

Pediatrics Catalana

105	En aquest número Hi trobareu
	Editorial
106	Intel·ligència artificial en pediatria. Entre l'escepticisme i la fascinació <i>L.A. Subirana</i>
	Treball de revisió
109	Miocarditis aguda en edat pediàtrica <i>R. Esmel, F. Gran</i>
	Casos clínics
122	La importància del control del focus en un cas de cel·lulitis postseptal <i>B. De-Urquía-Maynés, L. Roig-Soria, I. Barceló-Carceller, R. Balcells-Moliné, JM. Valle-T-Figueras</i>
125	Nefronoptisi: una causa infreqüent de poliúria i polidípsia <i>S. Burgaya, N. Roca</i>
128	Miositis viral en el context d'epidèmia gripal <i>L. Braviz, A. Resa, L. Plaza, R. González-Hidalgo, M. Mallafré</i>
	Quin és el diagnòstic?
131	Nena de 5 anys amb paràlisi facial <i>N. de la Torre, A. González, È. Domènech, M. Arola, MJ. Méndez</i>
134	Dues nenes amb els cabells verds <i>A. Novoa, S. Klear</i>
136	Emergència hipertensiva en un lactant <i>L. Roig-Soria, E. Coca-Fernández, G. Fraga-Rodríguez, R. Esmel-Vilomara</i>
	Formació continuada
139	Maneig de la intoxicació per paracetamol en infants i adolescents <i>R. Rodrigo-García, M. Mercadal-Hally, I. Jiménez-Lozano</i>
	Píndoles científiques
151	Inhibidors del transportador ileal d'àcids biliars <i>DA. Moggia, M. Mercadal-Hally</i>
	En cinc minuts
153	Breu recull bibliogràfic
	Els pediatres de Catalunya
154	Els pediatres de Catalunya publiquen fora
	Notícies
155	Informació de la pàgina web de la SCP
	Crítica de llibres
156	Bebepedia
157	Los primeros mil días
	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

JULIOL-SETEMBRE 2024

VOLUM 84 NÚM 3

Director

Carlos Rodrigo Gonzalo de Liria

Caps de Redacció

Araceli Caballero

Pedro Domínguez

Consell de Redacció

Pilar Abad

Roger Esmel

Clara Esteva

Sebastià González

Pablo González

Esther Lera

Maria Melè

Maria Margaret Mercadal-Hally

Alba Pérez (Alemanya)

Marta Pujol

Victoria Rello

Adela Retana

Elena Rodríguez

Olalla Rodríguez

Carles Rodríguez-Galindo (EUA)

Consol Sánchez

Eduard Solé

Aleix Soler

Lluís Subirana

Comitè Editorial

Lourdes Ausín (Mort sobtada)

Sònia Brió (Intensius)

Ferran Campillo (Salut mediambiental)

Ana Felipe (Neuropediatria)

Victòria Fumadó (Infants sense fronteres)

Anna Gatell (Trastorns aprenentatge)

Anna Habimana (Cures pal·liatives)

Pilar Llobet (Caps de Servei)

Carles Luaces (Urgències)

Mònica Martínez (Immunodeficiències)

Natàlia Mendoza (Malalties infeccioses)

Maria Mercadal (Gastroenterologia)

Elisenda Moliner (Neonats)

Enrique Pérez (Activitat física i esport)

Mònica Piquer (Al·lèrgia)

Jaime Antonio Rodríguez (Adolescència)

Núria Rovira (Pediatria rural)

Araceli Sánchez (Endocrinologia)

Ernesto Sánchez (Pneumologia)

Pepe Serrano (Vacunes)

Silvia Teodoro (Cardiologia)

Violeta Vallejo (Pediatria social)

Pablo Velasco (Hematologia)

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 Azuara

Vocal 6: Antoni Soriano

Vocal d'atenció primària

Dolors Canadell

Vocal coordinador de residents

Arnau Álvarez

Vocals Vegueries

Barcelona: Elena Codina

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:

Píxel 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

JULY-SEPTEMBER 2024

VOLUME 84 NÚM 3

	In this issue
105	You will find
	Editorial
106	Artificial intelligence in pediatrics: Between skepticism and fascination <i>L.A. Subirana</i>
	Review article
109	Acute myocarditis in pediatric age <i>R. Esmel, F. Gran</i>
	Case reports
122	The importance of controlling the focus in a case of postseptal cellulitis <i>B. De-Urquía-Maynés, L. Roig-Soria, I. Barceló-Carceller, R. Balcells-Moliné, JM. Valle-T-Figueras</i>
125	Nephronophthisis: an infrequent cause of polyuria and polydipsia <i>S. Burgaya, N. Roca</i>
128	Viral myositis in the context of an influenza epidemic <i>L. Braviz, A. Resa, L. Plaza, R. González-Hidalgo, M. Mallafré</i>
	What is the diagnosis?
131	5-year-old girl with facial paralysis <i>N. de la Torre, A. González, È. Domènech, M. Arola, MJ. Méndez</i>
134	Two girls with green hair <i>A. Novoa, S. Klear</i>
136	Hypertensive emergency in an infant <i>L. Roig-Soria, E. Coca-Fernández, G. Fraga-Rodríguez, R. Esmel-Vilomara</i>
	Continuing education
139	Management of paracetamol poisoning in children and adolescents <i>R. Rodrigo-García, M. Mercadal-Hally, I. Jiménez-Lozano</i>
	Scientific pills
151	Ileal bile acid transporter inhibitors <i>DA. Moggia, M. Mercadal-Hally</i>
	In five minutes
153	Brief bibliographic summary
	Catalan Pediatricians
154	International publications by Catalan pediatricians
	News
155	Information from the SCP website
	Book reviews
156	<i>Bebepedia/ Babypedia</i>
157	<i>Los primeros mil días / The first thousand days</i>
	Back cover
	To end: An image with a message

— En aquest número de *Pediatría Catalana*

hi trobareu —

■ Editorial

El Dr. Lluís Subirana reflexiona, amb esperit crític i realista, sobre **«Intel·ligència artificial en pediatria. Entre l'escepticisme i la fascinació»** (pàg. 106).

■ Treball de revisió

A l'article **«Estratègies contemporànies en el diagnòstic i el maneig de la miocarditis aguda en edat pediàtrica»** es comenten els desafiaments diagnòstics i terapèutics que presenta la miocarditis aguda (pàg. 109).

■ Casos clínics

Es presenten tres casos amb el diagnòstic i els aspectes rellevants als títols: **«La importància del control del focus en un cas de cel·lulitis postseptal»** (pàg. 122), **«Nefronoptisi: una causa infreqüent de poliúria i polidipsia»** (pàg. 125) i **«Miositis viral en el context d'epidèmia gripal»** (pàg. 128).

■ Quin és el diagnòstic

Quadres clínics cridaners amb diagnòstics complexos: **«Nena de 5 anys amb paràlisi facial»** (pàg. 131), **«Dues nenes amb els cabells verds»** (pàg. 134) i **«Emergència hipertensiva en un lactant»** (pàg. 136), posant èmfasi, com sempre, en el diagnòstic diferencial.

■ Formació continuada

Actualització d'un problema que encara és massa freqüent: **«Maneig de la intoxicació per paracetamol en infants i adolescents»** (pàg. 139).

■ Píndoles científiques

L'article **«Inhibidors del transportador ileal d'àcids biliars»** (pàg. 151) compleix l'objectiu d'aquesta secció d'exposar de manera entene-

dora i atractiva novetats mèdiques significatives i aspectes nous d'interès científic i assistencial per als pediatres.

■ En cinc minuts

Ens porta un breu recull bibliogràfic amb els resums de sis interessants articles sobre: al·lèrgia a la llet de vaca, prevalença i factors de risc d'esteatosi hepàtica associada a malaltia metabòlica, afectació neurològica en la infecció per grip, ús mèdic dels derivats del cànnabis en pediatria, maltractament infantil i maneig de l'anquiloglossia neonatal (pàg. 153).

■ Els pediatres de Catalunya publiquen fora

Es comenten articles publicats en revistes internacionals durant els anys 2023 i 2024 en què, com a mínim, un autor treballa en atenció primària o en un hospital de Catalunya (pàg. 154).

■ Notícies

Informació de la pàgina web de la SCP, com a cada número (pàg. 155).

■ Crítica de llibres

Es fan les ressenyes de dos llibres molt interessants amb objectius complementaris. D'una banda, ***Bebepedia***, de Pepe Serrano, «guia imprescindible per sobreviure a la criança... amb humor i rigor», tal com diu el subtítol a la portada (pàg. 156). D'una altra, ***Los primeros mil días: hábitos para un embarazo, infancia y vida saludable***, d'Elisabet Silvestre i Elena Codina, una guia valuosa per a tots els que desitgen proporcionar els millors fonaments possibles per a la salut i el benestar dels seus fills (pàg. 157).

Carlos Rodrigo

Intel·ligència artificial en pediatria. Entre l'escepticisme i la fascinació

Lluís Anton Subirana Campos

Unitat d'Urgències Pediàtriques. Servei de Pediatria. Hospital Germans Trias i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona (Barcelona)

Els darrers anys, la intel·ligència artificial (IA) s'està convertint en una eina crucial per a la medicina¹, ja que proporciona noves maneres d'abordar el diagnòstic, el tractament i la prevenció de malalties²⁻³. L'impacte potencial de la IA en la medicina és especialment rellevant en el camp de la pediatria⁴, on les necessitats dels pacients són diferents de les dels adults. En aquest context, és fonamental explorar tant els beneficis com els reptes de la IA, ja que aquesta tecnologia promet transformar la manera com es practica la medicina pediàtrica⁵, però també genera qüestions ètiques i pràctiques que no podem obviar.

Aquest editorial té com a objectiu proporcionar una visió general dels desafiaments que comporta la incorporació de la IA en la pràctica pediàtrica, considerant tant els beneficis potencials com les limitacions i preocupacions que comporta. La pregunta que cal plantejar-nos és: fins a quin punt estem preparats per integrar la IA en l'atenció pediàtrica de manera segura i ètica?

Quins són els beneficis potencials de la IA en pediatria?

- a) Millora del diagnòstic. Un dels avantatges més significatius de la IA en pediatria és la capacitat per analitzar grans volums de dades i reconèixer patrons que poden passar desapercebuts als professionals. Per exemple, els sistemes d'IA poden ajudar a interpretar imatges radiològiques o ecografies amb una precisió similar a la dels especialistes, i detectar anomalies de forma primerenca⁶. Això pot ser especialment útil en pediatria, on un diagnòstic ràpid i precís és essencial per evitar complicacions a llarg termini.

Un dels molts camps prometedors de la IA és el diagnòstic precoç de trastorns del neurodesenvolupament⁷. La IA pot analitzar dades com els patrons de moviment, les respostes lingüístiques o la interacció visual a partir de vídeos curts o altres tipus de registres. Investigacions recents han utilitzat algorismes per analitzar vídeos domèstics d'infants jugant, i han identificat patrons subtils en el comportament que podrien indicar un trastorn neuroconductual molt abans que els professionals humans. Això permet una intervenció primerenca i millora significativament els resultats a llarg termini.

- b) Suport en la presa de decisions clíniques. L'ús d'algorismes avançats pot oferir recomanacions basades en l'evidència per guiar els pediatres en la selecció del millor tractament per a cada pacient. Aquests sistemes poden processar informació sobre factors com la història clínica, les dades genètiques i els resultats de proves complementàries, i ajudar a personalitzar l'atenció mèdica.
- c) Personalització del tractament. La IA pot contribuir a desenvolupar models predictius que determinin el risc d'aparició de certes malalties en pacients pediàtrics, i possibilitar la prevenció proactiva. A més, la medicina de precisió, basada en les característiques genètiques i ambientals de cada pacient, es pot veure reforçada per la IA, ja que permetrà adaptar els tractaments a les necessitats individuals de les nenes i els nens.

Quins reptes té la IA en pediatria?

- a) Fiabilitat dels algorismes. Encara que la IA ha demostrat ser molt eficaç en moltes àrees de la medicina, cal tenir en compte que la majoria dels algorismes estan entrenats amb dades de pacients adults, i no sempre són igual de precisos quan s'apliquen en població pediàtrica. La fisiologia dels infants difereix significativament de la dels adults, cosa que pot afectar la precisió de les eines d'IA i, per tant, l'aplicabilitat en pediatria. Un dels problemes més importants de la IA és la presència de biaixos en els algorismes. Els models d'aprenentatge automàtic es basen en dades existents per aprendre, però aquestes dades sovint reflecteixen els biaixos socials o mèdics. En el camp de la pediatria, això pot suposar un risc si les dades

utilitzades per entrenar els algoritmes no representen adequadament la diversitat de la població pediàtrica. Un algoritme pot tenir un rendiment excel·lent en poblacions d'infants d'un determinat origen geogràfic o ètnic, però fallar en altres grups.

Un estudi recent va mostrar com un sistema d'IA utilitzat per detectar retinopatia diabètica en infants tenia dificultats per generalitzar els resultats a pacients que no complien els mateixos criteris d'inclusió que les dades d'entrenament. Això va portar a una revisió del model, i es va demostrar que fins i tot les eines ben intencionades poden acabar esbiaixades si no es tenen en compte tots els factors de variabilitat presents en la població pediàtrica.

- b) Manca de dades pediàtriques. Un dels obstacles en l'aplicació de la IA en pediatria és la manca de dades suficients i adequades per entrenar els algoritmes⁸. Molts estudis clínics i bases de dades es concentren en poblacions adultes i deixen fora les necessitats específiques dels infants. Calen esforços per recollir dades específiques pediàtriques que permetin crear models més ajustats a aquesta població. Aquesta problemàtica és especialment rellevant en malalties rares, ja que la generació de bases de dades prou grans comporta aglutinar informació a escala internacional amb tots els reptes que això implica.
- c) Transparència en els algoritmes. Un aspecte clau per a la integració de la IA en la medicina pediàtrica és la necessitat que els algoritmes siguin explicables i interpretables. L'explicabilitat implica que els professionals mèdics puguin entendre com un algoritme arriba a una conclusió, la qual cosa és fonamental per guanyar confiança en aquestes tecnologies. A mesura que els algoritmes esdevenen més complexos, poden actuar com a «caixes negres», on fins i tot els desenvolupadors no poden explicar per què es pren una decisió específica. Això pot generar la desconfiança i la resistència dels professionals mèdics i les famílies a l'hora d'adoptar la tecnologia. Quan es tracta de pacients pediàtrics, els pares o tutors sovint necessiten explicacions clares per prendre decisions informades sobre el tractament dels seus fills.
Un cas famós que il·lustra aquest problema és el d'un algoritme desenvolupat per detectar melanomes a partir de fotografies de lesions cutànies. Després d'una revisió a fons, es va descobrir que un dels factors que més puntuava l'algoritme era la presència d'una cinta mètrica a la imatge. Les fotografies amb regles eren més freqüents en casos greus, ja que els dermatòlegs les utilitzen per mesurar lesions sospitoses, la qual cosa va portar l'algoritme a associar incorrectament la presència d'un regle amb un diagnòstic positiu de melanoma. Aquest exemple subratlla la importància de revisar de manera crítica com i per què un algoritme pren unes decisions determinades.
- d) Implicacions ètiques i legals. La introducció de la IA en pediatria comporta no només reptes tècnics, sinó també ètics i legals que han de ser abordats⁹⁻¹⁰.
- e) Dades i privacitat. L'ús de dades personals, especialment quan es tracta de menors, és una preocupació fonamental. Garantir la seguretat i confidencialitat de les dades mèdiques pediàtriques és essencial, ja que un mal ús o una filtració d'informació pot tenir conseqüències greus a llarg termini. La privacitat de les dades pediàtriques ha de ser una prioritat en el desenvolupament d'eines d'IA.
- f) Responsabilitat mèdica. En cas que una eina d'IA cometi un error de diagnòstic o de tractament, qui n'és el responsable? Aquesta és una qüestió complexa que encara no té una resposta clara en el camp legal. És necessari establir regulacions clares que determinin les responsabilitats dels professionals mèdics i dels desenvolupadors d'IA.
- g) Consentiment informat en pediatria. Quan es tracta de pacients menors d'edat, el consentiment informat esdevé un repte. Els pares o tutors legals són els que habitualment prenen decisions sobre l'atenció mèdica dels seus fills, però en el cas de la IA, cal garantir que estiguin degudament informats sobre els beneficis, els riscos i les limitacions de la tecnologia.

Quin és el futur de la IA en pediatria?

- a) Tendències en investigació. Les àrees amb més potencial inclouen la personalització diagnòstica i terapèutica d'un ampli ventall de malalties, el diagnòstic precoç, el monitoratge remot de pacients pediàtrics i la detecció de patrons en malalties rares. Convé recordar que a banda de l'àmbit assistencial, la IA també pot impactar de forma dràstica en salut pública i optimització de recursos.
- b) Col·laboració multidisciplinària. L'èxit de la IA en pediatria requereix la col·laboració estreta entre pediatres, investigadors en IA i bioinformàtics. Aquesta col·laboració permetrà desenvolupar eines que siguin útils, segures i adaptades a les necessitats dels pacients pediàtrics.

- c) Preparació dels professionals sanitaris per a l'ús de la IA. A mesura que la IA esdevingui més present en la medicina pediàtrica, serà essencial proporcionar formació específica als professionals de la salut. Els pediatres necessitaran comprendre no només com utilitzar aquestes eines, sinó també com interpretar els resultats i entendre les limitacions de la tecnologia. La formació hauria d'incloure aspectes com la identificació de biaixos, la interpretació crítica de les recomanacions de la IA i la manera d'integrar aquestes eines en la presa de decisions compartides amb els pacients i les seves famílies.
- d) Perspectives futures en la recollida de dades pediàtriques. Per superar la manca de dades pediàtriques serà necessari establir xarxes de col·laboració que permetin recopilar dades d'una manera segura, equitativa i representativa. En l'actualitat, l'enorme heterogeneïtat dels sistemes informàtics utilitzats per emmagatzemar dades de salut dels diferents proveïdors del conjunt del sistema sanitari en dificulta en gran mesura l'extracció i la unificació. Les institucions sanitàries han d'unir esforços per crear bases de dades unificades que cobreixin la diversitat de la població pediàtrica. Només així es podran desenvolupar algoritmes fiables i justos.
- e) Cap a una IA més humana i comprensible. La formació dels pediatres en tecnologies d'IA és clau per garantir que aquesta s'utilitzi de manera ètica i efectiva. L'objectiu és que la IA esdevingui una eina de suport i no un substitut dels professionals, mantenint el component humà essencial en l'atenció mèdica.

La IA ofereix oportunitats prometedores per a la pediatria, ja que permet millorar el diagnòstic, personalitzar els tractaments i augmentar l'eficiència del sistema sanitari. No obstant això, també presenta reptes significatius, especialment en termes d'ètica, privacitat i fiabilitat. Per tant, és essencial abordar aquests desafiaments amb una visió crítica i ètica, tot mantenint el benestar del pacient pediàtric com a prioritat. Només així podrem garantir una integració segura i efectiva de la IA en la medicina pediàtrica, aprofitant-ne els avantatges sense comprometre la qualitat de l'atenció.

Aquest article ha estat fruit d'una conversa amb el xat gratuït generat per OpenAI GPT-4. La rellevància i la minuciositat dels aspectes tractats ha estat supervisada per l'autor de l'editorial. S'han fet modificacions mínimes per tal d'adaptar el text als objectius de l'article. A dia d'avui resulta imprescindible la supervisió humana de la gran majoria de decisions automatitzades generades per IA (incloent-hi les solucions basades en text lliure, com aquest exemple). No obstant això, no som gaire lluny de que això no sigui necessari i la pregunta que cal plantejar-se de manera urgent és: ens sentim preparats per a quan això arribi?

Bibliografia

1. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature*. 2015;521(7553):436-44.
2. Chen JH, Asch SM. Machine Learning and Prediction in Medicine - Beyond the Peak of Inflated Expectations. *N Engl J Med*. 2017;376(26):2507-9.
3. Shickel B, Tighe PJ, Bihorac A, Rashidi P. Deep EHR: A Survey of Recent Advances in Deep Learning Techniques for Electronic Health Record (EHR) Analysis. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2018;22(5):1589-604.
4. Liang H, Tsui BY, Ni H, Valentim CCS, Baxter SL, Liu G, et al. Evaluation and accurate diagnoses of pediatric diseases using artificial intelligence. *Nat Med*. 2019;25(3):433-8.
5. Topol, E. J. (2019). *Deep Medicine: How Artificial Intelligence Can Make Healthcare Human Again*. Nova York, NY: Basic Books; 2019.
6. Lundervold AS, Lundervold A. An overview of deep learning in medical imaging focusing on MRI. *Z Med Phys*. 2019;29(2):102-27.
7. Song C, Jiang ZQ, Liu D, Wu LL. Application and research progress of machine learning in the diagnosis and treatment of neurodevelopmental disorders in children. *Front Psychiatry*. 2022;13:960672.
8. Kaushal A, Altman R, Langlotz C. Geographic Distribution of US Cohorts Used to Train Deep Learning Algorithms. *JAMA*. 2020;324(12):1212-3.
9. Rajkomar A, Dean J, Kohane I. Machine Learning in Medicine. *N Engl J Med*. 2019;380(14):1347-58.
10. Dorr DA, Adams L, Embi P. Harnessing the Promise of Artificial Intelligence Responsibly. *JAMA*. 2023;329(16):1347-8.

Estratègies contemporànies en el diagnòstic i el maneig de la miocarditis aguda en edat pediàtrica

Roger Esmel i Vilomara^{1, 2, 3}, Ferran Gran Ipiña^{1, 3}

¹Cardiologia pediàtrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ²Cardiologia pediàtrica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ³Facultat de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona

RESUM

Introducció. La miocarditis és una malaltia infreqüent i greu, amb taxes de mortalitat elevades i seqüeles rellevants, i a més manca d'un protocol diagnòstic i terapèutic universalment acceptat. Inicialment sol passar desapercibuda, ja que es confon amb patologia vírica banal, i posteriorment pot causar quadres molt greus. Abordar aquesta entitat planteja reptes des de la tria d'eines diagnòstiques fins a la gestió post-recuperació.

Objectiu. Aquest estudi explora l'evolució del concepte de miocarditis, les diverses causes i les estratègies diagnòstiques i terapèutiques des dels primers registres fins als coneixements contemporanis.

Mètode. Mitjançant una revisió bibliogràfica estructurada, s'analitza el concepte, les explicacions sobre causes i teories fisiopatològiques, i les diverses tècniques diagnòstiques i terapèutiques disponibles al llarg del temps.

Resultats. Les causes de la miocarditis són diverses, i inclou factors infecciosos i mecanismes immunològics; a més, en la seva fisiopatologia hi té un paper especial la resposta immunològica. Es destaca l'heterogeneïtat clínica, que caracteritza els diferents subgrups de miocarditis no complicada i complicada. Les eines diagnòstiques com la resonància magnètica i la biòpsia endomiocàrdica tenen un paper essencial per guiar el diagnòstic. Finalment, es destaca la variabilitat en les guies de maneig i les opcions terapèutiques, amb un èmfasi particular en l'ús de fàrmacs immunosupressors i antivirals.

Conclusions. La miocarditis en edat pediàtrica presenta desafiaments diagnòstics i múltiples opcions terapèutiques, amb graus variables d'evidència. La comprensió dels

mecanismes patològics és crucial per desenvolupar teràpies més eficaces. L'avenç continu en la recerca és essencial per millorar la gestió d'aquesta malaltia miocàrdica crítica.

Paraules clau: Miocarditis. Ressonància magnètica. Biòpsia endomiocàrdica. Miocardiopatia inflamatòria. Insuficiència cardíaca.

ESTRATEGIAS CONTEMPORÁNEAS EN EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA MIOCARDITIS AGUDA EN EDAD PEDIÁTRICA

Introducción. La miocarditis es una enfermedad infrecuente y grave, con elevadas tasas de mortalidad y secuelas relevantes, además de carecer de un protocolo diagnóstico y terapéutico universalmente aceptado. Inicialmente suele pasar desapercibida, confundiendo con patología vírica banal, pudiendo causar posteriormente cuadros muy severos. Su abordabilidad plantea retos desde la elección de herramientas diagnósticas hasta la gestión post-recuperación.

Objetivo. Este estudio explora la evolución del concepto de miocarditis, sus diversas causas y las estrategias diagnósticas y terapéuticas desde los primeros registros hasta los conocimientos contemporáneos.

Método. Mediante una revisión bibliográfica estructurada, se analiza el concepto, las explicaciones sobre causas y teorías fisiopatológicas, y las diversas técnicas diagnósticas y terapéuticas disponibles a lo largo del tiempo.

Resultados. Las causas de la miocarditis son diversas e incluyen factores infecciosos y mecanismos inmunológicos; además, en su fisiopatología tiene un papel especial la respuesta inmunológica. Se destaca la heterogeneidad clínica, caracterizando los diferentes subgrupos de miocarditis no complicada y complicada. Herramientas diagnósticas como la resonancia magnética y la biopsia endomiocárdica tienen un papel esencial para guiar el diagnóstico. Finalmente, se destaca la variabilidad en las guías de manejo y opciones terapéuticas, con énfasis particular en el uso de fármacos inmunosupresores y antivirales.

Conclusiones. La miocarditis en edad pediátrica presenta desafíos diagnósticos y múltiples opciones terapéuticas, con grados variables de evidencia. La comprensión de los mecanismos patológicos es crucial para desarrollar terapias más eficaces. El avance continuo en la investigación es esencial para mejorar la gestión de esta enfermedad miocárdica crítica.

Palabras clave: Miocarditis. Resonancia magnética. Biopsia endomiocárdica. Miocardiopatía inflamatoria. Insuficiencia cardíaca.

Correspondència

Roger Esmel-Vilomara
Cardiologia Pediàtrica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
C/ Sant Quintí, 89. 08025 Barcelona
resmel@santpau.cat

Treball rebut: 24.01.2024 - Treball acceptat: 18.03.2024

Esmel-Vilomara R, Gran-Ipiña F.
Estratègies contemporànies en el diagnòstic i el maneig de la miocarditis aguda en edat pediàtrica.
Pediatri Catalana. 2024;84(3):109-21.

CONTEMPORARY STRATEGIES ON THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ACUTE MYOCARDITIS IN PEDIATRIC PATIENTS

Introduction. Myocarditis is an infrequent and serious disease, characterized by high mortality rates and significant sequelae, lacking a universally accepted diagnostic and therapeutic protocolized approach. It often goes unnoticed initially, being confused with common viral pathology and potentially leading to severe outcomes. Its manageability is challenging, from the selection of diagnostic tools to post-recovery care.

Objective. This study explores the evolution of the concept of myocarditis, its various causes, and diagnostic and therapeutic strategies from the earliest records to contemporary knowledge.

Method. Through a structured literature review, the concept, causes and pathophysiological theories are analyzed, as well as the different diagnostic and therapeutic techniques available over time.

Results. Myocarditis has diverse causes, including infectious factors and immunological mechanisms, with the immune response playing a crucial role in its pathophysiology. Clinical heterogeneity is emphasized, characterizing different subgroups of uncomplicated and complicated myocarditis. Diagnostic tools such as magnetic resonance imaging and endomyocardial biopsy play an essential role in guiding diagnosis. Finally, the variability in management guidelines and therapeutic options is highlighted, with a particular emphasis on the use of immunosuppressive drugs and antivirals.

Conclusions. Myocarditis in pediatric patients present diagnostic challenges and multiple therapeutic options, with varying levels of evidence. Understanding the pathological mechanisms is crucial for developing more effective therapies. Continuous advancement in research is essential to improve the management of this critical myocardial disease.

Keywords: Myocarditis. Magnetic resonance. Endomyocardial biopsy. Inflammatory cardiomyopathy. Heart failure.

Introducció

La miocarditis és una malaltia caracteritzada per la lesió inflamatòria del miocardi, que també pot afectar el sistema de conducció i el pericardi¹⁻³. Es tracta d'una malaltia poc freqüent i potencialment greu, amb altes taxes de mortalitat, seqüeles significatives com la miocardiopatia dilatada, i sense un protocol terapèutic d'acceptació universal⁴⁻⁵. A més, sol passar desapercebuda, ja que es confon amb patologia vírica banal fins en el 83% de les primeres valoracions mèdiques⁶, incloent-hi les valoracions que es fan durant el quadre viral que pot precedir la miocarditis. Atès que té una clínica heterogènia^{3, 7}, la manera d'abordar-la representa un repte, des de l'elecció dels estudis diagnòstics adequats fins a l'agressivitat de la intervenció i l'abast del seguiment després de la recuperació⁵.

L'evidència científica en relació amb la miocarditis en pediatria és reduïda, i la seva gravetat i la baixa incidència impedeixen l'elaboració d'estudis robustos. A més, rarament es fa un diagnòstic histopatològic i la resta d'estudis són poc específics. Donada la variabilitat dels criteris diagnòstics pediàtrics estandarditzats i les diferències en la interpretació, les definicions han anat canviant al llarg dels darrers anys^{1, 8}.

Les més acceptades són:

- **Miocarditis aguda:** malaltia inflamatòria del miocardi diagnosticada per criteris histològics, immunològics o immunohistoquímics⁷. Es considera aguda quan la durada és inferior a un mes¹.
- **Miocardiopatia inflamatòria:** diagnòstic histològic (miocarditis) i també funcional, caracteritzat per la inflamació miocàrdica associada a disfunció sistòlica i/o diastòlica i remodelat ventricular^{2, 7, 9}. Aquest diagnòstic no és exclusiu, sinó que és compatible amb d'altres (miocardiopatia dilatada, miocardiopatia no dilatada del ventricle esquerre, etc.)⁷.
- **Miocardiopatia inflamatòria crònica:** afectació clínica persistent (> 1 mes) que, atès el remodelat ventricular progressiu, sol consistir en insuficiència cardíaca (IC) crònica amb estabilitat hemodinàmica. Els canvis histològics demostren inflamació crònica (infiltrats inflamatoris menys marcats juntament amb fibrosi, hipertròfia dels miòcits o necrosi)^{1, 10}.

L'objectiu d'aquesta revisió és analitzar l'evidència actual sobre el diagnòstic i el tractament de la miocarditis aguda per ajudar els pediatres a enfocar aquesta entitat en la pràctica clínica.

Epidemiologia

La incidència real és difícil de calcular ja que els criteris diagnòstics són divergents⁸ i pot ser infradiagnosticada⁶, però s'estima una incidència pediàtrica de 2 de cada 100.000 infants/any¹¹. La incidència augmenta amb l'edat, tot i que s'observen dos pics: abans dels 2 anys i a partir dels 13^{8, 11-12}. La proporció de cada gènere sol ser equivalent fins als 6 anys, però a partir d'aquest moment la proporció masculina augmenta fins al 64-77%^{11, 13}, i a més el sexe masculí presenta un pronòstic pitjor.

Etiologia

Malgrat que l'etiologia sovint roman sense determinar, hi ha múltiples agents infecciosos, malalties sistèmiques, fàrmacs i tòxics que poden causar la malaltia (Taula I)^{2-3, 14}. Les causes infeccioses són les principals, i els virus són els agents més destacats^{5, 7}. La prevalença i la proporció de les diferents etiologies poden variar amb el temps i amb les àrees geogràfiques, responen a epidèmies, malalties endèmiques o a l'ús de certs fàrmacs^{1-2, 15}. Pel que fa als virus, la predominança d'adenovirus i enterovirus observada als estudis més antics ha estat superada darrerament pel parvovirus B19 (PVB19) i l'herpesvirus humà 6, juntament amb el recent SARS-CoV-2^{2, 15-18}. A causa de l'escàs ús de la biòpsia endomiocàrdica (BEM) i l'anàlisi microbiològica de les mostres obtingudes, la distribució etiològica de la miocarditis és, en gran mesura, desconeguda⁹.

TAULA I

Causas de miocarditis ^{5, 7, 9}

Miocarditis infecciosa	
Virus	ADN virus: parvovirus B19, herpesvirus (herpesvirus humà 6, citomegalovirus, herpesvirus simple, virus varicel·la zòster), adenovirus, virus Epstein-Barr, virus de la verola, virus vacunals. ARN virus: enterovirus (coxsackievirus A i B), coronavirus (SARS-Cov-2), influença A, B i C, poliovirus, virus respiratori sincitial, virus de la parotiditis, del xarampió, de la rubèola, de l'hepatitis, del dengue, de la febre groga, del chikungunya, de la ràbia, de la febre de Lassa, de Junin, i de la immunodeficiència humana (VIH).
Bacteris	<i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Pneumococcus</i> , <i>Meningococcus</i> , <i>Gonococcus</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Francisella tularensis</i> , <i>Brucella</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> (malaltia de Lyme) i <i>recurrentis</i> , <i>Treponema pallidum</i> (sífilis), <i>Leptospira</i> (malaltia de Weil), <i>Coxiella burnetii</i> (febre Q), <i>Rickettsia rickettsii</i> (febre de les Muntanyes Rocalloses) i <i>tsutsugamushi</i> .
Paràsits	<i>Trichinella spiralis</i> , <i>Taenia solium</i> , <i>Echinococcus granulosus</i> .
Fongs	<i>Actinomyces</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Blastomyces</i> , <i>Candida</i> , <i>Coccidioides</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Cryptococcus</i> , mucormicosi, <i>Strongyloides</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Sporothrix</i> .
Protozous	<i>Trypanosoma cruzi</i> (malaltia de Chagas), <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Entamoeba</i> , <i>Leishmania</i> , <i>Balantidium</i> , <i>Sarcocystis</i> , <i>Plasmodium falciparum</i> (malària).
Miocarditis autoimmunitària	
Associada a malalties autoimmunitàries o trastorns de la immunitat	Lupus eritematós sistèmic, artritis reumatoide, granulomatosi eosinofílica amb poliangiïtis (Churg-Strauss), granulomatosi amb poliangiïtis (Wegener), malaltia de Kawasaki, malaltia inflamatòria intestinal, esclerodèrmia, polimiositis, miastènia gravis, tirotoxicosi, sarcoïdosi, miocarditis de cèl·lules gegants, febre reumàtica.
Eosinofílica	Hipersensibilitat: fàrmacs (beta-lactàmics, tetraciclins, fluoroquinolones, colquicina, furosemda, isoniazida, lidocaïna, sulfonamides, fenitoïna, fenilbutazona, metildopa, tiazides, amitriptilina), toxoide tetànic, vacunes, malaltia del sèrum. Síndrome hipereosinofílica.
Mediada per autoantígens	Post-trasplantament.
Miocarditis tòxica	
Fàrmacs	Ciclofosfamida, inhibidors de punts de control immunitari (ICI), antraciclins, fluorouracil, liti, catecolamines, hematina, interleucina-2, clozapina.
Drogues	Amfetamines, cocaïna, alcohol.
Metalls pesants	Coure, ferro, plom.
Hormones	Feocromocitoma, dèficit de vitamina B1 (beri-beri).
Agents físics	Radiació, descàrrega elèctrica.
Miscel·lània	Picades d'escorpi, d'abelles, vespes o aranyes, mossegades de serp, monòxid de carboni, fòsfor, arsènic, azida de sodi, inhalació d'hidrocarburs.

Fisiopatologia

La fisiopatologia de la miocarditis (Fig. 1) varia segons cada causa específica ⁵. Pel que fa a les miocarditis víriques, que són les més freqüents, cal distingir entre:

- **Miocarditis mediada per virus:** citotoxicitat viral directa a nivell miocàrdic. Actualment no se sap quins virus, a part dels enterovirus, podrien causar dany miocàrdic directe ^{1, 9}.
- **Miocarditis immunomediada:** dany causat per la resposta immunitària desencadenada per infeccions víriques (per exemple, grip o coronavirus), en absència de genoma viral al miocardi ²⁻³.

Excepte els enterovirus (com ara el coxsackievirus), la capacitat dels quals de causar dany miocàrdic

directe s'ha demostrat ⁷, l'evidència actual suggereix que les reaccions immunomediades són el mecanisme causal principal per a la resta de virus. Tot i que encara hi ha certa controvèrsia, se sospita que el mecanisme causal de la lesió miocàrdica seria el mimetisme molecular entre antígens vírics i cardíacs, que causaria una infiltració autoreactiva de limfòcits T al miocardi, faria progressar la inflamació i contribuiria al remodelat patològic del miocardi ^{1-3, 19}. El PVB19, el virus més comú en aquest àmbit, podria causar miocarditis tant mediada per virus com immunomediada, sobretot en els infants ^{1, 17, 20}.

El mecanisme fisiopatològic més estudiat és el del coxsackievirus. El virus penetra al miocardi utilitzant els receptors CAR (receptors de coxsackievirus i adenovirus), altament expressats en teixit cardíac ²¹, i causa necrosi de miòcits per la replicació viral (**meca-**

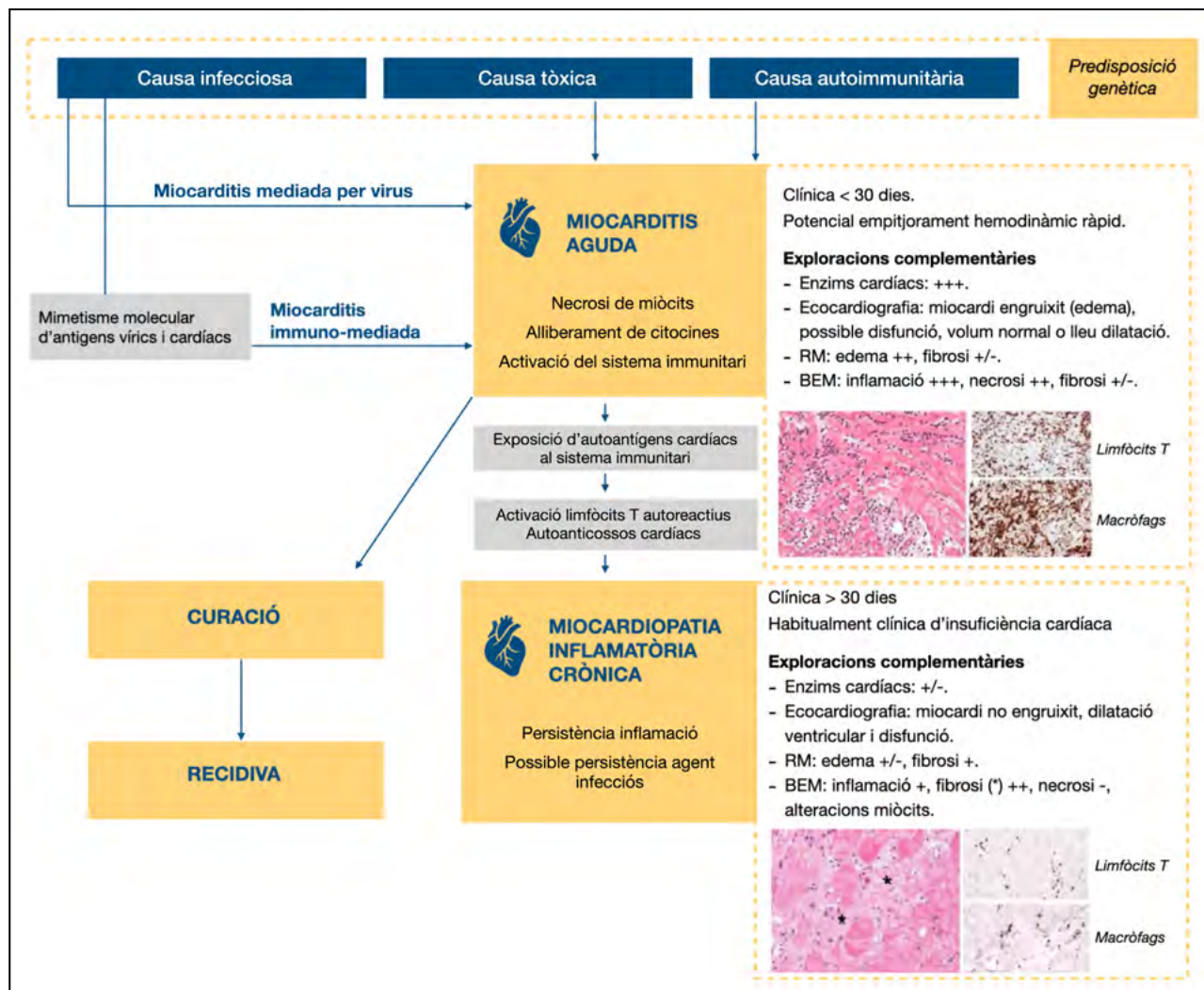


Fig. 1. Fisiopatologia de la miocarditis^{4,7}. RM: ressonància magnètica; BEM: biòpsia endomiocàrdica.

nisme mediat per virus) les primeres dues setmanes²². L'expressió del receptor CAR, implicat en la cardiomorfogènesi, és màxima en el període perinatal i disminueix amb l'edat, per això afecta sobretot els noutats^{16, 21}.

Seguidament, la lesió vírica del miocardi provoca una resposta inflamatòria patològica que inclou el sistema immunitari innat i l'adaptatiu (**mecanisme immunomeditat**). El sistema immunitari innat s'activa mitjançant TLR (receptors de tipus Toll), especialment els TLR-3 i TLR-4, que detecten patrons moleculars associats a patògens o a dany cel·lular. Quan s'activen les cèl·lules *natural killer* (NK) i els macròfags, s'allibera interferó de tipus I en l'intent d'eliminar el virus. Posteriorment es desencadena la resposta immunitària adaptativa amb la proliferació de limfòcits T i B antigen específics. És important destacar que, en aquest punt, les cèl·lules T poden atacar tant proteïnes virals com el miocardi mateix, mitjançant el mimetisme molecular. Els miòcits que queden danyats alliberen miosina, que actua com a lligand per als TLR, i potencien la resposta inflamatò-

ria^{2, 5, 7, 9}. L'activació de cèl·lules B i la producció d'autoanticossos cardíacs (per exemple, contra la miosina o els receptors β_1 -adrenèrgics) contribueixen a perpetuar la inflamació miocàrdica, especialment si persisteix la replicació viral, i s'associen a un pitjor pronòstic i un risc més alt de desembocar en una disfunció miocàrdica crònica^{7, 22-23}.

Genètica cardiovascular

Estudis recents han demostrat que entre el 8% i el 22% dels pacients inicialment diagnosticats de miocarditis poden ser portadors de variants genètiques patogèniques en gens associats a miocardiopaties, fet que comporta un pronòstic pitjor²⁴⁻²⁵. És possible que els portadors romanguin asimptomàtics fins a l'aparició d'un desencadenant ambiental, i l'activació de la cascada inflamatòria i la resposta immunitària són els causants de disfunció miocàrdica en pacients predisposats genèticament²⁵. D'altra banda, la detecció d'inflamació en pacients amb miocardiopatia dilatada o amb miocardiopatia arritmogènica del ventricle dret pot conduir a diagnòstics erronis de

TAULA II

Síntomes i signes més freqüents en població pediàtrica ⁵

Síntomes	Signes	Esdeveniments associats
Fatiga (25-70%)	Taquipnea (52-60%)	Pròdroms virals (41-69%)
Dificultat respiratòria (35-69%)	Taquicàrdia (32-57%)	Arrítmies (11-45%)
Febre (31-58%)	Hepatomegàlia (21-50%)	Síncope (4-10%)
Nàusees, vòmits, dolor abdominal (28-48%)	Destret respiratori (21-47%)	Mort sobtada cardíaca (% desconegut en edat pediàtrica)
Rinorrea (38-44%)	Buf cardíac (26%)	
Dolor toràcic (24-42%)	Ritme de galop (20%)	
Dispnea (22-25%)	Polsos disminuïts (16-21%)	
Tos (17-44%)	Edemes (7%)	
Palpitacions (16%)	Cianosi (2%)	
Diarrea (8%)		

miocarditis, ja que la inflamació pot ser desencadenada per la IC mateix ^{24, 26}. Així doncs, es planteja la qüestió de si la miocarditis pot ser el resultat d'una predisposició genètica o si els criteris histològics actuals són poc específics i poden provocar diagnòstics erronis de miocarditis.

Clínica

La presentació clínica (Taula II) pot variar de formes asimptomàtiques o subclíniques a xoc cardiogènic ^{1, 5, 7}, i també és una causa relativament freqüent de mort sobtada en joves (6-10% en sèries basades en autòpsies) ²⁷. Els signes i els símptomes presents són heterogenis i inespecífics, per la qual cosa la malaltia pot passar desapercebuda ^{6, 22}. S'estima que entre el 41% i el 69% dels casos pediàtrics de miocarditis estan precedits per pròdroms virals, sovint febrils ^{5, 28}.

Les miocarditis es poden classificar en no complicades i complicades (disfunció ventricular, trastorns del ritme o xoc cardiogènic) ^{1, 7, 29}. Comparant-ho amb la població adulta, els infants solen presentar quadres més greus, sobretot els lactants, que presenten miocarditis complicades en el 38% dels casos ⁸. Se'n poden identificar quatre grans grups:

- 1. Miocarditis no complicada o pseudoinfart:** dolor toràcic associat a alteracions electrocardiogràfiques (sovint elevació del segment ST) i elevació de troponines. Representen la majoria de casos ^{3, 29} i solen afectar els més grans de 10 anys ⁴.
- 2. Complicada amb patró cardiomiopàtic:** comporta disfunció sistòlica i clínica d'IC ^{3, 29}.
- 3. Complicada amb trastorns del ritme:** sobretot taquicàrdies ventriculars i supraventriculars. Els bloquejos auriculoventriculars solen ser una presentació rara ^{8, 30}. Els trastorns del ritme poden aparèixer durant tot l'ingrés i tenen risc de recurrència després de l'alta ³⁰.

- 4. Fulminant:** inestabilitat hemodinàmica per xoc cardiogènic, que requereix inòtrops o assistència mecànica circulatòria (AMC) ^{10, 31}. És més freqüent en població pediàtrica que en adults i comporta un elevat risc de mort o transplantament ^{10, 13}.

Diagnòstic

Si bé els experts encara divergeixen entre advocar per una definició histològica o una de principalment clínica, en la pràctica clínica habitual el diagnòstic se sol basar principalment en la clínica, l'elevació de troponines i la identificació no invasiva d'inflamació mitjançant ressonància magnètica (RM) ^{3, 12-13}. La figura 2 mostra un esquema del diagnòstic, el maneig i el seguiment de la miocarditis aguda.

A nivell teòric, la guia americana pediàtrica del 2021 ⁵ reconeix quatre estrats per arribar al diagnòstic: possible miocarditis, sospita clínica, sospita clínica confirmada per RM i confirmada per biòpsia. Així i tot, un resultat negatiu de la BEM o de la RM no necessàriament descartaria el diagnòstic. En canvi, a Europa, les darreres guies ⁷ són del 2013 i estan enfocades al pacient adult, i diferencien essencialment entre sospita clínica i diagnòstic confirmat histològicament, sempre havent descartat abans altres cardiopaties. La sospita clínica de miocarditis inclou criteris clínics i troballes compatibles en proves diagnòstiques (biomarcadors, ECG, ecocardiografia o RM).

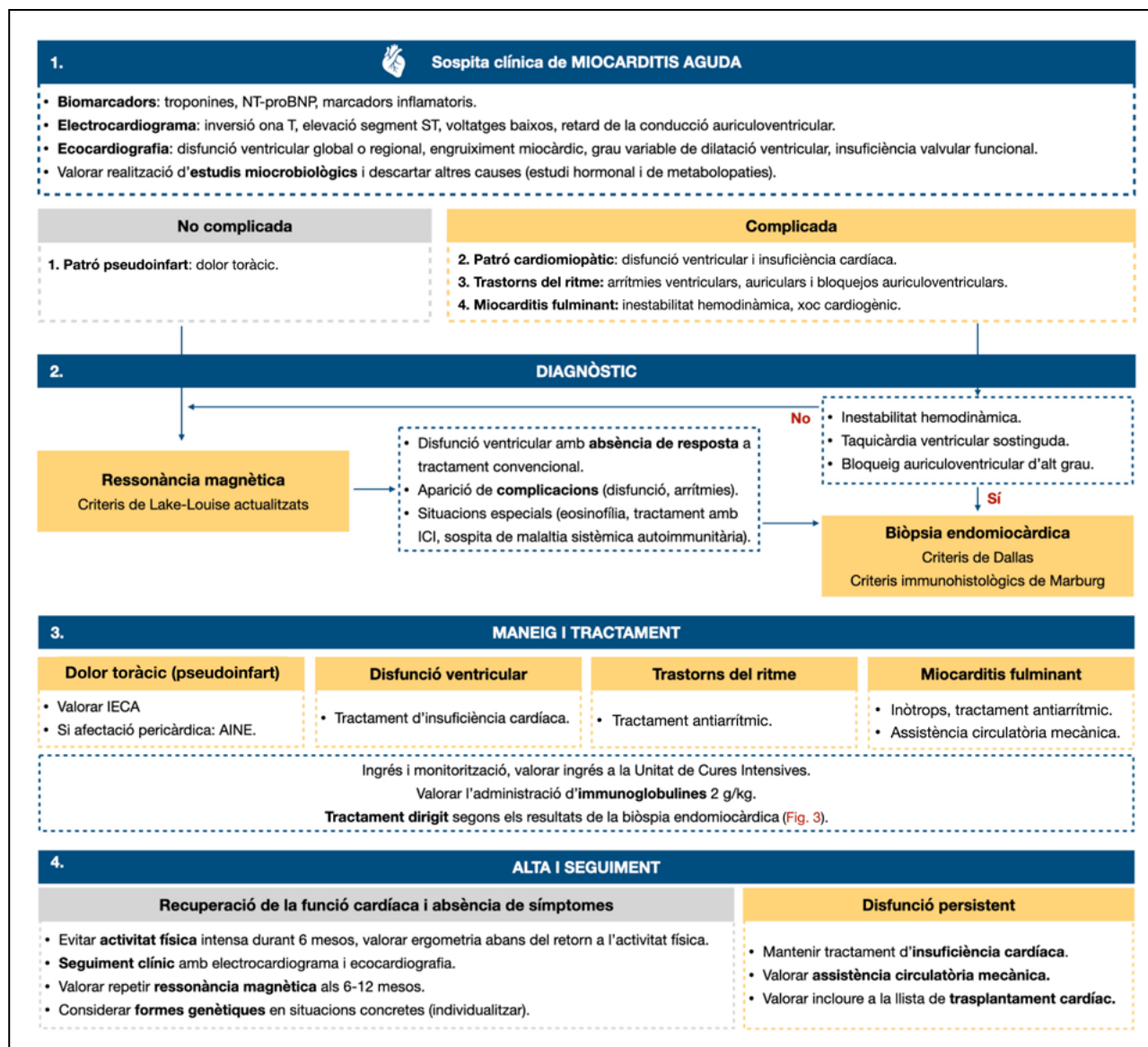
Exploracions complementàries

Radiografia de tòrax

La troballa més freqüent sol ser cardiomegàlia ^{4, 6}.

Electrocardiograma

Imprescindible davant d'una sospita de miocarditis. Està alterat entre el 85% i el 96% dels casos, tot i que les troballes no són específiques ^{3, 18, 29}. Mentre

Fig. 2. Esquema del diagnòstic, maneig i seguiment de la miocarditis aguda^{3,5}.

ICI: inhibidors de punts de control immunitari; IECA: inhibidors de l'enzim convertidor d'angiotensina; AINE: antiinflamatoris no esteroïdes.

que en adults destaca l'elevació còncava i generalitzada del segment ST^{7,18,29}, en pediatria s'han descrit amb més freqüència altres patrons, com la inversió de l'ona T o la disminució dels voltatges^{5,17}. La presència de fibril·lació o taquicàrdia ventricular, supraventricular, bloqueig auriculoventricular i alteracions de la conducció intraventricular (QRS >120ms) suggereixen formes d'alt risc^{5,10,32}.

Biomarcadors analítics

Encara que poden identificar dany miocàrdic i ajudar amb el diagnòstic, no tenen especificitat per diferenciar la miocarditis d'altres causes de disfunció miocàrdica^{4-5,7,33}.

- Marcadors inflamatoris (proteïna C reactiva, velocitat de sedimentació globular, leucòcits): la seva elevació es pot atribuir a qualsevol causa inflamatòria^{5,7,33}.

- Marcadors de necrosi miocàrdica (troponines, creatina-cinasa): les troponines es troben elevades entre el 64% i el 100% dels pacients³⁻⁴ i són altament sensibles al dany cardíac. Els seus nivells es correlacionen amb el risc de mortalitat o de requerir AMC, però no amb la disfunció o les arritmies^{12,34}. La creatina-cinasa és menys sensible i específica^{4,7}.

- Propèptid natriurètic tipus B N-terminal (NT-pro-BNP): reflecteix la sobrecàrrega ventricular de pressió i volum i els nivells elevats s'associen amb un pitjor pronòstic^{12,33}.

Ecocardiografia

Tot i que les troballes no són específiques³⁵, continua sent una eina diagnòstica de primera línia, imprescindible per al seguiment^{7,33}. El ventall d'alteracions ecogràfiques inclou^{3,5}:

- Disfunció sistodiastòlica de ventricle esquerre o biventricular, incloent-hi segmentarisme. L'estudi bidimensional de seguiment de píxels ecogràfics (*speckle-tracking*) aporta un valor afegit, sobretot en pacients amb fracció d'ejecció preservada, ja que l'*strain* longitudinal global s'ha relacionat amb la quantitat d'edema miocàrdic¹⁰⁻¹⁸.
- Dilatació ventricular esquerra, tot i que en fases inicials pot no estar present⁵.
- Engruiximent miocàrdic i hiperecogenicitat, per edema de la paret.
- Vessament pericàrdic.
- Insuficiència funcional en vàlvules auriculoventriculars.

Estudis microbiològics

Les serologies en sang perifèrica rarament són informatives, excepte en el cas que se sospiti directament un determinat agent causal, però encara que no impliquin una infecció miocàrdica indiquen la interacció del sistema immunitari amb un agent infecciós. Tot i que les guies clíniques actuals no les recomanen per la manca d'utilitat diagnòstica i sobretot d'especificitat, en la pràctica clínica se solen fer rutinàriament^{7, 33}.

Pel que fa a la PCR (reacció en cadena de la polimerasa) pels virus implicats en la miocarditis, permet identificar el genoma viral en sang perifèrica, femta i secrecions respiratòries en aproximadament un terç dels pacients. Se sol utilitzar com a substitut de la PCR en teixit miocàrdic (que s'explica més endavant), tot i que la correlació de les mostres perifèriques amb la malaltia és pobre i no hauria de substituir la PCR viral en miocardi, tret que la realització de BEM fos inviable^{5, 7, 17}.

Tomografia per emissió de positrons (PET)

Es podria considerar com a alternativa en els pacients estables que presentin contraindicació per la RM o davant de la sospita de malalties autoimmunitàries sistèmiques amb afectació potencial d'altres òrgans (sobretot sarcoïdosi)^{1, 7, 33}.

Biòpsia endomiocàrdica (BEM)

És l'estàndard de referència per al diagnòstic de miocarditis, ja que és l'únic mètode que permet alhora confirmar la inflamació i identificar l'etiologia subjacent^{2, 5, 7, 36}.

Donada la naturalesa focal i irregular de la inflamació en el miocardi, se suggereix la presa de cinc o més mostres de teixit per reduir l'error de mostreig de la biòpsia i augmentar-ne la sensibilitat^{7, 37-38}. El risc de complicacions en centres experts està situat en l'1% i el 2% en adults i solen consistir en arrítmies, vessament pericàrdic o taponament per perforació, trauma valvular i bloqueig auriculoventricular transitori, a part de les complicacions locals al punt de punció³⁶⁻³⁸. Són més freqüents en els pacients més inestables hemodinàmicament³⁸.

La BEM està molt infrautilitzada^{1, 29}, i de fet, en població pediàtrica el diagnòstic sovint es basa només en la clínica, ja que la BEM es percep com un procediment d'alt risc¹²⁻¹³. Actualment, el paper que té en la determinació de l'etiologia de la IC en nadons i lactants encara és poc definit⁵. Les seves indicacions segons les diferents guies clíniques es presenten a la taula III.

S'han proposat diferents criteris i procediments per al diagnòstic:

Criteris de Dallas: presència d'infiltrat inflamatori associat a degeneració dels miòcits adjacents i necrosi d'origen no isquèmic³⁹.

TAULA III

Indicacions per a la realització de biòpsia endomiocàrdica

ESC Position Statement (2013) ⁷	AHA Scientific Statement (2020) ³¹	Expert Consensus Document (2020) ¹	Trilateral Cooperation Project (ESC, HFSA, JHFS) ³⁸
Tots els pacients amb sospita clínica de miocarditis, independentment de la presentació clínica. Es pot valorar repetir per controlar la resposta al tractament etiològic dirigit o si se sospita un error de mostreig en un pacient amb IC d'evolució inexplicada.	Miocardiopatia aguda inexplicada amb: – Requeriment d'inotrópics o AMC. – BAV de segon grau Mobitz 2 o superior. – Taquicàrdia ventricular sostinguda o simptomàtica. – Manca de resposta al tractament en 1-2 setmanes. Davant la sospita de situacions especials: miocarditis eosinofílica, per hidroxicloroquina i sarcoïdosi.	Miocarditis complicada: – Fulminant (xoc cardiogènic). – IC aguda. – Arrítmies ventriculars. – BAV d'alt grau. Situacions especials: miocarditis associada a ICI, eosinofílica. Formes persistents o recurrents.	Miocarditis complicada: – Fulminant (xoc cardiogènic). – IC aguda. – Arrítmies ventriculars. – BAV d'alt grau. També es pot considerar en pacients estables davant de la sospita de miocarditis.

ESC: *European Society of Cardiology*; IC: insuficiència cardíaca; AHA: *American Heart Association*; AMC: assistència mecànica circulatòria; BAV: bloqueig auriculoventricular; ICI: inhibidors de punts de control immunitari; HFSA: *Heart Failure Society of America*; JHFS: *Japanese Heart Failure Society*.

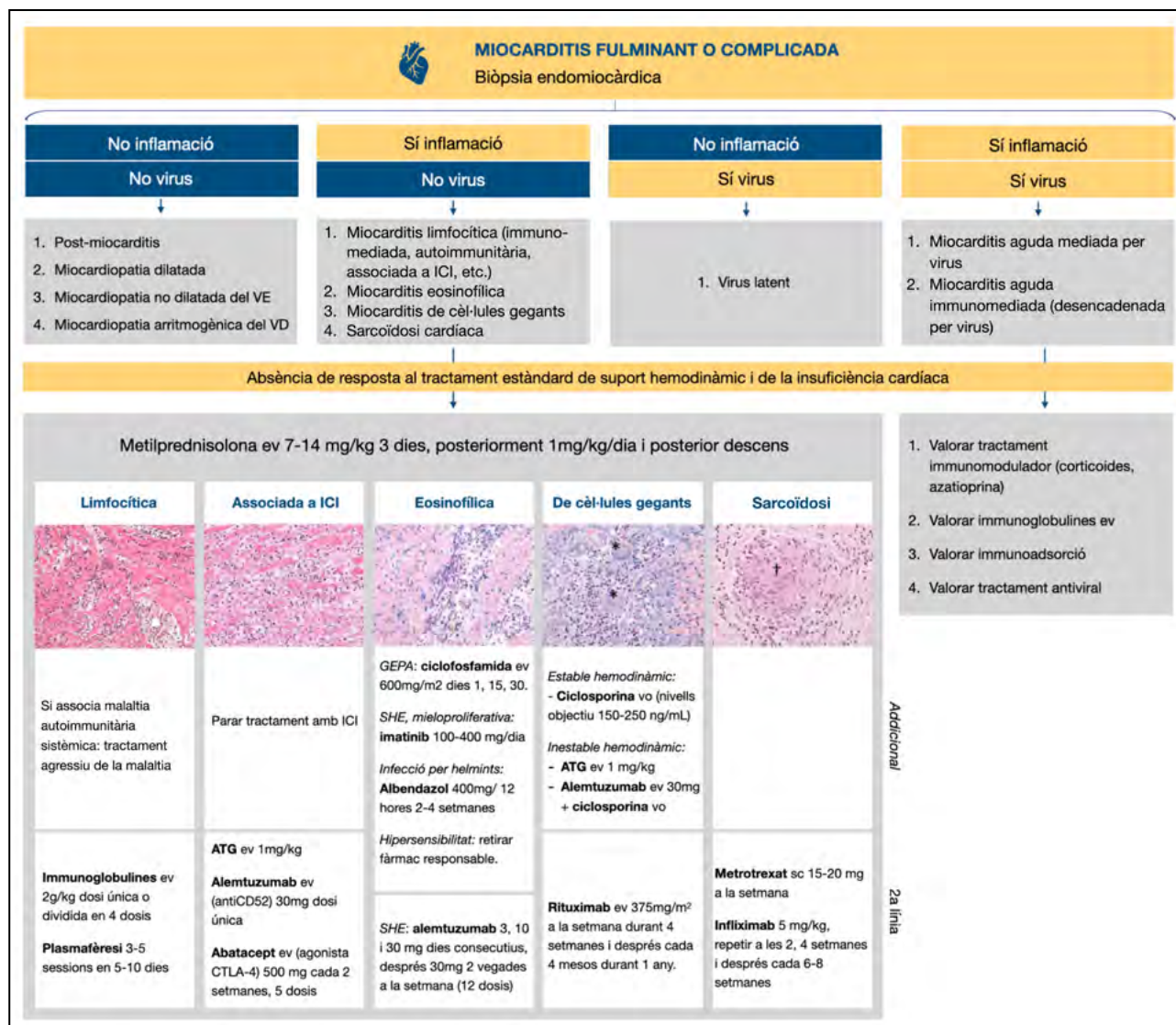


Fig. 3. Opcions terapèutiques de les miocarditis complicades segons les troballes a la biòpsia endomiocàrdica^{1,3,5}. A les imatges histològiques: - Miocarditis limfocítica i associada a ICI (s'observen infiltrats mononuclears difusos). - Eosinofílica (predominança de granulòcits eosinofílics i macrofags). - De cèl·lules gegants (infiltrats mononuclears, cèl·lules gegants (*) i eosinòfils). - Sarcoidosi: destaca la presència de granulomes (†) i l'absència de miòcits necròtics. ev: endovenós; vo: via oral; sc: subcutani; ICI: inhibidors de punts de control immunitari; ATG: globulina antitumoral; GEPA: granulomatosi eosinofílica amb poliangiïtis; SHE: síndrome hipereosinofílica; DRESS: Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms.

Criteris immunohistoquímics de Marburg: ≥ 14 leucòcits/mm², incloent fins a 4 monòcits/mm² amb presència de limfòcits T CD3+ ≥ 7 cèl·lules/mm²^{7,40}. Proporcionen més sensibilitat i un valor diagnòstic superior als criteris de Dallas⁴⁰.

Les troballes histològiques permeten classificar la miocarditis^{3,36} (Fig. 3).

Miocarditis limfocítica: és el tipus histològic més comú de miocarditis i es pot associar a múltiples causes, com ara virus, fàrmacs i trastorns autoimmunitaris^{3,10}. La BEM revelarà un infiltrat inflamatori irregular o difús principalment de limfòcits i macrofags^{36,38}.

Miocarditis de cèl·lules gegants: necrosi de miòcits i infiltrats inflamatoris difusos o multifocals, amb limfòcits T, cèl·lules gegants multinucleades deriva-

des de macrofags i granulòcits eosinofílics. Sol ser idiopàtica o associada a trastorns autoimmunitaris. Implica mal pronòstic i un dels objectius principals de la BEM seria detectar-la precoçment¹⁰.

Miocarditis granulomatosa (sarcoidosi): granulomes no necrosants amb macrofags i cèl·lules gegants multinucleades, envoltats de fibrosi i infiltrat limfocític^{1,36}.

Miocarditis eosinofílica: infiltrat inflamatori intersticial predominantment eosinofílic, sovint sense dany dels miòcits. Sovint s'acompanya d'eosinofília perifèrica per hipersensibilitat, infecció parasitària, síndrome de Churg-Strauss, etc⁴¹.

La PCR quantitativa en teixit cardíac permet detectar genoma viral de manera sensible i específica i així completar l'estudi immunohistològic⁵. Actual-

ment, l'evidència no permet establir-ne l'ús com a indicació rutinària ^{2, 4, 42}, i les societats científiques difereixen en el seu posicionament: algunes en recomanen l'ús rutinari i altres només en casos d'incertesa diagnòstica ^{7, 31, 38}.

Ressonància magnètica cardíaca

És una eina diagnòstica no invasiva que permet la caracterització tissular, incloent-hi la quantificació de la inflamació i la fibrosi ^{3, 43}. Tot i que no substitueix la BEM, es pot considerar com a alternativa en els pacients clínicament estables ⁷. En els pacients que presenten formes complicades de miocarditis no hauria de substituir la BEM ^{7, 37, 42}.

La RM és l'estàndard de referència per a la quantificació de volums ventriculars, fracció d'ejecció i massa miocàrdica ^{5, 43}, i també permet identificar inflamació i necrosi: és típica la identificació d'àrees irregulars d'edema subepicàrdic amb un grau variable d'extensió intramiocàrdica ⁴⁴⁻⁴⁵. L'edema tendeix a disminuir 4 setmanes després de l'inici de la malaltia, per tant la RM s'hauria de fer en les primeres 2-3 setmanes perquè la fiabilitat diagnòstica sigui millor ^{1, 44}.

Els criteris de Lake Louise (Taula IV), publicats l'any 2009 com a part d'un consens internacional, permetien arribar a un probable diagnòstic de miocarditis si es complien dos dels tres criteris establerts ³⁵ amb un 74% de sensibilitat i un 86% d'especificitat ⁴⁶⁻⁴⁷. L'any 2018 els criteris es van actualitzar incloent-hi els mapatges tissulars, i un sol criteri confirmaria el diagnòstic davant de la sospita clínica ⁴³. Els criteris actualitzats augmenten la sensibilitat diagnòstica fins al 87,5% i l'especificitat fins al 96,2% ^{40, 48}, principalment a expenses del mapatge T1 natiu ⁴⁵⁻⁴⁶.

La RM també és útil en el seguiment, habitualment es fa al cap de 6-12 mesos del diagnòstic i permet detectar fibrosi i inflamació residual ¹. La fibrosi persistent sense edema associat és un marcador de mal pronòstic, així com la identificació d'edema a la capa mitjana del septe interventricular ⁴⁹⁻⁵¹.

Estudis genètics

S'haurien de considerar en les formes familiars de miocarditis, miocarditis recurrents o davant de persistència d'afectació radiològica extensa o patrons d'alt risc (afectació septal i en anell). També es pot considerar si hi ha antecedents d'arrítmies ventriculars o antecedents familiars de mort sobtada ^{3, 24}.

Tractament

Tractament general

Davant d'un pacient amb sospita de miocarditis, sempre es recomana l'ingrés per monitorar-lo, ja que la situació pot evolucionar de manera ràpida i imprevisible a una forma complicada ^{5, 7}; alguns autors fins i tot consideren que l'ingrés hauria de ser d'entrada sempre en unitats de cures intensives ⁵².

Actualment no hi ha unes directrius específiques per al maneig de la miocarditis en pediatria, i l'evidència es limita al tractament de la IC i les arrítmies ^{4, 13, 52}. El tractament es basa en la clínica i l'etiologia, per la qual cosa cal classificar els pacients en formes complicades i no complicades ³:

- **No complicada (pseudoinfant)**: la detecció de lesions subclíniques i fibrosi per RM és crucial per identificar els pacients que es poden beneficiar de l'ús de fàrmacs que prevenen la remodelació ventricular, com els inhibidors de l'enzim convertidor d'angiotensina (IECA). La durada òptima del tractament no és clara, ja que, fins i tot amb resultats normals en les proves diagnòstiques, un miocardi lesionat pot experimentar una remodelació progressiva i desenvolupar una miocardiopatia en el futur ⁵. D'altra banda, l'ús d'antiinflamatoris no esteroïdes (AINE) pot ser d'utilitat si s'associa vesament pericàrdic ^{3, 53}.
- **Patró cardiomiopàtic**: en pacients amb disfunció ventricular però hemodinàmicament estables, es recomana tractament estàndard de la IC ⁵.

TAULA IV

Criteris diagnòstics de miocarditis per ressonància magnètica ⁴³

Criteris de Lake Louise (2009)	Criteris de Lake Louise actualitzats (2018)
1. Hiperintensitat en imatge potenciada en T2 (edema). 2. Captació precoç de gadolini (hiperèmia). 3. Captació tardana de gadolini (necrosi o fibrosi).	1. Imatge potenciada en T1 (edema). Un dels següents: - Mapatge T1 natiu augmentat. - Volum extracel·lular augmentat. - Captació tardana de gadolini. 2. Imatge potenciada en T2 (necrosi o fibrosi miocàrdica no isquèmica). Un dels següents: - Mapatge T1 augmentat. - Hiperintensitat en imatge potenciada en T2.

- **Trastorns del ritme:** no hi ha tractaments antiarrítmics específics per a les miocarditis³⁴.
- **Fulminant (xoc cardiogènic):** hi ha poques estratègies basades en l'evidència per a la miocarditis fulminant⁴², però el suport és similar a altres escenaris de xoc cardiogènic. Cal tractar la baixa despesa cardíaca amb inòtrops; no obstant això, dosis elevades poden augmentar el consum d'oxigen del miocardi, i reduir-ne la probabilitat de recuperació^{5,12}. Entre el 14% i el 23% dels infants afectats requereixen una AMC com l'ECMO (oxigenació per membrana extracorpòria)¹³, sobretot els més petits (0-2 anys), habitualment com a pont a la recuperació^{1,31}. Si no hi ha possibilitat de retirar l'ECMO després de 2-3 setmanes, es pot considerar una AMC a llarg termini i s'hauria de valorar el trasplantament cardíac^{1,5}.

Tractament etiològic

Immunosupressió

Actualment no hi ha evidència científica suficient per recomanar-la^{1,5} i en la majoria d'estudis no comporta diferències en termes de mortalitat i trasplantament^{4,12}. Tot i això, en alguns estudis se suggereix una millora de la funció cardíaca associada al tractament immunosupressor⁵⁴⁻⁵⁵, sobretot si hi ha refractarietat al tractament de suport hemodinàmic o de la IC crònica². Les principals recomanacions terapèutiques inclouen la immunosupressió quan es descarta una infecció vírica en la BEM^{1,4,7} i en el context de trastorns autoimmunitaris o de formes aïllades amb histologia específica⁴² (Fig. 3); en la resta de situacions, deixen a elecció de cada centre el seu possible ús⁵. En miocarditis complicades, es pot plantejar la immunosupressió sense esperar a la realització de BEM, i de manera més urgent en les situacions fulminants^{1,31,42}.

Tot i que algunes guies clíniques la contraindiquen si es detecta un virus al miocardi⁷, el mecanisme immunomeditat és la principal causa de lesió miocàrdica en les miocarditis víriques², i modular la cascada inflamatòria podria ser d'utilitat⁵⁶. N'és un exemple la miocarditis per PVB19, en què el mecanisme lesional sembla ser tant mediat per virus com immunomeditat¹ i la immunosupressió no n'agreuja la replicació viral⁵⁶. A més, la identificació de PVB19 a la BEM pot reflectir una infecció latent i no tenir paper patogènic, ja que també pot ser identificat en una proporció important de persones sanes²⁰. És per aquests motius que la identificació d'un virus al miocardi no seria una contraindicació absoluta per la immunosupressió i pot ser beneficiosa. El mateix raonament no es pot aplicar davant de certs virus com el coxsackievirus, en què el mecanisme lesional és principalment mediat per virus i la persistència viral agreuja el dany miocàrdic^{2,9}, o en pacients immunodeprimits¹.

- **Corticoteràpia:** són els fàrmacs immunosupressors d'elecció inicial i actualment s'utilitzen de manera empírica en aproximadament el 25% de les miocarditis pediàtriques^{12,13}, però el seu ús és controvertit³ i l'impacte clínic que tenen es manté incert^{12,42}. Una revisió sistemàtica sobre el tema destaca l'efecte neutre sobre la supervivència i la necessitat de trasplantament, però una millora significativa de la disfunció miocàrdica⁵⁵. Davant de miocarditis complicades, se'n pot recomanar l'administració de manera empírica^{31,42}.
- **Altres (micofenolat, ciclosporina, azatioprina, metotrexat):** el manteniment a base de dosis baixes de corticoides associats a un d'aquests immunosupressors com a estalviador d'esteroides pot ser d'utilitat en pacients amb evidència d'inflamació residual o lesió persistent^{2,54}.

Immunoglobulines

No hi ha evidència suficient per recomanar-ne l'ús de manera generalitzada^{1,4,57}. Tanmateix, tenen efecte antiinflamatori i modulador de la resposta immunitària, i també s'ha suggerit que milloren la funció ventricular i la supervivència en la IC crònica, independentment de la seva etiologia⁵⁸. Es consideren un tractament segur⁵, per la qual cosa s'utilitzen freqüentment en els pacients pediàtrics amb miocarditis complicades^{12,13}.

Antivirals

Tot i que no se n'ha demostrat rigorosament l'efecte en miocarditis, cal considerar-los davant d'una infecció activa, tenint en compte l'efecte que tenen en infeccions no cardíques^{2,5}.

- Els nivells sèrics d'**interferó-1β (IFN-1β)** estan disminuïts en pacients amb miocarditis. L'administració durant 6 mesos en pacients amb miocardiopaties cròniques associades a infecció per enterovirus o adenovirus va demostrar afavorir l'eliminació viral del miocardi, reduint la progressió de la lesió induïda i millorant la funció ventricular⁵⁹, i s'associa a un augment de la supervivència a llarg termini²³. També s'ha descrit una millora en la miocardiopatia crònica associada a infeccions per PVB19^{17,60}.
- Altres fàrmacs antivirals són l'**aciclovir** per a l'herpes simple, el **ganciclovir/valganciclovir** per al citomegalovirus i l'herpes 6, l'**oseltamivir** per a la grip, el **cidofovir** per a l'adenovirus i el **remdesivir** per al SARS-CoV-22,⁴⁻⁵ encara que la seva eficàcia no està provada en la miocarditis⁷.

Davant d'una miocarditis complicada, es recomanaria l'administració inicial de tractament immunosupressor i posteriorment, segons els resultats histopatològics obtinguts a la BEM, ajustar el tractament antiviral i immunosupressor^{3,9,42} (Fig. 3).

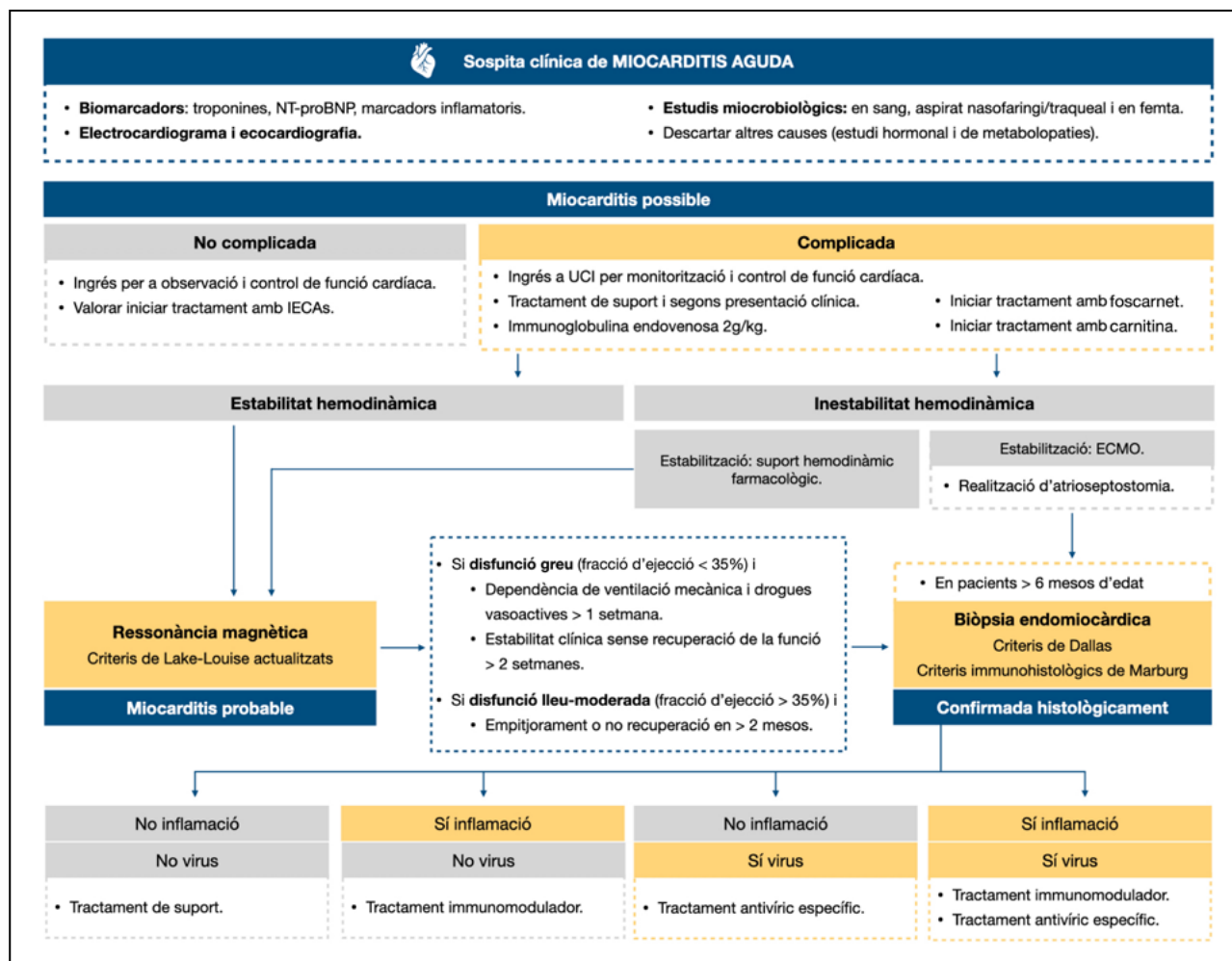


Fig. 4. Algoritme diagnòstic i terapèutic als centres dels autors.

La figura 4 mostra la nostra proposta d'algoritme diagnosticoterapèutic, en ús localment des del 2017.

Seguiment

Es recomana un seguiment a llarg termini dels pacients que han patit miocarditis⁷. S'inclou ECG, ecocardiograma i analítiques amb marcadors cardíacs en una freqüència similar a la que requeriria una IC aguda de diagnòstic recent en una miocardiopatia⁵. Hi ha certa controvèrsia al voltant de la necessitat de biòpsia o RM de seguiment; pragmàticament, si la funció ventricular o els biomarcadors segueixen alterats, és raonable repetir-les i, si l'episodi sembla resolt, es pot repetir la RM al cap de 6-12 mesos per detectar l'edema o la fibrosi residual^{1, 5}.

Pel que fa a les recomanacions de pràctica esportiva, l'exercici està contraindicat en la fase aguda, ja que pot precipitar arrítmies i agreujar el dany miocàrdic, i s'hauria de restringir durant almenys 6 mesos, independentment de la gravetat de l'episodi. El reinici de l'esport està condicionat a la normalització de la funció cardíaca i dels enzims cardíacs^{4, 7},

i sovint també es recomana fer una ergometria abans de tornar a l'activitat esportiva, a partir dels 6 mesos de l'episodi^{1, 5}.

Pronòstic

Els pacients amb miocarditis poden tenir una recuperació clínica espontània parcial o total. Tanmateix, la malaltia pot continuar subclínicament i conduir a una miocardiopatia dilatada fins en el 30% dels casos⁷. El risc global de mortalitat o trasplantament cardíac en pacients pediàtrics es troba entre el 2% i el 13%, i és més elevat en els més petits¹²⁻¹³. Tot i que la recurrència és extraordinàriament rara, algunes miocarditis poden recaure anys després del primer episodi. La gran majoria dels casos descrits inclouen adults, amb només quatre casos descrits en infants¹⁷.

El pronòstic de la miocarditis varia segons l'etiologia subjacent i la presentació clínica inicial^{10, 18}. Els pacients amb presentació no complicada solen tenir un bon pronòstic, amb una mortalitat propera al 0%²⁹. En canvi, els pacients que presenten arrítmies, dis-

funció ventricular o símptomes d'IC tenen associat un pitjor pronòstic tant a curt com a llarg termini, amb un risc global de mort o trasplantament de fins al 48%^{10, 18}. La disfunció sistòlica inicial ha estat identificada com el factor predictor més potent d'esdeveniments adversos¹⁸, així com el requeriment d'ECMO, amb una mortalitat associada del 66% en els pacients pediàtrics¹¹. Altres factors associats a mal pronòstic serien la histologia de cèl·lules gegants, l'eixamplament del QRS >120 ms en el primer electrocardiograma¹⁰ i la presència de fibrosi, sobretot a la zona anteroseptal esquerra^{2, 51}.

Finalment, donada la seva potencial gravetat i la diversitat de presentacions clíniques, el reconeixement precoç de la miocarditis des d'atenció primària o d'urgències és fonamental per orientar el maneig terapèutic i millorar els resultats clínics. El diagnòstic precoç de la miocarditis permet implementar intervencions terapèutiques específiques, que poden prevenir la mort sobtada o respondre a la progressió cap a la disfunció cardíaca greu i les arrítmies. La identificació de causes subjacents pot influir en l'abordatge terapèutic i en la prevenció de recurrències.

Bibliografia

1. Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, Basso C, Birnie DH, Brambatti M, et al. Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy: An Expert Consensus Document. *Circ Heart Fail*. 2020;13(11):e007405.
2. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, Caforio ALP, Cooper LT, Felix SB, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(3):169-93.
3. Ammirati E, Moslehi JJ. Diagnosis and Treatment of Acute Myocarditis: A Review. *JAMA*. 2023;329(13):1098-113.
4. Howard A, Hasan A, Brownlee J, Mehmood N, Ali M, Mehta S, et al. Pediatric Myocarditis Protocol: An Algorithm for Early Identification and Management with Retrospective Analysis for Validation. *Pediatr Cardiol*. 2020;41(2):316-26.
5. Law YM, Lal AK, Chen S, Čiháková D, Cooper LT, Deshpande S, et al. Diagnosis and Management of Myocarditis in Children: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(6):e123-35.
6. Durani Y, Egan M, Baffa J, Selbst SM, Nager AL. Pediatric myocarditis: presenting clinical characteristics. *Am J Emerg Med*. 2009;27(8):942-7.
7. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636-48, 2648a-2648d.
8. Messroghli DR, Pickardt T, Fischer M, Opgen-Rhein B, Papakostas K, Böcker D, et al. Toward evidence-based diagnosis of myocarditis in children and adolescents: Rationale, design, and first baseline data of MYKKE, a multicenter registry and study platform. *Am Heart J*. 2017;187:133-44.
9. Trachtenberg BH, Hare JM. Inflammatory Cardiomyopathic Syndromes. *Circ Res*. 2017;121(7):803-18.
10. Ammirati E, Veronese G, Brambatti M, Merlo M, Cipriani M, Potenza L, et al. Fulminant Versus Acute Nonfulminant Myocarditis in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(3):299-311.
11. Arola A, Pikkariainen E, Sipilä JO, Pykälä J, Rautava P, Kytö V. Occurrence and Features of Childhood Myocarditis: A Nationwide Study in Finland. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(11):e005306.
12. Butts RJ, Boyle GJ, Deshpande SR, Gambetta K, Knecht KR, Prada-Ruiz CA, et al. Characteristics of Clinically Diagnosed Pediatric Myocarditis in a Contemporary Multi-Center Cohort. *Pediatr Cardiol*. 2017;38(6):1175-82.
13. Ghelani SJ, Spaeder MC, Pastor W, Spurney CF, Klugman D. Demographics, trends, and outcomes in pediatric acute myocarditis in the United States, 2006 to 2011. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(5):622-7.
14. Nguyen LS, Cooper LT, Kerneis M, Funck-Brentano C, Silvain J, Brec-hot N, et al. Systematic analysis of drug-associated myocarditis reported in the World Health Organization pharmacovigilance database. *Nat Commun*. 2022;13(1):25.
15. Ammirati E, Lupi L, Palazzini M, Hendren NS, Grodin JL, Cannistraci CV, et al. Prevalence, Characteristics, and Outcomes of COVID-19-Associated Acute Myocarditis. *Circulation*. 2022;145(15):1123-39.
16. Esmel-Vilomara R, Dolader P, Giralt G, Ferrer Q, Gran F. Coxsackievirus-induced myocarditis. *An Pediatr (Barc)*. 2022;97(5):354-6.
17. Esmel-Vilomara R, Dolader P, Izquierdo-Blasco J, Balcells J, Sorlí M, Escudero F, et al. Parvovirus B19 myocarditis in children: a diagnostic and therapeutic approach. *Eur J Pediatr*. 2022;181(5):2045-53.
18. Younis A, Matetzky S, Mulla W, Masalha E, Afel Y, Chernomordik F, et al. Epidemiology Characteristics and Outcome of Patients with Clinically Diagnosed Acute Myocarditis. *Am J Med*. 2020;133(4):492-9.
19. Gil-Cruz C, Perez-Shibayama C, De Martin A, Ronchi F, van der Borght K, Niederer R, et al. Microbiota-derived peptide mimics drive lethal inflammatory cardiomyopathy. *Science*. 2019;366(6467):881-6.
20. Verdonck J, Hazebroek M, Merken J, Debing Y, Dennert R, Brunner-La Rocca HP, et al. Relevance of cardiac parvovirus B19 in myocarditis and dilated cardiomyopathy: review of the literature. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(12):1430-41.
21. Fischer R, Poller W, Schultheiss HP, Gotthardt M. CAR-diology—a virus receptor in the healthy and diseased heart. *J Mol Med. (Berl)* 2009;87(9):879-84.
22. Caforio ALP, Marcolongo R, Jahns R, Fu M, Felix SB, Illiceto S. Immune-mediated and autoimmune myocarditis: clinical presentation, diagnosis and management. *Heart Fail Rev*. 2013;18(6):715-32.
23. Kühl U, Lassner D, von Schlippenbach J, Poller W, Schultheiss HP. Interferon-Beta improves survival in enterovirus-associated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(14):1295-6.
24. Lota AS, Hazebroek MR, Theotokis P, Wassall R, Salmi S, Halliday BP, et al. Genetic Architecture of Acute Myocarditis and the Overlap with Inherited Cardiomyopathy. *Circulation*. 2022;146(15):1123-34.
25. Belkaya S, Kontorovich AR, Byun M, Mulero-Navarro S, Bajolle F, Co-bat A, et al. Autosomal Recessive Cardiomyopathy Presenting as Acute Myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(13):1653-65.
26. Esmel-Vilomara R, Riza L, Dolader P, Sabaté-Rotés A, Rosés-Noguer F, Gran F. New-onset heart failure in infants: when the aetiological diagnosis becomes a challenge. *Eur J Pediatr*. 2024;183(1):493-8.
27. Lynge TH, Nielsen TS, Gregers Winkel B, Tfelt-Hansen J, Banner J. Sudden cardiac death caused by myocarditis in persons aged 1-49 years: a nationwide study of 14 294 deaths in Denmark. *Forensic Sci Res*. 2019;4(3):247-56.
28. Suthar D, Dodd DA, Godown J. Identifying Non-invasive Tools to Distinguish Acute Myocarditis from Dilated Cardiomyopathy in Children. *Pediatr Cardiol*. 2018;39(6):1134-8.
29. Ammirati E, Cipriani M, Moro C, Rainieri C, Pini D, Sormani P, et al. Clinical Presentation and Outcome in a Contemporary Cohort of Patients with Acute Myocarditis: Multicenter Lombardy Registry. *Circulation*. 2018;138(11):1088-99.
30. Gentile P, Merlo M, Peretto G, Ammirati E, Sala S, Della Bella P, et al. Post-discharge arrhythmic risk stratification of patients with acute myocarditis and life-threatening ventricular tachyarrhythmias. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(12):2045-54.
31. Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, Moslehi JJ, Pang PS, Sabe MA, et al. Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(6):e69-92.
32. Ichikawa R, Sumitomo N, Komori A, Abe Y, Nakamura T, Fukuhara J, et al. The follow-up evaluation of electrocardiogram and arrhythmias in children with fulminant myocarditis. *Circ J*. 2011;75(4):932-8.
33. Crisci G, Bobbio E, Gentile P, Bromage DI, Bollano E, Ferone E, et al. Biomarkers in Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy: An Updated Review of the Literature. *JCM*. 2023;12(23):7214.
34. Miyake CY, Teele SA, Chen L, Motonaga KS, Dubin AM, Balasubramanian S, et al. In-hospital arrhythmia development and outcomes in pediatric patients with acute myocarditis. *Am J Cardiol*. 2014;113(3):535-40.
35. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(17):1475-87.

36. Ammirati E, Buono A, Moroni F, Gigli L, Power JR, Ciabatti M, et al. State-of-the-Art of Endomyocardial Biopsy on Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep.* 2022;24(5):597-609.
37. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation.* 2007;116(19):2216-33.
38. Seferović PM, Tsutsui H, McNamara DM, Ristić AD, Basso C, Bozkurt B, et al. Heart Failure Association of the ESC, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society Position statement on endomyocardial biopsy. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(6):854-71.
39. Aretz HT. Myocarditis: the Dallas criteria. *Hum Pathol.* 1987;18(6):619-24.
40. Katzmann JL, Schlattmann P, Rigopoulos AG, Noutsias E, Bigalke B, Pauschinger M, et al. Meta-analysis on the immunohistological detection of inflammatory cardiomyopathy in endomyocardial biopsies. *Heart Fail Rev.* 2020;25(2):277-94.
41. Brambatti M, Matassini MV, Adler ED, Klingel K, Camici PG, Ammirati E. Eosinophilic Myocarditis: Characteristics, Treatment, and Outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(19):2363-75.
42. Veronese G, Ammirati E, Chen C, Klingel K, Suzuki M, Okumura T, et al. Management perspectives from the 2019 Wuhan international workshop on fulminant myocarditis. *Int J Cardiol.* 2021;324:131-8.
43. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(24):3158-76.
44. Luetkens JA, Homs R, Dabir D, Kuetting DL, Marx C, Doerner J, et al. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance for Short-Term Follow-Up in Acute Myocarditis. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(7):e003603.
45. Kotanidis CP, Bazmpani MA, Haidich AB, Karvounis C, Antoniadou C, Karamitsos TD. Diagnostic Accuracy of Cardiovascular Magnetic Resonance in Acute Myocarditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(11):1583-90.
46. Pan JA, Lee YJ, Salerno M. Diagnostic Performance of Extracellular Volume, Native T1, and T2 Mapping Versus Lake Louise Criteria by Cardiac Magnetic Resonance for Detection of Acute Myocarditis: A Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018;11(7):e007598.
47. Lagan J, Schmitt M, Miller CA. Clinical applications of multi-parametric CMR in myocarditis and systemic inflammatory diseases. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2018;34(1):35-54.
48. Luetkens JA, Faron A, Isaak A, Dabir D, Kuetting D, Feisst A, et al. Comparison of Original and 2018 Lake Louise Criteria for Diagnosis of Acute Myocarditis: Results of a Validation Cohort. *Radiol Cardiothorac Imaging.* 2019;1(3):e190010.
49. Aquaro GD, Ghebru Habtemicael Y, Camastra G, Monti L, Dellegrottaglie S, Moro C, et al. Prognostic Value of Repeating Cardiac Magnetic Resonance in Patients with Acute Myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(20):2439-48.
50. Gräni C, Eichhorn C, Bière L, Murthy VL, Agarwal V, Kaneko K, et al. Prognostic Value of Cardiac Magnetic Resonance Tissue Characterization in Risk Stratifying Patients with Suspected Myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(16):1964-76.
51. Aquaro GD, Perfetti M, Camastra G, Monti L, Dellegrottaglie S, Moro C, et al. Cardiac MR With Late Gadolinium Enhancement in Acute Myocarditis with Preserved Systolic Function: ITAMY Study. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(16):1977-87.
52. Bergmann KR, Kharbanda A, Haveman L. Myocarditis and Pericarditis in the Pediatric Patient: Validated Management Strategies. *Pediatr Emerg Med Pract.* 2015;12(7):1-22.
53. Berg J, Lovrinovic M, Baltensperger N, Kissel CK, Kottwitz J, Manka R, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug use in acute myopericarditis: 12-month clinical follow-up. *Open Heart.* 2019;6(1):e000990.
54. Frustaci A, Russo MA, Chimenti C. Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study. *Eur Heart J.* 2009;30(16):1995-2002.
55. Caldeira D, Lopes LR, Vaz-Carneiro A, Costa J. Cochrane Corner: Corticosteroids for viral myocarditis. *Rev Port Cardiol.* 2015;34(1):65-7.
56. Tschöpe C, Elsanhoury A, Schlieker S, Van Linthout S, Kühl U. Immunosuppression in inflammatory cardiomyopathy and parvovirus B19 persistence. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(11):1468-9.
57. Robinson J, Hartling L, Vandermeer B, Sebastiani M, Klassen TP. Intravenous immunoglobulin for presumed viral myocarditis in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2020(8):CD004370.
58. Gullestad L, Aass H, Fjeld JG, Wikeby L, Andreassen AK, Ihlen H, et al. Immunomodulating therapy with intravenous immunoglobulin in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2001;103(2):220-5.
59. Kühl U, Pauschinger M, Schwimbeck PL, Seeberg B, Lober C, Noutsias M, et al. Interferon-beta treatment eliminates cardiotropic viruses and improves left ventricular function in patients with myocardial persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction. *Circulation.* 2003;107(22):2793-8.
60. Schultheiss HP, Piper C, Sowade O, Waagstein F, Kapp JF, Wegscheider K, et al. Betaferon in chronic viral cardiomyopathy (BICC) trial: Effects of interferon- β treatment in patients with chronic viral cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol.* 2016;105(9):763-73.

La importància del control del focus en un cas de cel·lulitis postseptal

Berta De-Urquía-Maynés¹, Laura Roig-Soria¹, Irene Barceló-Carceller², Reyes Balcells-Moliné³, José María Valle-T-Figueras³

¹ Servei de Pediatria, ² Urgències de Pediatria, Servei de Pediatria, ³ Infectologia pediàtrica, Servei de Pediatria. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

RESUM

Introducció. La cel·lulitis postseptal és la inflamació tissular de la regió orbitària postseptal. D'origen generalment infecciós, pot comportar complicacions intracranials greus, de manera que és necessari un diagnòstic i un abordatge del focus precoços.

Cas clínic. Presentem el cas d'una noia de 12 anys, sense antecedents d'interès, que consulta per febre (38 °C), cefalea, edema palpebral i dolor als moviments oculars de dos dies d'evolució. Es fa una tomografia computada (TC) cranial, que mostra sinusitis complicada amb cel·lulitis postseptal i abscess subperiòstic. S'inicia tractament empíric endovenós amb cefotaxima i cloxacil·lina a dosis elevades. Valorada per Oftalmologia i Otorrinolaringologia, es decideix drenar l'abscess el primer dia d'ingrés. El cultiu de les mostres resulta positiu per *Streptococcus intermedius* i *Fusobacterium necrophorum*, i per això s'ajusta l'antibioteràpia a amoxicil·lina-clavulànic. L'antibiograma confirma la sensibilitat a l'antibiòtic. La pacient presenta inicialment una mala evolució clínica i radiològica que necessita un segon drenatge de l'abscess, amb millora clínica posterior.

Comentaris. La cel·lulitis postseptal per *Fusobacterium necrophorum* o *Streptococcus intermedius* és una entitat agressiva. Han estat reportats molt pocs casos, amb necessitat de drenatge quirúrgic i antibioteràpia perllongada.

Aquest treball ha estat presentat com a cas clínic a la VI Jornada Catalana d'Actualització en Infectologia Pediàtrica (Terrassa, octubre 2022) i com a pòster al XI Congrés de la Societat Espanyola d'Infectologia Pediàtrica (Murcia, juny 2023).

Correspondència

Berta De Urquía Maynés
Servei de Pediatria. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
C/ Sant Quintí, 89. 08041 Barcelona
burquia@santpau.cat
ORCID: 0000-0001-9651-11

Treball rebut: 22.02.2023 - Treball acceptat: 25.09.2023

De Urquía-Maynés B, Roig-Soria L, Barceló-Carceller I, Balcells-Moliné R, Valle-T-Figueras JM.

La importància del control del focus diagnòstic microbiològic en un cas de cel·lulitis postseptal.

Pediatr Catalana. 2024;84(3):122-4.

Aquest cas emfatitza la importància d'obtenir una mostra microbiològica davant d'infeccions potencialment greus, que permetin ajustar l'antibioteràpia, i la importància del control del focus quan l'evolució no és l'esperable amb una antibioteràpia adequada.

Paraules clau: *Fusobacterium necrophorum*. *Streptococcus intermedius*. Sinusitis. Cel·lulitis orbitària. Abscess subperiòstic.

LA IMPORTANCIA DEL CONTROL DEL FOCO EN UN CASO DE CELULITIS POSTSEPTAL

Introducción. La celulitis postseptal es la inflamación tisular de la región orbitaria postseptal. De origen generalmente infeccioso, puede comportar complicaciones intracraneales graves, por lo que es necesario un diagnóstico y un abordaje del foco precoces.

Caso clínico. Presentamos el caso de una chica de 12 años, sin antecedentes de interés, que consulta por fiebre (38 °C), cefalea, edema palpebral y dolor en los movimientos oculares de dos días de evolución. Se realiza una tomografía computarizada (TC) craneal, que muestra sinusitis complicada con celulitis postseptal y absceso subperióstico. Se inicia tratamiento empírico endovenoso con cefotaxima y cloxacilina a dosis elevadas. Valorada por Oftalmología y Otorrinolaringología, se decide drenaje del absceso el primer día de ingreso. El cultivo de las muestras resulta positivo para *Streptococcus intermedius* y *Fusobacterium necrophorum*, por lo que se ajusta la antibioterapia a amoxicilina-clavulánico. El antibiograma confirma la sensibilidad al antibiótico. La paciente presenta inicialmente una mala evolución clínica y radiológica, que precisa un segundo drenaje del absceso, con mejoría clínica posterior.

Comentarios. La celulitis postseptal por *Fusobacterium necrophorum* o *Streptococcus intermedius* es una entidad agresiva. Han sido reportados muy pocos casos, con necesidad de drenaje quirúrgico y antibioterapia prolongada.

Este caso enfatiza la importancia de obtener muestra microbiológica frente a infecciones potencialmente graves para permitir ajustar la antibioterapia y remarca la importancia del control del foco cuando la evolución no es la esperable con una antibioterapia adecuada.

Palabras clave: *Fusobacterium necrophorum*. *Streptococcus intermedius*. Sinusitis. Celulitis orbitaria. Absceso subperióstico.

THE IMPORTANCE OF FOCUS CONTROL IN A CASE OF POSTSEPTAL CELLULITIS

Introduction. Postseptal cellulitis is the tissue inflammation of the postseptal orbital region. Usually of infectious origin, it can lead to severe intracranial complications, reason whereby an early diagnosis and management of the infectious focus is needed.

Case report. We present the case of a 12-year-old girl, with no medical history, who consults for fever (38°C), headache, eyelid

edema and painful eye movements of 2 days of evolution. Cranial computed tomography (CT) is performed, which shows complicated sinusitis with postseptal cellulitis and subperiosteal abscess. Empirical intravenous treatment with cefotaxime and cloxacillin is started. The abscess is drained the first day of admission by Ophthalmology and Otorhinolaryngology. Cultures of the samples obtained result positive for *Streptococcus intermedius* and *Fusobacterium necrophorum*, so the antibiotic therapy is adjusted to amoxicillin-clavulanic acid. The antibiogram confirms sensitivity to the antibiotic. The patient initially presented a poor clinical and radiological evolution that requires a second drainage of the abscess, with subsequent clinical improvement.

Comments. Postseptal cellulitis due to *Fusobacterium necrophorum* or *Streptococcus intermedius* is an aggressive entity. Very few cases have been reported, with need for surgical drainage and prolonged antibiotic therapy.

This case emphasizes the importance of obtaining a microbiological sample in potentially serious infections to adjust the antibiotic therapy and remarks the importance of the focus control when the evolution is not as expected with an appropriate antibiotic therapy.

Keywords: *Fusobacterium necrophorum*. *Streptococcus intermedius*. Sinusitis. Orbital cellulitis. Subperiosteal abscess.

Introducció

La cel·lulitis orbitària o postseptal és un procés inflamatori del teixit posterior al septe orbitari, generalment causat per un procés infecciós. Es manifesta amb edema i eritema de les parpelles, i pot cursar amb pèrdua de visió, dolor a la mobilitat ocular, febre, cefalea, proptosi, quemosi i diplopia¹. Normalment sorgeix com a complicació d'una sinusitis (les complicacions orbitàries representen entre el 74 i el 85% d'aquesta entitat²), una infecció cutània o, tot i que menys freqüentment, per disseminació hematògena des d'altres focus infecciosos. És per això que els patògens causants acostumen a ser els que provoquen les infeccions otorrinolaringològiques o de teixits tous, és a dir, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. viridans*, *H. influenzae* i *M. catharralis*³⁻⁵.

Tot i que actualment la morbiditat i la mortalitat d'aquesta entitat ha disminuït gràcies als avenços diagnòstics i terapèutics, encara pot comportar greus conseqüències en la visió i la vida dels pacients⁶. Per aquest motiu, té una importància vital fer-ne el diagnòstic i iniciar el tractament antibiòtic i quirúrgic (si calgués) dirigit i precoç. Conèixer la presentació d'aquesta entitat, així com l'abordatge correcte, és cabdal per evitar complicacions i millorar el pronòstic dels pacients afectats, raó per la qual presentem aquest cas.

Cas clínic

Noia de 12 anys, sense antecedents destacables, que consulta al servei d'urgències per febre de 38 °C de 48 hores d'evolució i edema palpebral de l'ull esquerre amb dolor als moviments oculars. Associa cefalea (Escala Visual Analògica 7/10) de tres dies d'evolució que ha anat en augment i dolor a la zona del nariu esquerre, sense mucositat ni tos.

En l'exploració, la pacient presenta un triangle d'avaluació pediàtrica estable i unes constants dins la normalitat. Destaca edema i eritema palpebral de l'ull esquerre amb una obertura ocular disminuïda i una lleu proptosi. Els moviments oculars externs estan conservats, però refereix dolor quan es mobilitzen. La resta de l'exploració física és normal.

Davant la sospita d'una cel·lulitis postseptal s'extreu un hemocultiu i es fa una analítica sanguínia, que mostra leucocitosi ($16,18 \times 10^9/L$) amb neutrofília ($14,11 \times 10^9/L$) i una proteïna C reactiva elevada (56,7 mg/L). Es fa una tomografia computada (TC) cranial amb contrast on s'observen signes de pansinusitis amb més afectació de les cel·les etmoidals esquerreres, una cel·lulitis postseptal i un abscess subperiòstic orbitari esquerre ($15 \times 15 \times 4$ mm), sense afectació intracranial (Fig. 1).

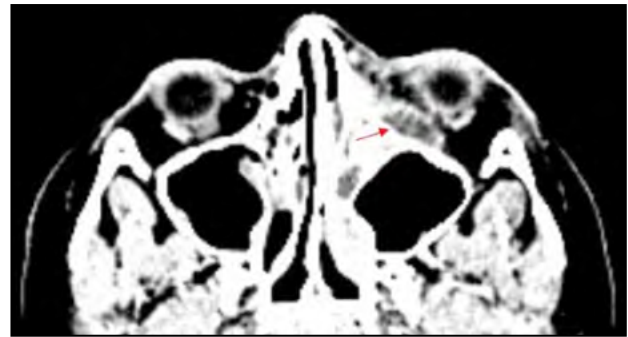


Fig. 1. AngioTC d'òrbita on s'observa abscess subperiòstic orbitari esquerre (fletxa).

Davant la confirmació de la sospita diagnòstica, s'inicia antibioteràpia endovenosa empírica amb cefotaxima (2 g / 6 h) i cloxacil·lina (1 g / 6 h). Es valora conjuntament amb l'equip d'Oftalmologia i es decideix fer un drenatge de l'abscess amb recollida de mostra. Al cap de 24 hores de la intervenció, el cultiu microbiològic resulta positiu per *Fusobacterium necrophorum* i *Streptococcus intermedius*, de manera que s'ajusta l'antibioteràpia a amoxicil·lina-clavulànic endovenosa (100 mg/kg/dia). L'antibiograma confirma la sensibilitat a l'antibiòtic.

Els dies posteriors al drenatge, la pacient presenta un empitjorament clínic, i per això es fa una nova TC cranial on s'observa un empitjorament de l'abscess subperiòstic i afectació dels sins etmoidal i maxil·lar, motiu pel qual es decideix que els equips d'Oftalmologia i Otorrinolaringologia conjuntament facin una nova intervenció quirúrgica per drenar tant l'abscess com els sins paranasals.

Posteriorment presenta una evolució clínica i analítica correcta. Es fan set dies d'antibioteràpia endovenosa totals, i es canvia a via oral. La pacient completa un total de tres setmanes d'antibioteràpia. Es dona d'alta amb seguiment a consultes externes d'Infectologia Pediàtrica, Oftalmologia i Otorrinolaringologia. En les visites de seguiment s'observa la millora progressiva de l'edema local, així com de la secreció i el dolor a la mobilitat ocular. Finalment la pacient és

TAULA I

Diagnòstic diferencial entre cel·lulitis preseptal i postseptal

	Cel·lulitis preseptal	Cel·lulitis postseptal
Edema de parpella	Present	Present
Dolor ocular	Pot estar present	Sí, pot ser intens
Dolor al moviment ocular	No	Sí
Proptosi	No	Sovint, però pot ser subtil
Oftalmoplegia ± diplopia	No	Pot estar present
Alteració de la visió	No	Pot estar present
Quemosi conjuntival	Rarament present	Pot estar present
Febre	Pot estar present	Sovint present
Leucocitosi	Pot estar present	Pot estar present

donada d'alta després de sis mesos de seguiment i resolució completa de la simptomatologia.

Discussió

Davant un pacient amb cel·lulitis palpebral és essencial fer un diagnòstic diferencial correcte entre la cel·lulitis pre i postseptal, ja que les conseqüències clíniques i el maneig indicat en cada cas difereixen de manera important ¹⁻³.

La presentació clínica permet orientar la sospita diagnòstica. En la Taula I es mostren les característiques clíniques d'ambdues patologies ⁶.

La necessitat de fer una prova d'imatge en casos de sospita de cel·lulitis preseptal sense clínica suggestiva d'afectació postseptal per descartar complicacions és controvertida. La TC cranial amb contrast és la prova d'elecció ¹⁻². Diferents guies i articles recomanen fer una prova d'imatge en els casos que presentin limitació o dolor al moviment ocular, proptosi, diplopia, alteració de la visió, defecte pupil·lar aferent relatiu, signes o símptomes d'afectació del sistema nerviós central, casos amb dificultats en l'exploració física, menors d'1 any, absència de millora en les primeres 24-48 hores de tractament antibiòtic adequat o quan hi hagi dubtes diagnòstics ⁷⁻⁹.

Un cop fet un diagnòstic correcte de cel·lulitis postseptal, l'antibioteràpia empírica precoç i el control correcte del focus són claus, ja que determinaran el pronòstic de la infecció ¹. L'antibioteràpia ha de dirigir-se contra els microorganismes causants més freqüents, tenint en compte les resistències habituals de cada centre. En el cas de la cel·lulitis postseptal sense afectació intracranial, el tractament d'elecció és la doble antibioteràpia amb cefotaxima a 300 mg/kg/dia junt amb cloxacil·lina a 200 mg/kg/dia o clindamicina a 40 mg/kg/dia ^{7,9}. En cas d'afectació intracranial o que aquesta no pugui ser descartada, es recomana afegir metronidazole a 30 mg/kg/dia ^{7,9}. Una valoració minuciosa de la necessitat d'intervenció quirúrgica és cabdal per aconseguir la curació dels pacients, així com per obtenir mostres microbio-

lògiques que permetran ajustar l'antibioteràpia als microorganismes detectats ^{2,4}.

Tot i que l'*Streptococcus intermedius* i el *Fusobacterium necrophorum* són patògens que s'han relacionat amb complicacions intracranials de diferents processos infecciosos, no són la principal sospita etiològica d'aquesta entitat, especialment el segon, que ha estat escassament reportat com a agent causal de cel·lulitis postseptal ¹⁰.

Aquest cas ens recorda la importància de fer un bon control del focus mitjançant l'abordatge quirúrgic com a eina diagnòstica i terapèutica en infeccions potencialment greus, que serà útil per obtenir una mostra microbiològica amb l'antibiograma corresponent, i així poder ajustar-ne l'antibioteràpia.

Bibliografia

1. Fernández JB, Montejo-Fernández M. Celulitis preseptal y orbitaria. *Pediatr Integral*. 2014;XVIII(2):108-14.
2. Wong SJ, Levi J. Management of pediatric orbital cellulitis: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018;110:123-9.
3. Santos JC, Pinto S, Ferreira S, Maia C, Alves S, da Silva V. Pediatric preseptal and orbital cellulitis: A 10-year experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019;120:82-8.
4. Williams KJ, Allen RC. Paediatric orbital and periorbital infections. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30(5):349-55.
5. Sánchez IG, Conejo PR. Celulitis preseptal y orbitaria. *An Pediatr Contin*. 2014;12(6):284-8.
6. Gappy C, Archer SM. Preseptal cellulitis. A: UpToDate, Edwards MS, Durand ML, Jacobs DS, ed. Whaltham, MA. Accessible a la xarxa [data de consulta: 13-01-2023]. Disponible a: https://www.uptodate.com/contents/preseptal-cellulitis?search=Differential%20diagnosis%20preseptal%20and%20orbital%20cellulitis&topicRef=3414&source=see_link
7. Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Daoud Pérez Z, Lupiani Castellanos MP, Ramos Amador JT. Celulitis orbitaria y periorbitaria. Guía ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. 2020. Accessible a la xarxa [data de consulta: 30-12-2022]. Disponible a: <https://www.guia-abe.es/temas-clinicos-celulitis-orbitaria-y-periorbitaria>
8. Rudloe TF, Harper MB, Prabhu SP, MBBS, Rahbar R, Vanderveen D, Kimia AA. Acute Periorbital Infections: Who Needs Emergent Imaging? *Pediatrics*. 2010;125(4):e719-e26.
9. Gappy C, Archer SM. Orbital cellulitis. A: UpToDate, Edwards MS, Durand ML, Jacobs DS, ed. Whaltham, MA. Accessible a la xarxa [data de consulta: 30-12-2022]. Disponible a: https://www.uptodate.com/contents/orbital-cellulitis?search=CT%20scan%20cellulitis§ion-Rank=1&usage_type=default&anchor=H194021498&source=machineLearning&selectedTitle=3-150&display_rank=3
10. Koval T, Hunt S, Garrott H, Ford R. Fusobacterium necrophorum-induced orbital cellulitis with intracranial involvement: a case report and review of the literature. *Orbit*. 2022;41(4):517-21.

Nefronoptisi: una causa infreqüent de poliúria i polidípsia

Sílvia Burgaya¹, Neus Roca²

¹ EAP Manlleu. Manlleu (Barcelona) ² Nefrologia Pediàtrica, Servei de Pediatria. Hospital Universitari de Vic. Vic (Barcelona)

RESUM

Introducció. La nefronoptisi és una malaltia renal quística d'herència autosòmica recessiva causada per mutacions en diversos gens que codifiquen la proteïna nefrocistina. Clínicament es caracteritza per poliúria, polidípsia i enuresi secundària. Segons l'edat d'aparició de la malaltia renal crònica terminal es classifica en tres formes: infantil, juvenil i adolescent.

Cas clínic. Es presenta el cas d'un pacient d'11 anys amb poliúria i polidípsia de dos mesos d'evolució amb antecedents familiars de consanguinitat i de malaltia renal. Es fa una analítica de sang, recollida d'orina de 24 hores i ecografia abdominal en què destaca poliúria i hipoosmolalitat urinària, juntament amb uns ronyons hiperecogènics compatibles amb nefropatia mèdica. Se sol·licita un estudi genètic que mostra una deleció completa del gen NPHP1 i confirma el diagnòstic de nefronoptisi juvenil.

Comentaris. La nefronoptisi és una malaltia renal poc comuna, però es considera la causa genètica més freqüent de malaltia renal terminal en pediatria. El diagnòstic es fa mitjançant una anàlisi genètica, i com que actualment no hi ha un tractament específic per a aquesta malaltia, el maneig és de suport; el trasplantament renal és el tractament definitiu.

Paraules clau: Malaltia renal crònica. Malaltia quística renal. Nefronoptisi. Ciliopaties.

NEPHRONOPHTHISIS: UNA CAUSA INFRECIENTE DE POLIURIA Y POLIDIPSIA

Introducción. La nefronoptosis es una enfermedad renal quística de herencia autosómica recesiva causada por mutaciones en diferentes genes que codifican para la proteína nefrocistina. Clínicamente se caracteriza por poliuria, polidipsia y enuresis secundaria. Según la edad de aparición de la enfermedad renal crónica terminal se clasifica en tres formas: infantil, juvenil y adolescente.

Correspondència

Sílvia Burgaya Subirana
ABS Manlleu
C/ Castellot, 17. 08560 Manlleu (Barcelona)
sburgaya.cc.ics@gencat.cat

Treball rebut: 12.04.2023 - Treball acceptat: 03.09.2023

Burgaya S, Roca N.
Nefronoptisi: una causa infreqüent de poliúria i polidípsia.
Pediatri Catalana. 2024;84(3):125-7.

Caso clínico. Se presenta el caso de un paciente de 11 años con poliuria y polidipsia de dos meses de evolución con antecedentes familiares de consanguinidad y de enfermedad renal. Se realiza un análisis de sangre, recogida de orina de 24 horas y una ecografía abdominal donde destaca poliuria y hipoosmolalidad urinaria junto con unos riñones hiperecogénicos compatibles con una nefropatía médica. Se solicita estudio genético que muestra una delección completa del gen NPHP1 que confirma el diagnóstico de nefronoptosis juvenil.

Comentarios. La nefronoptosis es una enfermedad renal poco común, pero se considera la causa genética más frecuente de enfermedad renal terminal en pediatria. El diagnóstico se realiza a través de un análisis genético y debido a que actualmente no existe un tratamiento específico para esta enfermedad, el manejo es de soporte, y el trasplante renal es el tratamiento definitivo.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica. Enfermedad quística renal. Nefronoptosis. Ciliopatías.

NEPHRONOPHTHISIS: A RARE CAUSE OF POLYURIA AND POLYDIPSIA

Introduction. Nephronophthisis is an autosomal recessive cystic kidney disease and is caused by mutations in several genes that code for the nephrocystin protein. Clinically it is characterized by polyuria, polydipsia and secondary enuresis. According to the age of onset of terminal chronic kidney disease, it is classified into 3 forms: infantile, juvenile and adolescent.

Case report. The case of an 11-year-old patient with polyuria and polydipsia of 2 months of evolution with a family history of consanguinity and kidney disease is presented. A blood test, 24-hour time urine collection and abdominal ultrasound are performed with the findings of polyuria and urinary hypoosmolality with hyperechogenic kidneys compatible with medical nephropathy. A genetic study is requested showing a complete deletion of the NPHP1 gene confirming the diagnosis of juvenile nephronophthisis.

Comments. Nephronophthisis is an uncommon kidney disease but is considered the most common genetic cause of end-stage renal disease in pediatrics. The diagnosis is made through a genetic analysis and since there is currently no specific treatment for this disease, the management is supportive, with kidney transplantation being the definitive treatment.

Keywords: Chronic kidney disease. Cystic kidney disease. Nephronophthisis. Ciliopathies.

Introducció

La nefronoptisi (NPHP) és una malaltia tubulointersticial crònica d'herència autosòmica recessiva, que es caracteritza per l'aparició de quists renals, dismi-

nució de la capacitat de concentració renal i progressió a malaltia renal terminal abans dels 30 anys¹⁻⁵. És la causa genètica més freqüent de malaltia renal terminal en infants i adults¹⁻⁵. La incidència varia des de 1/50.000 nascuts vius a Finlàndia i al Canadà fins a 1/1.000.000 als Estats Units¹⁻⁵. No hi ha un tractament específic i aquest es basa en el maneig conservador de la insuficiència renal crònica. El trasplantament renal és el tractament definitiu.

Cas clínic

Nen d'11 anys que acut a la consulta d'atenció primària per poliúria i polidipsia de dos mesos d'evolució. No refereix nictúria.

Com a antecedents familiars destaca que els seus pares són consanguinis. Té quatre germans sans, però el tiet matern va requerir un trasplantament renal als 15 anys, no recorden el tipus de patologia renal basal. Així mateix, la tieta materna va ser èxitus per una nefropatia no filiada.

Com a antecedents personals destaca estrabisme i problemes de refracció.

Presenta unes constants normals amb una tensió arterial de 106/68 mmHg (normal per percentil d'edat i talla) i una exploració física per aparells normal.

Davant dels antecedents familiars i la història descrita, se sol·licita anàlisi de sang, recollida d'orina de 24 hores, ecografia abdominal i derivació a nefrologia pediàtrica per a estudi. En l'anàlisi de sang destaca una creatinina de 0,72 mg/dL amb un filtrat glomerular estimat segons l'equació de Schwartz modificada de 80 mL/min/1,73m² (corresponent a un estadi G2-lleument disminuït de la classificació de malaltia renal crònica de les guies KDIGO). També presenta una parathormona de 147 pg/mL amb una vitamina D de 12 ng/mL, i coceptina de 43,4 pmol/L. La resta de l'anàlisi de sang és normal, amb ions (sodi, potassi, magnesi, clorur, fosfat) normals i una osmolalitat plasmàtica de 293 mOsmol/kg. En la recollida d'orina de 24 hores destaca una poliúria de 5,8 mL/kg/h i una hipoosmolalitat urinària de 160 mOsmol/kg. L'excreció fraccional de sodi, potassi, clor, calci i urats va resultar normal. No s'observa proteïnúria ni hematúria.

A l'ecografia s'observen uns ronyons hiperecogènics compatibles amb una nefropatia mèdica (Fig. 1). Rebem l'informe clínic del tiet matern amb un diagnòstic de nefronoptisi juvenil. Davant la clínica, les troballes en les exploracions complementàries descrites i els antecedents familiars en una família consanguínia, se sospita de nefronoptisi amb un hiperparatiroidisme secundari. S'inicia tractament amb vitamina D a 4.000 UI/dia i es fa un estudi genètic. En l'estudi genètic es detecta una deleció completa d'ambdues còpies del gen NPHP1, i es confirma el diagnòstic de nefronoptisi juvenil.

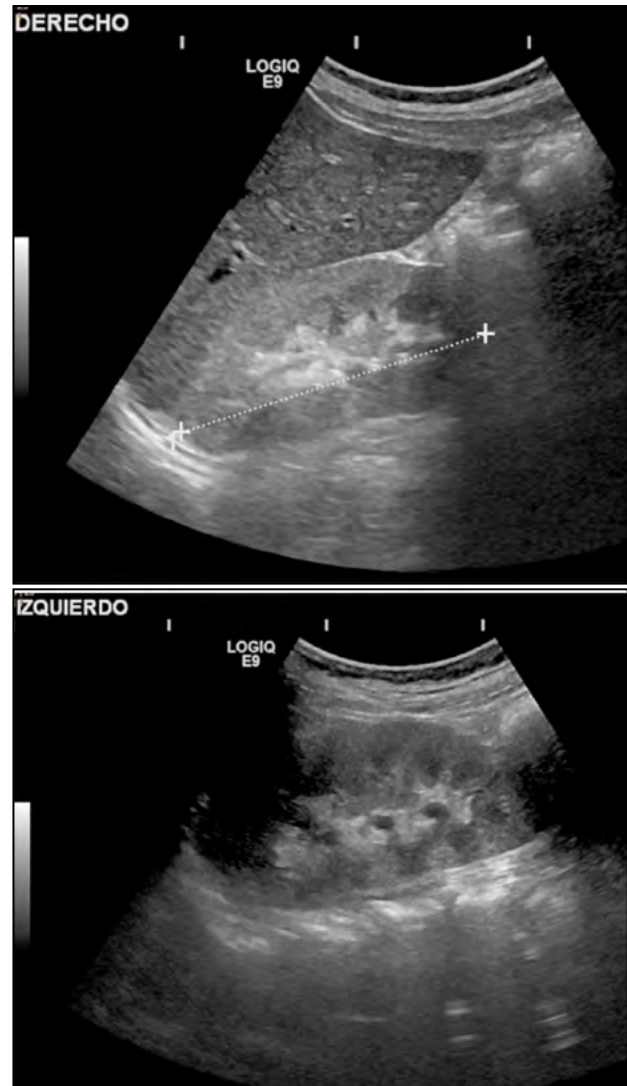


Fig. 1. Ecografia renal que mostra ronyons de mida normal amb hiperecogenicitat, suggestius de nefropatia.

Discussió

La nefronoptisi (NPHP) és una malaltia tubulointersticial crònica d'herència autosòmica recessiva, que es caracteritza per aparició de quists renals, disminució de la capacitat de concentració renal i progressió a malaltia renal terminal abans dels 30 anys¹⁻⁶. Tot i ser una malaltia poc comuna (incidència d'entre 1/50.000 i 1/1.000.000 nounats vius) és la causa genètica més freqüent d'insuficiència renal terminal en l'edat pediàtrica¹⁻⁶. Està causada per mutacions en diversos gens que codifiquen la proteïna nefrocistina^{1,3-6}. Es coneixen més de 25 gens implicats i hi ha diferents subtipus de nefronoptisi segons el gen afectat¹⁻³. La mutació més freqüent és la que s'observa en el gen NPHP1 (reportat en el 20% dels casos)¹⁻⁶.

Clínicament es caracteritza per símptomes derivats de l'afectació tubulointersticial amb un dèficit de concentració urinària: poliúria, polidipsia, ingesta regular de líquids a la nit amb nictúria i una enuresi

TAULA I

Classificació de les nefronoptisis

	NPHP infantil	NPHP juvenil	NPHP adolescent
Gen principal	NPHP2	NPHP1	NPHP3
Edat de desenvolupament de la malaltia renal crònica terminal	1-3 anys (mitjana d'1 any)	13 anys de mitjana	4-37 anys (mitjana de 19 anys)
Presentació	Prenatal: oligoamni	Poliúria, polidípsia i anèmia	Poliúria i polidípsia
Hipertensió	Greu	No	No
Manifestacions extrarenals	80% (situs inversus, retinitis pigmentària, 50% hepàtiques, 20% defectes cardíacs)	10-20% (troballes associades a síndromes com Senior-Loken, Cogan, Mainzer-Saldino o Joubert)	10-20%
Aspecte renal per ecografia	Ronyons de mida variable amb hiperecogenicitat cortical amb quists o sense.	Ronyons de mida conservada o disminuïda. Hiperecogenicitat cortical i pèrdua de diferenciació corticomedul·lar amb quists o sense	Ronyons de mida conservada o disminuïda. Hiperecogenicitat cortical i pèrdua de diferenciació corticomedul·lar amb quists o sense
Histologia	Atròfia tubular, falta de canvis a la membrana basal tubular, fibrosi intersticial, dilatació quística del túbul col·lector, ronyons augmentats de mida	Atròfia tubular, disrupció de la membrana basal tubular, quists al marge corticomedul·lar, fibrosi intersticial difusa amb inflamació crònica	Similar a la NPHP juvenil

NPHP: nefronoptisi

nocturna secundària. També pot aparèixer anèmia i retard del creixement. Típicament presenta una anàlítica d'orina sense evidència de proteïnúria o hemàtúria fins a les fases finals de la malaltia³⁻⁶. Posteriorment els símptomes aniran associats a la progressió de la malaltia renal crònica¹⁻⁶. La NPHP es classifica en tres formes clíniques segons l'edat de presentació de la malaltia renal terminal: infantil, juvenil i adolescent¹⁻⁶ (Taula I). Les manifestacions extrarenals succeeixen en aproximadament el 10-20% dels casos i inclouen retinitis pigmentària, defectes ossis, fibrosi hepàtica, anomalies neurològiques i defectes cardíacs¹⁻⁶. La NPHP també és una troballa clínica important en diverses síndromes (Senior-Loken, Joubert, Meckel-Gruber, Cogan i Sensenbrenner i distròfia toràcica asfíxiant)²⁻⁴.

El diagnòstic de sospita de la NPHP es basa en la clínica (poliúria i polidípsia) en un pacient amb antecedents familiars de malaltia renal (com és el cas del nostre pacient) i es confirma mitjançant l'anàlisi genètica. El rol de la biòpsia renal és controvertit i es limita als casos en què no estigui disponible el test genètic o s'obtingui un resultat negatiu, així com en els casos en què sigui necessari per distingir-lo d'altres diagnòstics diferencials^{1, 3-6}.

L'ecografia renal mostra inicialment uns ronyons de mida normal, un increment de l'ecogenicitat amb una pobra diferenciació corticomedul·lar i quists corticomedul·lars i posteriorment ronyons petits i atrofics amb un increment de l'ecogenicitat^{1, 3-6}. Com ja s'ha comentat, la biòpsia renal no es fa d'entrada, però histològicament es caracteritza per una atròfia tubular amb un aprimament de la membrana basal tubular, quists al marge corticomedul·lar i fibrosi intersticial difusa^{1, 3, 4, 6}.

El diagnòstic diferencial d'aquesta malaltia s'ha de fer amb la malaltia renal poliquística autosòmica dominant d'aparició precoç i amb la malaltia renal poliquística autosòmica recessiva. L'ecografia renal pot ser útil en el diagnòstic diferencial, però les proves genètiques ens permetran fer el diagnòstic definitiu³.

Pel que fa al tractament, no existeix una teràpia curativa. L'abordatge es basa en el tractament de suport, centrant-se en desaccelerar la progressió a malaltia renal crònica, controlar les complicacions i les manifestacions extrarrenals i mantenir el creixement^{1-3, 5-6}.

El tractament definitiu és el trasplantament renal, que es fa quan la malaltia evoluciona a malaltia renal crònica terminal. Els resultats post-trasplantament són excel·lents, ja que no s'han observat recurrències en aquests pacients^{1-3, 6}.

Bibliografia

- Pitón M, Gregorini L, Bullor C, Ejdin A, López Vieyto D, Lis D, et al. Nefronoptisis: reporte de un caso pediátrico. Arch Argent Pediatr. 2022;120(3):e142-e146.
- Stokman M, Lilien M, Knoers N. Nephronophthisis-Related Cilopathies. A: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews®. 2016Jun23. Accessible a la xarxa [data de consulta: 2-03-2023]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. PMID: 27336129.
- Luo F, Tao YH. Nephronophthisis: A review of genotype-phenotype correlation. Nephrology (Carlton). 2018;23(10):904-11.
- Wolf MT, Hildebrand F. Nephronophthisis. Pediatr Nephrol. 2011;26(2):181-94.
- Serrano Valls M, Lucas Collantes C, Aparicio López C. Enfermedades quísticas renales. Pediatr Integral. 2017;XXI(8):541-8.
- Arango Sancho P, Madrid Aris A. Nefronoptisis. A: Lorenzo V, López Gómez JM, editors. Nefrología al día. ISSN: 2659-2606. Disponible a: <https://www.nefrologialdia.org/256>.

Miositis viral en el context d'epidèmia gripal

Lorena Braviz, Ana Resa, Laura Plaza, Rosa González-Hidalgo, Marta Mallafré

Centre d'Atenció Primària Hospital Lleuger Antoni de Gimbernat. Cambrils (Tarragona)

RESUM

Introducció. La miositis viral és una entitat infradiagnosticada. Durant l'epidèmia gripal, a les consultes d'atenció primària s'atenen infants amb clínica suggestiva. És important fer-ne un diagnòstic precoç i un seguiment adequat per detectar possibles complicacions.

Observació clínica. Presentem cinc casos de miositis viral diagnosticats durant l'epidèmia gripal, en un període de quatre setmanes i atesos a consultes de pediatria d'atenció primària. Tots els casos apareixen al cap de 48-72 hores d'iniciar la febre associada a quadre gripal i manifesten dolor d'inici sobtat i impotència funcional de grups musculars de les extremitats inferiors que impossibilita la marxa. En tots s'objectiva elevació dels enzims musculars (creatina-fosfocinasa) sense afectació renal, amb clínica benigna i autolimitació al cap de pocs dies. En un pacient es confirma reacció en cadena de la polimerasa (PCR) positiva per influença B en un centre de segon nivell. Dels altres, atesos a l'atenció primària, no es disposava de PCR per confirmar la grip. Als dos últims se'ls fa test d'antigen ràpid per grip A i B, amb resultat negatiu.

Comentaris. Malgrat la benignitat, la miositis viral és una entitat que hem de tenir present per poder diagnosticar i tractar des de l'atenció primària, i així evitar l'excés de proves diagnòstiques i garantir una prevenció quaternària correcta.

Paraules clau: Miositis. Influència. Infants. Atenció primària.

MIOSITIS VIRAL EN EL CONTEXTO DE EPIDEMIA GRIPAL

Introducción. La miositis viral es una entidad infradiagnosticada. Durante la epidemia gripal acuden a las consultas de atención primaria niños con clínica sugestiva. Es importante hacer un diagnóstico precoz y un seguimiento adecuado para poder detectar posibles complicaciones.

Correspondència

Lorena Braviz Rodríguez
Plaça Ajuntament, 4. 43850 Cambrils (Tarragona)
Lorena.braviz@salutsantjoan.cat

Treball rebut: 24.04.2023 - Treball acceptat: 17.11.2023

Braviz L, Resa A, Plaza L, González-Hidalgo R, Mallafré M.
Miositis viral en el context d'epidèmia gripal.
Pediatr Catalana. 2024;84(3):128-30.

Observación clínica. Presentamos cinco casos de miositis viral diagnosticados durante la epidemia gripal, en un período de cuatro semanas y atendidos en las consultas de pediatría de atención primaria. Todos los casos aparecen a las 48-72 h de iniciar la fiebre asociada a cuadro gripal y manifiestan dolor de inicio súbito e impotencia funcional de grupos musculares de las extremidades inferiores que imposibilita la marcha. En todos ellos se objetiva elevación de enzimas musculares (creatina-fosfocinasa) sin afectación renal, la clínica es benigna y se autolimita a los pocos días. En un paciente se confirma reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva para influenza B en centro de segundo nivel. De los demás, atendidos en atención primaria, no se disponía de PCR para confirmación de gripe. A los dos últimos se les realiza test de antígeno rápido a gripe A y B, con resultado negativo.

Comentarios. Pese a su benignidad, la miositis viral es una entidad que debemos tener presente para poder diagnosticar y tratar desde atención primaria, y así evitar el exceso de pruebas diagnósticas y garantizar una correcta prevención cuaternaria.

Palabras clave: Miositis. Influencia. Niños. Atención primaria.

VIRAL MYOSITIS IN THE CONTEXT OF AN INFLUENZA EPIDEMIC

Introduction. Viral myositis is an underdiagnosed entity. During influenza epidemics, some children present with suggestive viral myositis in Primary Care Service. It is our priority to reach an early diagnosis and monitoring to detect possible complications.

Clinical observation. We present five cases of viral myositis diagnosed during influenza epidemic, over a 4 weeks period and attended in the pediatric primary care centre. All cases start 48-72 hours after influenza fever disappears and show sudden onset pain and functional impairment of muscle groups of the lower limbs with consequent impossibility to walk. In all cases elevated muscle enzymes (creatine kinase) without renal involvement is detected and the clinic is benign, self-limiting within a few days. In one case positive polymerase chain reaction (PCR) is confirmed for B influenza in a second care center. We have no confirmation of influenza PCR for the other cases, because there were no confirmation tests available. In the last two cases rapid antigen tests were negative for influenza A and B.

Comments. Despite its benignity, viral myositis is an entity that must be present in order to diagnose and treat in primary care centre, to avoid excessive diagnostic testing and thus ensure proper quaternary prevention.

Key words: Myositis. Influenza. Children. Primary Care Centre.

Introducció

La miositis viral és una entitat habitualment benigna secundària a un procés viral. És poc freqüent en les consultes de pediatria i es presenta en infants de 3 a

7 anys durant o immediatament després d'infeccions de vies respiratòries altes o menys sovint digestives¹⁻³. Durant l'epidèmia gripal de l'hivern 2021-2022 va cridar l'atenció l'augment de casos en un curt període de temps. Presentem cinc casos clínics amb l'evolució posterior corresponent. El motiu d'aquest article és tenir en compte aquesta patologia per poder fer-ne un diagnòstic acurat i vigilar l'evolució per tal de detectar possibles complicacions.

Observació clínica

Cas 1. Nen de 5 anys que consulta per dolor i dificultat per a la marxa després de tres dies de febre associat a síndrome gripal. En l'exploració destaca dolor a la palpació sobre massa muscular de tots dos bessons i impossibilitat de deambulació. Presenta reflexos osteotendinosos. Es deriva a centre hospitalari de referència on se li realitza una analítica sanguínia que presenta creatina-fosfocinasa (CPK) 4.739 UI/L, aspartat aminotransferasa (AST) 188 UI/L, urea i creatinina normals, i reacció en cadena de la polimerasa (PCR) per a influença A negativa i B positiva. Se li administra seroteràpia i es recomana repòs absolut; evoluciona favorablement, amb millora clínica, i és donat d'alta al cap de 72 hores. Al cap de tres setmanes, en una analítica de control, s'observa la normalització dels paràmetres alterats (CPK 147 UI/L, AST 28 UI/L), i es manté asimptomàtic amb l'exploració física normal.

Cas 2. Nena de 8 anys que consulta per dolor a les extremitats inferiors que dificulta la deambulació, i marxa de puntetes. La setmana prèvia va patir síndrome gripal.

En l'exploració destaca dolor a la palpació en tots dos bessons que augmenta amb la flexió dorsal dels peus. Presenta reflexos osteotendinosos simètrics. En l'analítica destaca CPK 2.456 UI/L, i AST, urea i creatinina normals. S'indica tractament domiciliari amb repòs absolut i hiperhidratació. Es fa una analítica de control al cap de dues setmanes, quan és asimptomàtic, i s'observa la normalització dels paràmetres alterats (CPK 84 UI/L).

Cas 3. Nen de 4 anys que presenta dolor d'inici brusc a la regió posterior de les cames després d'episodi febril de 48 hores de durada diagnosticat de grip. Presenta dificultat per a la bipedestació, amb dolor a la palpació en quàdriceps i bessons de totes dues cames, i marxa dificultosa, que fa de puntetes. En l'estudi analític presenta CPK 1.600 UI/L, i AST, urea i creatinina normals. Es remet a domicili recomanant augment d'hidratació oral i repòs. Al cap de 48 hores es fa un control clínic amb exploració física, que és dins de la normalitat.

Cas 4. Nen de 3 anys que acudeix a la consulta perquè després de diversos dies de febre presenta alte-

ració de la marxa amb impotència funcional d'extremitats inferiors de 24 hores d'evolució. En l'exploració destaca marxa inestable, amb dolor a la palpació de bessons. Es fa una analítica que presenta CPK 992 UI/L, i urea, creatinina i ionograma normals. La tira reactiva d'orina és negativa. Es recomana repòs a domicili i hidratació intensa. Al cap de tres dies està asimptomàtic i el control analític s'ha normalitzat al cap de quatre setmanes.

Cas 5. Nen de 6 anys que consulta per febre de tres dies associada a dolor en extremitats inferiors, suggestiu de quadre gripal, en context d'epidèmia. En l'exploració presenta marxa antiàlgica amb dolor a la palpació de quàdriceps i bessons bilateral. Donada la sospita de miositis lleu, s'indica tractament amb repòs i antiinflamatoris pautats. Es fa un control clínic al cap de quatre dies en què s'observa millora clínica, desaparició del dolor muscular i recuperació de la marxa normal. Al cap de dues setmanes els símptomes desapareixen completament.

Discussió

Quan ens trobem davant d'un cas de possible miositis, l'etiologia sol ser infecciosa, i els agents més freqüents són els virus influença B (62%) i influença A (25%), seguits d'altres virus: Cocksackievirus, parainfluença, herpes simple, citomegalovirus, parotiditis, Epstein-Barr, adenovirus, rubèola, parvovirus B19, arbovirus, retrovirus (HIV), hepatitis C, i bacteris: campilobàcter, estafilococ i estreptococ¹. Però també hem de tenir en compte les etiologies no infeccioses, com ara l'exercici físic intens i les causes hereditàries, farmacològiques (quinolones, etc.), autoimmunitàries i tòxiques^{2,4}.

El quadre clínic es caracteritza per dolor muscular moderat o intens localitzat a les extremitats inferiors, de predomini als bessons i que dificulta la deambulació. No s'associa a exercici físic intens ni a traumatisme previ. No s'observen signes inflamatoris externs ni afectació de l'estat general. L'exploració neurològica és normal amb to muscular, força, sensibilitat i reflexos osteotendinosos conservats. El quadre és autolimitat i la resolució completa de la simptomatologia es produeix aproximadament al cap de 48-72 hores, encara que la normalització analítica es constata als 15 dies².

El tractament es basa en repòs, hidratació i antiinflamatoris per controlar el dolor.

Davant l'aparició d'impotència funcional brusca, miàlgies i debilitat després d'un episodi febril, s'ha de vigilar l'aparició de colúria per diagnosticar rabdomiòlisi i altres complicacions secundàries.

Excepcionalment s'han descrit complicacions greus, com ara compromís respiratori greu o fallida renal secundària a mioglobinúria intensa per destrucció muscular^{3,5-6}.

Hem de tenir present els possibles diagnòstics diferencials amb simptomatologia similar (miàlgies i impossibilitat per la marxa), però amb diferències clíniques significatives. Les entitats que cal tenir presents són la síndrome de Guillem-Barré amb debilitat muscular ascendent, parestèsies distals i reflexos osteotendinosos abolits; l'osteomielitis amb dolor localitzat; la polimiositis amb inici insidiós de debilitat muscular proximal; l'artritis reumatoide juvenil amb presentació subaguda, rigidesa i inflamació articular, de predomini matutí; la distròfia muscular amb inici més insidiós, hipertròfia de bessons i signe de Gowers positiu; el dengue, si hi ha viatges recents a zones endèmiques, febre i cefalea; les fractures, si hi ha història de traumatismes, simptomatologia unilateral o troballes radiològiques anormals, o neoplàsies, si hi ha presentació subaguda amb dolor ossi de predomini nocturn, pèrdua de pes i possible febre associada⁴.

És evident la gran semblança clínica entre tots els casos, la qual cosa unida a la seva presentació en un breu període de temps i associada a l'existència d'epi-

dèmia gripal facilita el diagnòstic de presumpció en assistència primària. Donada la benignitat habitual del quadre, això ens ajuda a evitar tècniques diagnòstiques i exploracions complementàries agressives i costoses, limitant-nos només a l'anàlítica sanguínia per determinar la CPK i a la tira reactiva d'orina per descartar mioglobinúria³.

Bibliografia

1. Gonzalez MV, Fernández MN, del Río I, Sanmartín D. Miositis viral aguda: a propósito de un caso. *Acta Pediatr Esp.* 2009;67(4):192-3.
2. Delavar MA, Ebrahimi HK, Borhani N, Karimian P, Ehsanipour F, Jafarnejad S, et al. Evaluation of the prevalence and clinical and laboratory features of acute viral myositis in children with influenza referred to the emergency department of Ali Asghar Tehran Hospital in 2019 and 2020. *J Family Med Prim Care.* 2022;11(6):2744-9.
3. Brisca G, Mariani M, Pirlo D, Romanego M, Pistorio A, Gaiero A, et al. Management and outcome of benign acute childhood myositis in pediatric emergency department. *Ital J Pediatr.* 2021;47(1):57.
4. Öztürk, B, Göktug A, Bodur I, Yaradilmis R, Günueylioglu M, Güngör A, et al. Benign acute childhood myositis: Factors associated with muscle symptoms and resolution. *Pediatr Int.* 2022. 64(1):e15273.
5. García R, Campuzano S. Miositis aguda en relación con el virus de la gripe. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2003;5:577-81.
6. Agyeman P, Duppenhaler A, Heininger U, Aebi C. Influenza-associated myositis in children. *Infection* 2004;32(4):199-203.

Cas 2024.4

Nena de 5 anys amb paràlisi facial

Nayid de la Torre, Alba González Aumatell, Èlia Domènech, Marta Arola, Maria Jesús Méndez

Servei de Pediatria. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona)

Cas clínic

Nena de 5 anys sense antecedents patològics destacables que consulta a urgències per aparició sobtada d'asimetria facial amb impossibilitat de tancar l'ull esquerre i descens de la comisura labial esquerra.

La mare refereix l'antecedent d'una picada de paparra a l'espatlla esquerra fa 5 setmanes, que va ser retirada sense incidències. També refereix l'aparició d'una lesió circular amb marges eritematosos a la mateixa zona de la picada la setmana següent de la retirada (Fig. 1), que es va autolimitar a les 48 hores.

Els 10 dies posteriors a l'aparició de la lesió cutània, la pacient presenta dolor cervical amb els moviments de flexo-extensió, i s'hi associen deposicions líquides autolimitades, miàlgies a les extremitats inferiors i astènia marcada, que li impedeix fer activitat física.

La pacient està afebril en tot moment i no presenta cap altra simptomatologia.

En l'exploració física feta a urgències del nostre centre destaca rigidesa nucal i paràlisi facial perifèrica esquerra, motiu pel qual es fa una punció lumbar, que mostra signes citobioquímics suggestius de meningitis (pleocitosi amb predomini de limfòcits 89%). S'inicia tractament antibiòtic i s'ingressa a la unitat d'hospitalització pediàtrica.

Aquest treball s'ha presentat com a cas clínic al 69è Congrés de la Societat Espanyola de Pediatria (Granada, juny 2023).

Correspondència

Nayid de la Torre Sánchez

C/ Major, 60. 08110 Montcada i Reixac (Barcelona)

ndelatorres.germanstrias@gencat.cat

Treball rebut: 12.06.2023 - Treball acceptat: 23.10.2023

de-la-Torre N, González-Aumatell A, Domènech E, Arola M, Méndez MJ.
Nena de 5 anys amb paràlisi facial.
Pediatr Catalana. 2024;84(3):131-3.

Tenint en compte l'exploració física i els antecedents descrits, a urgències es fa una serologia que confirma la sospita diagnòstica.

Quin és el diagnòstic?



Fig. 1. Exantema presentat 10 dies abans de la paràlisi facial.

Discussió

Davant l'antecedent de picada de paparra amb l'aparició de l'exantema típic, la sospita clínica inicial és de malaltia de Lyme. Atesa la presència de rigidesa nual de 2 setmanes d'evolució, se sospita disseminació al sistema nerviós central, motiu pel qual es fa la punció lumbar i s'inicia tractament antibiòtic amb cefotaxima 200 mg/kg/dia en monoteràpia, que també cobreix una possible meningitis bacteriana.

Durant l'ingrés s'obté el resultat de la serologia de *Borrelia burgdoferi* que s'havia sol·licitat prèviament a urgències, i resulten positives tant la IgM com la IgG.

Es fan electrocardiogrames (ECG) seriatos i analítica amb hemograma i bioquímica, incloent-hi enzims musculars, que són normals, sense elevació de reactants de fase aguda. El cultiu del líquid cefalorraquidi (LCR) resulta negatiu.

Durant l'ingrés a la unitat d'hospitalització pediàtrica, la pacient es manté afebril i presenta una millora progressiva de l'estat general. Es manté amb cefotaxima endovenosa durant 3 dies, amb resolució dels dolors musculars i de la simptomatologia de meningitis, però amb persistència de la paràlisi facial perifèrica esquerra. Davant la bona evolució clínica, es decideix l'alta a domicili amb tractament oral amb doxiciclina 4 mg/kg/dia durant 14 dies i tractament rehabilitador de la paràlisi facial.

Durant el seguiment els mesos posteriors, la paràlisi facial presenta una bona evolució, i només persisteix una asimetria lleu. Però la pacient refereix fatiga i miàlgies a les extremitats inferiors esquerreres, de predomini matutí, quasi diàries i autolimitades. A més, s'hi afegeix simptomatologia neurocognitiva amb distraccions, oblit i dificultat per trobar les paraules, motiu pel qual inicia rehabilitació neurocognitiva i seguiment per neuropediatria.

Diagnòstic final: Malaltia de Lyme disseminada, amb afectació del sistema nerviós central.

Comentari

La malaltia de Lyme és una zoonosi produïda pel microorganisme *Borrelia burgdoferi*, transmesa a través de la paparra *Ixodes ricinus*, vector àmpliament distribuït a la península Ibèrica¹.

Les manifestacions més rellevants segueixen un ordre cronològic. Inicialment apareix un eritema patognòmic, l'eritema *migrans* (EM)². Posteriorment poden aparèixer manifestacions neurològiques en forma de meningitis i paràlisi de parells cranials, manifestacions cardiològiques en forma de carditis i bloquejos del node auriculoventricular o manifestacions articulars en forma d'artritis². Donada la gran varietat de manifestacions i la poca especificitat que tenen, exceptuant l'eritema *migrans*, la malaltia de Lyme és considerada històricament com una de les «grans imitadores»³.

El diagnòstic es basa en un ambient epidemiològic positiu i en l'antecedent de picada de paparra o la possibilitat, acompanyat de la presència de les manifestacions clíniques compatibles. La realització d'una serologia o reacció en cadena de la polimerasa (PCR) de *Borrelia burgdoferi* presenta una sensibilitat del 50-70% si l'EM està present, una sensibilitat del 30%

en mostres de LCR i fins a un 80% en teixit sinovial. Per tant, un resultat serològic negatiu no exclou la infecció³.

Les manifestacions clíniques depenen de l'estat de la malaltia, i es poden classificar en fase precoç localitzada, fase precoç disseminada i fase de simptomatologia persistent post-tractament.

La **fase precoç localitzada** es caracteritza per l'eritema patognòmic, que apareix els primers 15 dies posteriors a la picada de la paparra. Aquest exantema s'inicia com una màcula o pàpula que creix centrífugament i s'aclareix al centre. Si la infecció no és tractada en aquesta fase, la malaltia evolucionarà a les fases següents⁴. El tractament en aquesta fase és antibioteràpia oral amb doxiciclina de 10 a 14 dies.

En la **fase precoç disseminada** apareixen les manifestacions neurològiques, cardíques o articulars ja esmentades, que tenen lloc setmanes o mesos posteriors a la picada. El tractament varia depenent de quina manifestació presenti el pacient i requereix una durada de 14-28 dies⁴⁻⁵. El diagnòstic en aquesta fase requereix no només una serologia positiva, sinó també diferents proves complementàries, tant analítiques com cardiològiques (ecocardiografia i electrocardiograma) i, si existeix clínica neurològica o radicular, una punció lumbar. El tractament en aquesta fase pot ser el mateix que el de la primera fase, si el pacient presenta paràlisi facial aïllada o artritis, o antibioteràpia endovenosa amb cefalosporines de 3a generació, si es tracta de patologia cardíaca o neurològica. En cas de patologia cardíaca dependrà del grau de gravetat: en el cas de bloqueig auriculoventricular de 1r grau es podrà fer tractament oral i si és de 2n o 3r grau, per via endovenosa o intramuscular.

A la taula I es resumeixen els diferents règims terapèutics per a la malaltia de Lyme en infants.

La **fase de simptomatologia persistent** post-tractament o també anomenada **fase crònica**, es basa en la persistència de simptomatologia després del tractament antibiòtic, i pot no anar precedida de les fases anteriors. En aquesta fase destaquen les manifestacions neurològiques, amb trastorns del son, de la memòria i de l'estat d'ànim i les manifestacions articulars en forma d'oligoartritis intermitent. Aquestes manifestacions s'ha hipotetitzat que poden ser degudes a mecanismes autoimmunitaris o a una resolució tardana de la inflamació per un retard en l'aclariment del microorganisme després del tractament antibiòtic⁵. En aquests casos no es recomana l'administració de tractament antimicrobià, ja que no són mecanismes produïts per la borreliosi mateix.

Bibliografia

1. Pérez Guirado A., Fernández Fernández R. I., Arbesu Fernández E., Santos Rodríguez P. M., Enfermedad de Lyme: a propósito de dos casos. Rev Pediatr Aten Primaria. 2013;15(59):e-105-e109.
2. 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.
3. Portillo A, Santibáñez S, Oteo JA. Enfermedad de Lyme. Enfermedades Infecc Microbiol Clin. 2014;32:37-42.
4. Guillén Martín S, Callejas Caballero I, Oteo Revuelta JA. Enfermedades transmitidas por garrapatas. Protoc diagn ter pediatr. 2023;2:421-439.
5. Bradley JS, Barnett ED, Cantey JB, editores. Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy 2021 [Internet]. 27a ed. USA: American Academy of Pediatrics; 2021 [data de consulta: 08-06-2023]. Disponible a: <https://doi.org/10.1542/9781610024457>

TAULA I

Règim terapèutic de la malaltia de Lyme en infants³

Situació	Règim
Infecció precoç (local o disseminada)	Doxiciclina , 4 mg/kg/dia (màxim 100 mg 2 vegades al dia), cada 12 h durant 10-14 dies Amoxicil·lina , 250 mg vo cada 8 h o 50 mg/kg/dia cada 8 h durant 14-21 dies
Si hi ha al·lèrgia o intolerància a l'amoxicil·lina	Cefuroxima , 125 mg vo cada 12 h o 30 mg/kg/dia dividit en 2 dosis durant 14-21 dies Eritromicina , 250 mg vo cada 8 h o 30 mg/kg/dia dividit en 3 dosis durant 14-21 dies Azitromicina , 10 mg/kg/dia (màxim 500 mg 1 vegada al dia) durant 5-10 dies
Patologia neurològica	Ceftriaxona , 75-100 mg (màxim 2g) ev cada 24h 14-28 dies Cefotaxima , 150 mg/kg/dia dividit en 3-4 dosis (màxim 6 g) durant 14-28 dies Penicil·lina G sòdica , 200.000 - 400.000 U/kg/dia dividit en 6 dosis durant 14-28 dies
Paràlisi facial aïllada	Doxiciclina , 4 mg/kg/dia (màxim 100 mg 2 vegades al dia), cada 12 h durant 14-21 dies
Artritis (intermitent o crònica)	Doxiciclina , 4 mg/kg/dia (màxim 100 mg 2 vegades al dia), cada 12 h durant 28 dies
Patologia cardíaca	
BAV 1r grau	
BAV 2n grau	
Mateixes pautes orals durant 14-21 dies	
Tractament endovenós i monitorització cardíaca. Quan s'estabilitza, passar a via oral	

vo: via oral; ev: endovenós; BAV: bloqueig auriculo-ventricular; U: unitats.

Cas 2024.5

Dues nenes amb els cabells verds

Alejandro Novoa, Sandra Klear

Servei de Pediatria. Policlínica Comarcal Vendrell. El Vendrell (Tarragona)

Cas clínic

Dues pacients de sexe femení, sense antecedents patològics d'interès, que acudeixen a les consultes externes durant l'època estival amb el mateix signe: els seus cabells presenten tonalitats de color verd a les puntes, sense cap altra simptomatologia acompanyant.

Es tracta de dues nenes amb creixement adequat i alimentació variada, amb una exploració física dintre de la normalitat.

La primera pacient té 9 anys i els cabells de color castany clar. A la figura 1 es pot observar que la coloració verda dels cabells s'observa principalment a les puntes. La segona nena, de 6 anys, té els cabells rosos, i igual que l'anterior presenta coloració verda que predomina a les puntes. En tots dos casos el canvi de coloració dels cabells té més d'una setmana d'evolució. Cap altre membre de la família presenta el mateix signe i no refereixen antecedents d'ingesta de medicació ni ús de tintura per als cabells.

Quin és el diagnòstic?



Fig 1. Nena de cabells castanys amb flocs verds.

Correspondència

Alejandro Novoa
Servei de Pediatria, Policlínica Comarcal Vendrell
Av. Santa Oliva, 1-13. 43700 El Vendrell, Tarragona
sanale22@hotmail.com

Treball rebut: 11.11.2022 - Treball acceptat: 22.01.2024

Novoa A, Klear S.
Dues nenes amb els cabells verds.
Pediatr Catalana. 2024;84(3):134-5.

Discussió

En tots dos casos, les anamnesis acurades de les pacients i les famílies respectives suggereixen l'etiologia de la coloració verdosa dels cabells.

La nena de 9 anys refereix haver estat de vacances fa tres setmanes a casa dels avis, on va acudir diàriament a la piscina, l'aigua de la qual és tractada amb alguicides.

La nena de 6 anys refereix haver estat 15 dies enrere en una casa rural antiga, que no tenia piscina, però que havia estat deshabitada el darrer mes.

En tots dos casos, les nenes han estat exposades a aigua amb coure, que és el responsable de la decoloració verdosa dels seus cabells. En el primer cas, el coure està present en els alguicides que s'utilitzen en el manteniment de l'aigua de les piscines. En el segon cas, la font del coure són les canonades de la casa rural antiga.

Diagnòstic final: **Exposició al coure.**

Comentari

Els alguicides que s'utilitzen per al manteniment de l'aigua de les piscines poden presentar sulfat de coure, que pot ser el responsable de la decoloració dels cabells, com en el cas de la primera pacient¹⁻².

En el segon cas, la coloració verdosa dels cabells és deguda a la presència de coure a l'aigua de l'aixeta, ja sigui per estancament d'aigua a les canonades de coure en cases deshabitades des de fa diversos dies o per la fluoració de l'aigua d'alimentació, que pro-

voca una disminució del pH de l'aigua i l'alliberament consegüent de coure a les canonades³⁻⁴.

La presència d'almenys 3 parts per milió (ppm) de coure a l'aigua (les concentracions normals han de ser inferiors a 1,3 ppm) condueix a la formació de dipòsits de coure insoluble a la capa externa dels cabells, que són responsables de la coloració verdosa^{1,3}. Els cabells rossos requereixen una concentració més baixa de coure a l'aigua per arribar a ser decolorats que els cabells foscos. A més, la presència d'alteracions prèvies dels cabells a través de factors físics (assecat freqüent amb aire calent, exposició al sol) o químics (ús de decolorants o de xampús alcalins) poden afavorir la decoloració dels cabells amb l'exposició al coure^{1,3-4}.

Aquesta entitat tendeix a resoldre's de manera espontània, sense tractament. En casos persistents s'ha descrit l'ús de penicil·lamina: 250 mg dissolts en 5 ml d'aigua i 5 ml de xampú^{1,3}.

L'objectiu d'aquest treball és destacar el senzill diagnòstic clínic d'aquesta entitat i la importància de reconèixer-la per tal d'evitar estudis i tractaments innecessaris.

Bibliografia

1. Tomas X, Nogueras M, Bartolome A, Ferrando J. Pseudo Green Hair. *Int J Trichology*. 2022;14(2):65-7.
2. Mascaró JM Jr, Ferrando J, Fontarnau R, Torras H, Domínguez R, Mascaró JM. Green hair. *Cutis*. 1995;56(1):37-40.
3. Schwartz RH, Yasin SK, Yoo JK. A teenage girl with green hair. *Pediatr Dermatol*. 2014;31(4):497-9.
4. Fisher AA. Green hair: causes and management. *Cutis*. 1999;63(6):317-8.

Cas 2024.6

Emergència hipertensiva en un lactant

Laura Roig-Soria¹, Elisabet Coca-Fernández¹, Gloria Fraga-Rodríguez², Roger Esmel-Vilomara¹

¹ Unitat de Cures Intensives. Servei de Pediatria. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ² Nefrologia Pediàtrica. Servei de Pediatria. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

Cas clínic

Lactant de sexe masculí de 10 mesos d'edat, que consulta al centre emissor per una crisi convulsiva autolimitada. Els pares expliquen algun vòmit puntual els dies previs, sense cap altra clínica associada. El pacient presenta l'antecedent d'una infecció urinària febril als 2 mesos, i en l'ecografia renal d'estudi posterior es va trobar una petita asimetria renal, sense altres antecedents patològics d'interès.

En l'exploració física a l'arribada a urgències del centre emissor, el pacient es troba en estat postcrític, amb la resta de l'exploració física normal. Es detecta una tensió arterial (TA) de 170/100 mmHg (per sobre del percentil 99 de referència per edat, sexe i talla: 113/66 mmHg), i la resta de constants vitals normals. Es fa una gasometria venosa i una analítica sanguínia amb funció hepàtica, renal, ionograma, hemograma i reactants de fase aguda, que no mostren alteracions destacables. La tomografia computada (TC) cerebral descarta lesions agudes i signes d'hipertensió intracranial.

Davant l'emergència hipertensiva amb xifres tensiònals per sobre del percentil 99 acompanyades de la crisi convulsiva, s'inicia tractament antihipertensiu amb labetalol i nicardipí, i se sol·licita el trasllat a la

unitat de cures intensives del nostre centre per fer-ne el monitoratge, l'estudi i el tractament.

El pacient requereix tractament antihipertensiu amb tres fàrmacs a dosis màximes: labetalol (0,5 mg/kg/h) i nicardipí (4 mcg/kg/min) en perfusió endovenosa contínua, i hidralazina pautaada cada 4-6 hores (0,3 mg/kg/dosi), per tal de mantenir xifres de TA per sota del percentil 99.

Com a estudi etiològic es fa un estudi de funció renal, equilibri àcid-base i electrolits, que resulta normal. L'estudi de l'activitat renina-angiotensina-aldosterona mostra nivells d'activitat de renina plasmàtica i aldosterona molt elevats. L'estudi de metanefrines mostra valors dins la normalitat. Es fa una ecografia abdominal que objectiva una asimetria renal (ronyó dret 59 mm, ronyó esquerre 75 mm) amb flux d'artèries renals per ecografia Doppler normal. L'electrocardiograma, l'ecocardiografia i l'ecografia Doppler de troncs supraaòrtics no mostren alteracions. En l'estudi d'afectació d'òrgans diana per la hipertensió, s'objectiva un lleu edema de papil·la bilateral i proteïnúria en rang nefròtic (1.106,7 mg/mmol crea).

Quin és el diagnòstic?

Aquest treball ha estat presentat com a pòster al 36 Congreso de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (Sevilla, juny 2022).

Correspondència

Laura Roig Soria
Servei de Pediatria. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
C/ Sant Quintí, 89. 08041 Barcelona
roigs.laura@gmail.com

Treball rebut: 22.02.2023 - Treball acceptat: 28.05.2024

Roig-Soria L, Coca-Fernández E, Fraga-Rodríguez G, Esmel-Vilomara R.
Emergència hipertensiva en un lactant.
Pediatri Catalana. 2024;84(3):136-8.

Discussió

En aquest cas, tot i tenir una ecografia Doppler d'arteries renals normal, davant l'asimetria de mida renal junt amb la marcada activació del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se sospita una etiologia renovascular com a causa de la hipertensió arterial (HTA), així que se sol·licita una angioTAC d'arteries renals (Fig. 1). L'angioTAC confirma el diagnòstic d'hipertensió arterial secundària a estenosi de l'arteria renal dreta, amb afectació d'òrgans diana (ull, ronyó i sistema nerviós central).

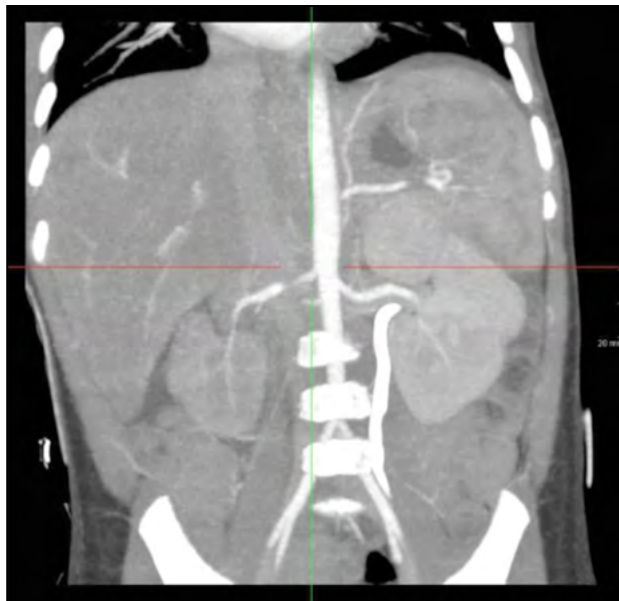


Fig. 1. AngioTAC abdominal amb contrast que mostra estenosi del terç proximal de l'arteria renal dreta.

Posteriorment es fa un renograma isotòpic que mostra un ronyó dret de menys grandària i hipofuncionant, secundari a una hipoperfusió mantinguda. Com a tractament curatiu es fa una angioplàstia amb baló de l'arteria renal dreta, amb bon resultat (Fig. 2).

Posteriorment, el lactant presenta millora de les xifres de TA i resolució completa de les alteracions

dels òrgans diana. Al cap de sis mesos de la intervenció, continua en tractament amb amlodipí via oral com a únic antihipertensiu, i les xifres de TA es mantenen al voltant dels percentils 25-50.

Diagnòstic final: **Estenosi de l'arteria renal dreta.**

Comentari

Davant la troballa d'una HTA persistent en pediatria, se n'ha de buscar la causa de manera activa, ja que algunes són curables i reversibles, com l'HTA renovascular del nostre pacient. Una ecografia Doppler d'arteries renals normal no descarta completament una causa renovascular d'HTA, ja que presenta una sensibilitat i una especificitat del 63-90% i del 68-95%, respectivament, de manera que convé fer una angioTAC, que presenta millor sensibilitat (85-94%) i especificitat (81-100%)¹⁻². Tot i així, l'estàndard de referència diagnosticoterapèutic d'aquesta patologia és l'angiografia¹⁻².

La majoria de casos d'HTA en edat pediàtrica són deguts a una etiologia subjacent. Les causes més freqüents són la renal o renovascular (75-80%), la cardiovascular (5%) i l'endocrinològica (5%)³. Altres causes que cal destacar es presenten a la Taula I.

Habitualment, els infants amb HTA són asimptomàtics, però en cas de presentar clínica, aquesta pot ser molt variable en funció de l'edat, l'òrgan afectat, l'etiologia i la velocitat d'instauració³.

El diagnòstic d'HTA es fa davant uns valors mantinguts de TA superiors al percentil 95 o uns valors absoluts superiors a 140/90 mmHg²⁻⁴. Davant d'una HTA s'han de fer una anamnesi i una exploració física acurades. Els estudis inicials que es recomanen són: una anàlisi sanguínia completa (ionograma, funció hepàtica i renal, hemograma, perfil lipídic i funció tiroïdal), una gasometria, una bioquímica d'orina i uroanàlisi, tòxics en orina i ecografia abdominal i renal³. Posteriorment, en funció de la sospita etiolò-

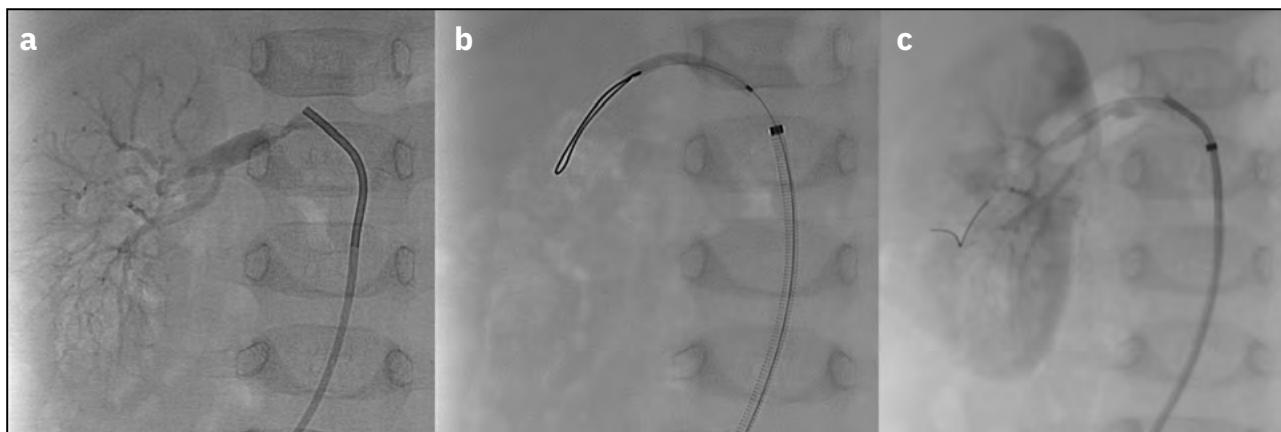


Fig. 2. Seqüència del procediment de l'angioplàstia amb baló de l'arteria renal dreta. 2a: pas del contrast a través de l'estenosi; 2b: dilatació de l'arteria; 2c: lleu estenosi residual amb pas del contrast.

TAULA I

Causes més freqüents d'hipertensió arterial segons l'edat²

Neonat - lactant	- Malaltia renovascular - Anomalies congènites del ronyó i el tracte urinari (CAKUT) - Displàsia broncopulmonar - Coartació d'aorta - Menys freqüents: trombosi vena renal, sobrecàrrega volum, hipertensió intracranial, malaltia renal parenquimatosa, hiperplàsia adrenal congènita, tumors (neuroblastoma)
1-10 anys	- Malaltia renal parenquimatosa - Malaltia renovascular - Menys freqüents: coartació d'aorta, causes endocrines, hipertensió intracranial, HTA medicamentosa/tòxics
10-18 anys	- HTA essencial - Malaltia renal parenquimatosa - Hipertensió intracranial - Menys freqüents: malaltia renovascular, causes endocrines, HTA medicamentosa/tòxics, preeclàmpsia, síndrome serotoninèrgica

gica, s'ha de fer un estudi més ampli i individualitzat³. Per valorar la repercussió de l'HTA, cal explorar l'afectació d'òrgans diana (encefalopatia, retinopatia, cardiopatia i nefropatia) amb electrocardiograma, ecocardiografia, fons d'ull, bioquímica d'orina i neuroimatge, en cas de presentar clínica neurològica³⁻⁴.

L'objectiu del tractament de l'emergència hipertensiva és minimitzar el dany orgànic i la clínica secundària a aquest dany, que requereix mantenir aproximadament una xifra de TA entorn de p95-p99 per edat, sexe o talla o inferior a 130/90 mmHg en adolescents³. El tractament endovenós s'ha de fer en una unitat de cures intensives per tenir un monitoratge estricte de la TA i de la resta de constants vitals. Es recomana un descens inicial del 25% de l'excés de TA durant les primeres 8 hores i un 50% en les 24 hores següents per evitar la hipoperfusió tissular amb les seqüeles subsegüents². El fàrmac a escollir s'ha d'individualitzar segons la sospita etiològica i les característiques del pacient, però es recomana iniciar el tractament antihipertensiu amb labetalol o nicardipí en perfusió endovenosa contínua i associar-los si en 30 minuts no s'objectiva un descens de la TA³.

Bibliografia

1. de Oliveira Campos JL, Bitencourt L, Pedrosa AL, Silva, DF, Lin FJJ, de Oliveira Dias, et al. Renovascular hypertension in pediatric patients: update on diagnosis and management. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(12):3853-68.
2. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, et al. Clinical practice guidelines for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics.* 2017;140(3):e20171904.
3. Díaz Soto R, Minambres Rodríguez M, Ortiz Valentín I, Pena López Y, Belda Hofheinz S. Hipertensión arterial. *Protoc diagn ter pediatr.* 2021;1:629-51.
4. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens.* 2016;34(10):1887-920.

Maneig de la intoxicació per paracetamol en infants i adolescents

Rocío Rodrigo-García¹, Maria Mercadal-Hally², Inés Jiménez-Lozano³

¹ Unitat d'Urgències Pediàtriques i ² Unitat d'Hepatologia i Trasplantament Hepàtic Pediàtric. Servei de Pediatria. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. ³ Farmàcia Pediàtrica. Servei de Farmàcia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

OBJECTIUS FORMATIUS

1. Conèixer les dosis, les pautes habituals i les precaucions a l'hora d'administrar paracetamol.
2. Reconèixer els efectes secundaris de la ingesta de paracetamol i les interaccions farmacològiques més freqüents.
3. Revisar les dosis tòxiques de paracetamol i els patrons d'exposició.
4. Conèixer els factors de risc per la intoxicació per paracetamol.
5. Saber aproximar-se al diagnòstic de la intoxicació per paracetamol i conèixer-ne el diagnòstic diferencial.
6. Conèixer com dur a terme el maneig mèdic de les intoxicacions per paracetamol.
7. Conèixer els principis i les recomanacions de tractament amb l'antídot N-acetilcisteïna.

Introducció

És necessari disposar de protocols d'actuació que permetin als professionals que atenen pacients pediàtrics amb intoxicació per paracetamol unificar-ne el maneig per millorar el pronòstic i disminuir la possibilitat de retards o errors en el tractament.

Correspondència

Rocío Rodrigo-García
Unitat d'Urgències Pediàtriques. Servei de Pediatria
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Pg. de la Vall d'Hebron, 119. 08032 Barcelona
rocio.rodrigo@vallhebron.cat
ORCID: 0000-0002-5664-2593

Treball rebut: 22.07.2022 - Treball acceptat: 07.10.2024

Rodrigo-García R, Mercadal-Hally M, Jiménez-Lozano I.
Maneig de la intoxicació per paracetamol en infants i adolescents.
Pediatri Catalana. 2024;84(3):139-50.

La rapidesa en la detecció de la intoxicació per paracetamol i l'administració precoç de l'antídot disponible disminueixen la probabilitat de dany hepàtic i milloren el pronòstic quan aquest s'estableix. Per aquest motiu és important conèixer-ne les dosis habituals (Taula I), els riscos en l'administració, els patrons principals pels quals els infants s'intoxiquen i el maneig un cop té lloc la intoxicació.

Consideracions prèvies a l'administració de paracetamol

Tot i que el paracetamol és un fàrmac àmpliament utilitzat, s'han de prendre les precaucions necessàries a l'hora d'administrar-lo, conèixer-ne els efectes secundaris i també tenir en compte les interaccions farmacològiques més freqüents per administrar-lo de manera correcta.

Cal tenir una cura especial per evitar errors en l'administració del paracetamol deguts a la confusió entre mg i mL, que poden provocar una sobredosi accidental. També s'han reportat confusions de via intravenosa (10 mg/mL) per oral (100 mg/mL), en què s'ha administrat deu vegades la dosi pautada. Caldrà tenir en compte factors específics del pacient, com les malalties de base i la medicació concomitant, i conèixer-ne els efectes secundaris i les interaccions més freqüents (Taula II).

Intoxicació per paracetamol

La dosi considerada tòxica en la ingesta de paracetamol varia entre l'exposició aguda i crònica, i depèn de l'edat del pacient. El patró d'exposició intencional és més freqüent en infants grans i la dosificació inapropiada per part del cuidador ho és en infants petits.

TAULA I

Dosificació del paracetamol

Via d'administració	Nounats i lactants de <10 kg (fins a 1 any)	Infants de >10 a 33 kg	Infants de >33 kg i adults de <50 kg	Adolescents i adults de >50 kg
Oral	10 mg/kg cada 4 h o 15 mg/kg cada 6 h (màx 60 mg/kg/dia)	10 mg/kg cada 4 h o 15 mg/kg cada 6 h (màx 60 mg/kg/dia)	10 mg/kg cada 4 h o 15 mg/kg cada 6 h (màx 60 mg/kg/dia)	0,5-1 g cada 4-6 h (màx 4 g/dia)
Endovenosa	7,5 mg/kg cada 4-6 h (màx 30 mg/kg/dia)	15 mg/kg cada 4-6 h (màx 60 mg/kg/dia o 2 g/dia)	15 mg/kg cada 4-6 h (màx 60 mg/kg/dia o 3 g/dia)	1 g cada 4-6 h (màx 4 g/dia)
	<3 mesos	De 3 mesos a 12 anys	De 12 a 18 anys	
Rectal	30 mg/kg DU i continuar amb 15-20 mg/kg cada 6-8 h (màx 60 mg/kg/dia en diverses dosis)	30-40 mg/kg DU (màx 1 g) i continuar amb 15-20 mg/kg cada 6-8 h (màx 90 mg/kg/dia o 4 g/dia)	1 g cada 4-6 h (màx 4 g/dia)	

DU: dosi única. (Creació dels autors. Taula basada en informació de prescripció cedida pel Servei de Farmàcia de l'Hospital Vall d'Hebron).

TAULA II

Consideracions prèvies a la presa de paracetamol

Factors de risc específics del pacient	
Insuficiència renal	En cas d'insuficiència renal greu (aclarament de creatinina <10 mL/min/1,73 m2), l'interval entre dues preses ha de ser com a mínim de 8 hores.
Alcoholisme	El consum crònic, encara que poc freqüent en pediatria, és cada cop més vist en adolescents i pot potenciar la toxicitat hepàtica del paracetamol.
Insuficiència hepàtica	Atès que el paracetamol metabolitza principalment per aquesta via, cal evitar o reduir la dosi.
Anèmia	Degut a la possible aparició d'alteracions sanguínies, es recomana precaució en aquests pacients i evitar tractaments perllongats.
Deficiència de glucosa-6-fostat-deshidrogenasa	El paracetamol a dosis altes pot precipitar una crisi hemolítica aguda en aquests pacients.
Al·lèrgia a salicilats	El paracetamol és una alternativa en pacients al·lèrgics a salicilats o altres antiinflamatoris no esteroïdes. Tot i així, s'han donat casos de reacció creuada.
Efectes secundaris principals	
Hepàtics	Augment de transaminases, fosfatasa alcalina i bilirubina. A dosis altes s'ha descrit hepatotoxicitat, especialment en pacients alcohòlics i fràgils.
Hipersensibilitat	Exantema, urticària, dermatitis al·lèrgica, febre. També s'han descrit angioedema i reaccions anafilàctiques.
Hematològics	Trombopènia i leucopènia en tractaments perllongats a dosis altes. S'han descrit agranulocitosi i anèmia aplàstica en casos greus.
Menys freqüents	Malestar, hipotensió arterial, hipoglucèmia, piúria estèril.
Interaccions farmacològiques més freqüents del paracetamol	
Anticoagulants orals	Pot augmentar el temps de protrombina (TP) en tractaments perllongats a dosis altes.
Isoniazida	Redueix el metabolisme i augmenta el risc d'hepatotoxicitat.
Fenobarbital, fenitoïna	En cas de sobredosi poden induir la formació de metabòlits del paracetamol responsables de l'hepatotoxicitat.

(Creació dels autors. Taula adaptada de la referència número 8)

Dosis tòxiques

La dosi tòxica en una ingesta aguda en infants és de 150 mg/kg (per alguns autors a partir de 200 mg/kg en menors de 6 anys) i entre 7,5 g i 10 g en adults. En nounats i lactants fins a 2 mesos, i en pacients

amb factors de risc per desenvolupar hepatotoxicitat s'han de considerar potencialment tòxiques dosis de més de 75 mg/kg. La toxicitat és més freqüent en ingestes de 250 mg/kg o més de 12 g en 24 h. Els pacients que ingereixen dosis superiors a 350 mg/kg desenvolupen toxicitat hepàtica greu si no es tracten.

En **sobredosis cròniques**, la dosi tòxica mínima en infants és a partir de 150 mg/kg durant 2 a 4 dies, especialment a l'inici de quadres febrils i amb ingesta oral disminuïda.

Patrons d'exposició

Intencional

Més prevalent en infants grans i adolescents. Sol ser una sobredosi única. En aquests casos, és més freqüent el desenvolupament d'hepatotoxicitat que en les ingestes exploratòries. També s'han reportat casos d'enverinament intencional com a forma de maltractament infantil.

No intencional o accidental

Són més freqüents en els infants més petits.

- **Exploratòria (curiositat infantil).** La gran majoria d'aquest tipus d'ingesta es relaciona més sovint amb dosis baixes i rarament implica morbiditat.
- **Dosificació inapropiada per un cuidador.** Al contrari del que passa amb les ingestes exploratòries, la sobredosi repetida en infants petits és la causa més freqüent de toxicitat greu i de mort en aquest grup d'edat. El diagnòstic sol estar endarrerit, amb signes i símptomes inespecífics i que poden simular els relacionats amb la malaltia que ha provocat l'administració del paracetamol. A més, és difícil arribar a conèixer aquesta causa, ja que els cuidadors no solen saber que han comès aquest error.
- **Dosificació inapropiada endovenosa.** Es dona en infants hospitalitzats que reben paracetamol com a tractament per a la febre o el dolor. L'error pot tenir lloc tant en el moment del càlcul de dosis com en l'administració amb una concentració equivocada.

Factors de risc d'intoxicació per paracetamol en infants

L'edat de més de 6 anys, les sobredosis de repetició, la malnutrició o l'existència de malalties hepàtiques prèvies són factors de risc per presentar intoxicació per paracetamol.

El 5% de la metabolització del paracetamol es dona via citocrom P450 2E1 a N-acetil-p-benzoquinonimina (NAPQI), un metabòlit extremament tòxic per al fetge. El NAPQI es conjuga amb glutatió per produir àcid mercaptúric i cisteïna, i perd el caràcter tòxic. El dany hepàtic provocat per l'excés de NAPQI pot tenir lloc en diferents circumstàncies: dosi excessiva de paracetamol, disminució de la capacitat de glucuronidació o sulfatació, augment de l'activitat del CYP2E1 o disminució dels dipòsits de glutatió.

Diferents situacions poden afavorir la propensió del paracetamol a provocar hepatotoxicitat en infants:

- **Edat.** Els infants més petits de 6 anys són menys susceptibles a l'hepatotoxicitat. Tenen més capacitat de conjugació, sulfatació i regeneració del glutatió que els infants més grans.
- **Sobredosis repetides.** Tenen més morbiditat que amb una sobredosi aguda.
- **Estat nutricional.** La malnutrició depleciona els dipòsits hepàtics de glucurònic o glutatió, porta a l'acumulació de NAPQI i predispone a la lesió hepàtica.
- **Comorbiditats.** Condicions intercurrents febrils (que cursen amb vòmits o dejuni perllongat) semblen predisposar alguns infants a l'hepatotoxicitat. També la síndrome de Gilbert, la malaltia hepàtica crònica, la fibrosi quística i altres malalties.
- **Interaccions.** L'ús concomitant d'inductors de la CYP2E1 pot provocar hepatotoxicitat en absència de sobredosi de paracetamol i poden empitjorar el pronòstic: etanol, isoniazida, carbamazepina, efavirenz i rifampicina. Així mateix, els fàrmacs que competeixen amb la glucuronidació (trimeprim-sulfametoxazole o zidovudina, entre d'altres) poden potenciar l'hepatotoxicitat.
- **Càrrega genètica.** Polimorfismes en el sistema enzimàtic de la citocrom-oxidasa poden contribuir a disminuir o augmentar el metabolisme del paracetamol i afectar la predisposició al dany hepàtic.

Diagnòstic i avaluació

En molts casos, la clau per al diagnòstic serà una anamnesi acurada, ja que inicialment la majoria de pacients es trobaran asimptomàtics. En el cas d'hipertransaminasèmia o fallida hepàtica sense causa coneguda, s'inclouran en el diagnòstic diferencial les patologies hepàtiques habituals en l'edat pediàtrica.

Manifestacions clíniques

Els símptomes inicials solen ser inespecífics i lleus, i no solen predir l'evolució a hepatotoxicitat. Tot i així, és important reconèixer de manera precoç les intoxicacions i mantenir un nivell elevat de sospita per poder minimitzar la morbiditat si se n'administra l'antídot precoçment després de la sobredosi.

Les manifestacions clíniques de la intoxicació aguda es recullen a la Taula III.

Sobredosi aguda oral

Com que la majoria de pacients amb sobredosi aguda estan inicialment asimptomàtics, la història de l'exposició és la que determinarà la necessitat d'atenció mèdica urgent, les exploracions complementàries i el tractament.

TAULA III

Manifestacions clíniques de la intoxicació aguda per paracetamol

Fase	Temps	Síntomes	Analítica
Fase 1	0-24 h	Asintomàtics Poc freqüent: nàusees i vòmits Dosis molt elevades: malestar, letargia	Normal*
Fase 2	24-72 h	Asintomàtics Dolor o hipersensibilitat en hipocondri dret Possible hepatomegàlia lleu	Augment de transaminases, bilirubina, urea, creatinina Allargament del temps de Quick Possible augment d'amilasa
Fase 3	72-96 h	Anorèxia, malestar, nàusees i vòmits Síntomes d'insuficiència renal i hepàtica: icterícia, coagulopatia, encefalopatia, hipoglucèmia, oligoanúria Pancreatitis Possible fallada multiorgànica	Xifres molt elevades de creatinina i transaminases, que poden arribar a l'ordre de 30.000 UI/L
Fase 4	4 d-14 d	Progressió a fallida hepàtica i renal, fallida multiorgànica establerta, mort o recuperació	Progrés de l'alteració o la normalització analítica

* Si s'inicia N-acetilcisteïna (NAC) hi pot haver una alteració del temps de protrombina o prolongació de l'INR sense que indiqui necessàriament hepatotoxicitat. Un augment aïllat d'INR fins a 1,3 al final de 21 h de NAC i sense increment de transaminases no requereix seguiment o tractament posterior, ja que es normalitza una vegada suspenso la infusió. INR: International Normalized Ratio. (Creació dels autors. Taula adaptada del protocol de la referència número 4)

TAULA IV

Diagnòstic diferencial de la intoxicació per paracetamol

Hepatitis víriques	Virus hepatitis A, virus hepatitis B, virus hepatitis C, virus hepatitis E, virus Epstein-Barr, citomegalovirus, virus varicel·la zòster. Serologies positives i transaminases menors de 3.000 UI/L.
Hepatitis isquèmica	Habitualment després d'hipotensió arterial important. Amb augment precoç de LDH, ràtio alanina-aminotransferasa / lactat-deshidrogenasa <1,5 també precoç i descens ràpid de les transaminases després del pic inicial.
Errorls congènits del metabolisme	Malaltia de Wilson, dèficit d'alfa-1-antitripsina, alteracions de l'oxidació d'àcids grassos... Curs progressiu i elevació de transaminases menor de 1.000 UI/L.
Hepatitis induïdes per altres fàrmacs o tòxics	Àcid valproic, <i>Amanita phalloides</i> , tuberculostàtics... Poden ser clínicament indistingibles de la intoxicació per paracetamol.
Malalties hepatobiliars	Colelitiasi, quist de colèdoc... Cursen amb patró més colèstàtic.
Síndrome de Reye	Causa infreqüent d'encefalopatia ràpidament progressiva amb fallida hepàtica després de la recuperació d'algunes infeccions víriques, especialment varicel·la i grip A o B. Ha desaparegut pràcticament des que no s'utilitza àcid acetilsalicílic per tractar la febre en infants.

(Creació dels autors. Taula basada en informació procedent de diverses fonts)

L'avaluació inicial implica esbrinar la dosi màxima possible ingerida i si hi ha altres factors de risc d'hepatotoxicitat (coingesta d'altres substàncies potencialment hepatotòxiques, malalties subjacents...). Pot ser necessari consultar l'Institut Nacional de Toxicologia (telèfon 915620420) si hi ha coingesta d'opiacis (paracetamol amb codeïna), antihistamínics o formes d'alliberament lent.

Pacients que s'han d'avaluar de manera urgent

Els criteris de consens basats en estudis observacionals sobre quin tipus de pacients s'han d'avaluar de manera urgent són:

- Ingesta de més de 200 mg/kg o més de 10 g de manera aguda o en menys de 24 hores.

- Ingesta d'una quantitat desconeguda de paracetamol.
- Ingesta de paracetamol amb intenció autolítica.
- Exposició coneguda amb símptomes de toxicitat (p. ex., vòmits, dolor abdominal o alteració de l'estat mental).

Anamnesi

Cal registrar: hora aproximada de la ingesta si es coneix, dosi ingerida, possibilitat d'intent autolític, malalties de base, medicacions habituals i símptomes acompanyants (nàusees, vòmits, diaforesi, pal·lidesa, letargia, malestar general, dolor abdominal, hepatomegàlia o altres).

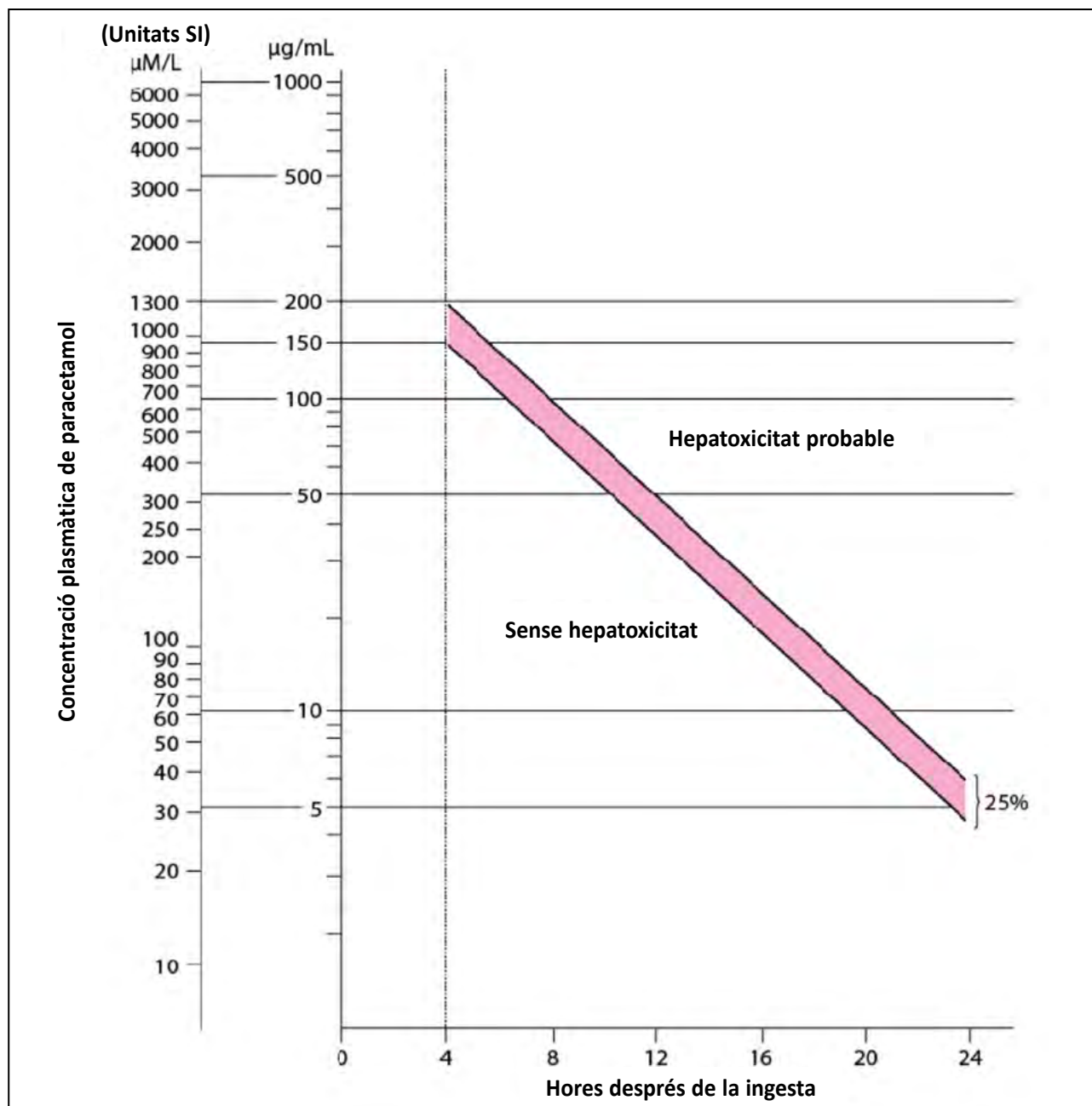


Fig. 1. Nomograma de Rumack-Matthew (adaptat de Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity. *Pediatrics*. 1975;55(6):871-6).

Exploració física

La majoria dels pacients no presentaran troballes en l'exploració, però l'avaluació ha d'anar encaminada a buscar sobretot signes d'encefalopatia, icterícia, dolor abdominal, hepatomegàlia i sagnat. Cal anar reavaluant el pacient de manera periòdica.

Sobredosi aguda parenteral (iatrogènica)

Hi ha diferents opinions sobre la dosi endovenosa tòxica que requereix tractament. Es recomana que en les sobredosis endovenoses d'entre 60 mg/kg i 150 mg/kg s'individualitzi cada cas, i es tractin els pacients que presentin factors de risc. D'altra banda,

se suggereix fer un maneig conservador en pacients sense aquests factors, i extraure nivells plasmàtics de paracetamol a les 4 hores postadministració.

Sobredosi crònica

Els pacients que compleixin els següents criteris en el context de sobredosi crònica s'han d'avaluar de manera urgent:

- >6 anys amb exposició a dosis >150 mg/kg o 6 g entre 24 i 48 hores.
- <6 anys amb exposició a dosis >100 mg/kg cada 24 hores durant 3 dies o més.

- Situacions que predisposen a toxicitat hepàtica per paracetamol (p. ex., malalties hepàtiques prèvies o dejuni perllongat) amb ingestes de 100 mg/kg o 4 g al dia.

Diagnòstic diferencial

El diagnòstic diferencial és ampli (Taula IV). Inclou, entre altres entitats, les hepatitis víriques, la intoxicació per altres substàncies o alguns errors congènits del metabolisme.

Maneig general de la intoxicació per paracetamol

El tractament de la intoxicació per paracetamol dependrà del temps des de la ingesta, i del tipus i la quantitat de paracetamol ingerit. Serà clau administrar la N-acetilcisteïna segons l'estratificació del risc d'afectació hepàtica emprant el nomograma de Rumack-Matthew (Fig. 1).

Valoració inicial i estabilització

Es farà segons el triangle d'avaluació pediàtrica (TEP) i la metodologia habitual ABCDE de maneig de l'infant greu o potencialment greu.

Descontaminació digestiva

Si es tracta d'una ingesta a les darreres 2-4 hores després d'una dosi tòxica o desconeguda de paracetamol, està indicada la descontaminació gastrointestinal mitjançant l'administració de carbó activat (Fig. 2).

Exploracions complementàries

Analítica de sang

Es recomana analitzar: hemograma, electrolits, temps de protrombina (TP), ALT/AST, funció renal i nivells sanguinis de paracetamol a partir de les 4 hores de la ingesta.

Nomograma de Rumack-Matthew

Els nivells de paracetamol es contrastaran amb el nomograma de Rumack-Matthew (Fig. 1) per valorar la indicació d'iniciar un tractament específic o no.

El nomograma resumeix la relació entre la concentració plasmàtica de paracetamol (en µg/mL o µmol/L), el temps posterior a la ingesta del fàrmac i el risc de toxicitat hepàtica. La línia diagonal gruixuda de possible toxicitat hepàtica representa el 25% de probabilitat de malaltia. El marge inferior es considera la línia de tractament per incloure possibles errors en la determinació de la concentració de paracetamol o del temps calculat des de la ingesta. Els valors per sobre de la línia superior es relacionen amb un risc d'hepatotoxicitat del 60%. Només és útil en intoxicacions per paracetamol agudes i amb temps passat conegut de la ingesta de menys de 24 hores. És molt important revisar les unitats utilitzades en la lectura per evitar errors d'interpretació.

Tractament amb l'antídot N-acetilcisteïna

La N-acetilcisteïna (NAC) és efectiva en la toxicitat per paracetamol pel fet que s'hidrolitza intracel·lu-

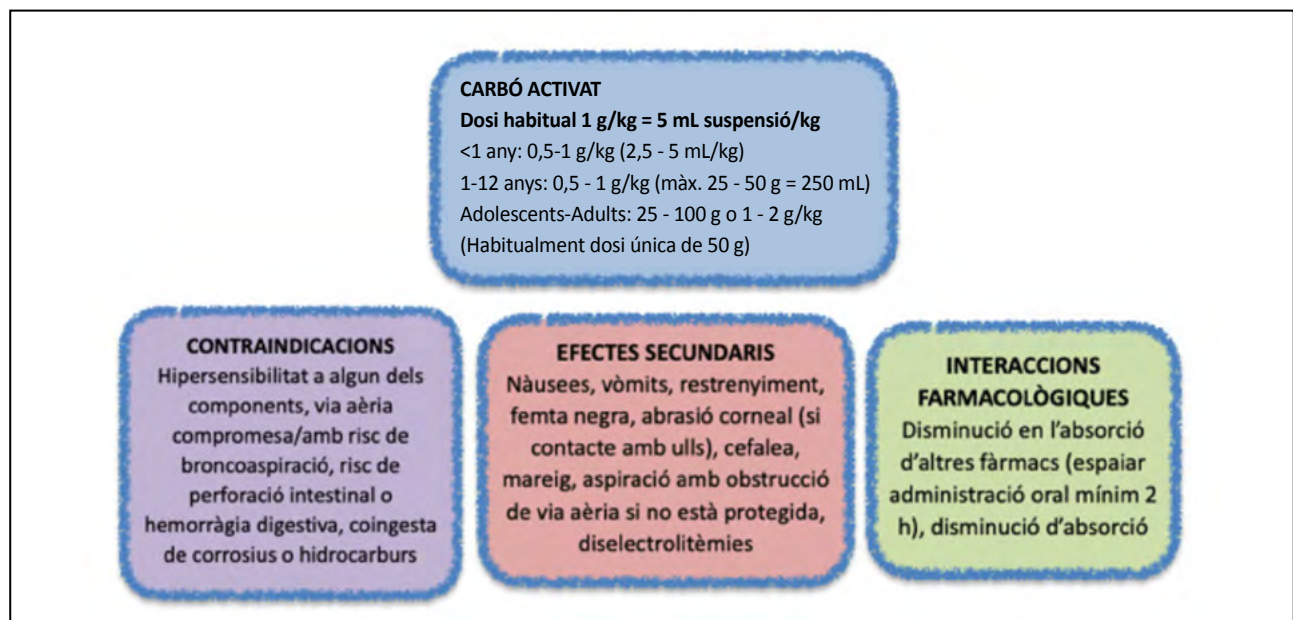


Fig. 2. Carbó activat: dosi, contraindicacions, efectes secundaris i interaccions farmacològiques. (Creació dels autors. Figura adaptada de la referència número 8).

larment a cisteïna i reomple els dipòsits de glutatió. El glutatió s'uneix de manera covalent a la NAPQI en una ràtio 1:1.

Actualment, la NAC s'ha d'administrar en règim *two bag* (dues bosses), teràpia que ha canviat respecte a les guies prèvies. L'antic règim *three bag* (tres bosses) va ser desenvolupat empíricament i no va estar subjecte a assajos de rang de dosi. Era eficaç en ser comparat amb no tractar, però causava reaccions adverses de tipus anafilactòide, nàusees i vòmits i el règim de dosificació és complex i indueix a errors. El règim *two bag* alenteix la dosi de càrrega disminuint el pic inicial relacionat amb els efectes adversos, simplifica el protocol (200 mg/kg en 4 hores seguit de 100 mg/kg en 16 hores) amb una exposició al fàrmac similar i disminueix la taxa de reaccions adverses. Aquest règim aporta més temps de maniobra, amb eficàcia comparable i sense diferències quant a l'alteració dels enzims hepàtics.

Règim de tractament amb NAC

Tractament endovenós

Consisteix en el règim *two bag* de 20 hores.

Pauta en més petits de 14 anys

- 1a infusió: 200 mg/kg (màx 22 g) en 7 mL/kg (màx 500 mL) de glucosat (SG5%) en 4 hores.
- 2a infusió: 100 mg/kg (màx 11 g) en 14 mL/kg (màx 1 L) de glucosat (SG5%) en 16 hores.

Pauta en més grans de 14 anys

- 1a infusió: 200 mg/kg (màx 22 g) en 500 ml de SG5% a passar en 4 hores.
- 2a infusió: 100 mg/kg (màx 11 g) en 1000 ml de SG5% a passar en 16 hores.

Si el pacient prové d'un altre centre i ja ha iniciat la dosi de càrrega amb altres esquemes, es recomana passar directament a la 2a infusió de 16 hores (Fig. 3).

Pauta SNAP

Alguns hospitals han adoptat la pauta SNAP (Scottish and Newcastle Acetylcysteine Protocol) de NAC (300 mg/kg en 12 hores):

- Primera perfusió: 100 mg/kg en 500 ml de SG al 5% a infondre en 2 hores.
- Segona perfusió: 200 mg/kg en 500 ml de SG al 5% a infondre en 10 hores.

La pauta SNAP manté la dosi total de 300 mg/kg amb menys pic en plasma i permet escurçar el tractament. Abans d'acabar la segona perfusió cal sol·licitar una analítica.

El tractament se suspendrà a les 12 hores si es compleixen totes les condicions següents: INR $\leq 1,3$, perfil hepàtic en rang de normalitat, nivells de paracetamol <10 µg/mL, pacient asimptomàtic.

Tractament oral

S'utilitza quan no s'aconsegueix accés vascular, per no endarrerir l'administració de NAC.

Dosi inicial: 140 mg/kg. A partir de 4 hores continuar amb 70 mg/kg cada 4 hores fins a 17 dosis. Cal repetir la dosi quan es produeixen vòmits dintre de la primera hora després de l'administració. I cal completar la totalitat del tractament.

Maneig de la ingesta aguda de paracetamol d'alliberament immediat

El maneig de la ingesta aguda de paracetamol d'alliberament immediat es recull a la Fig. 4.

Després de la valoració inicial ABCDE i de la descontaminació digestiva (si està indicada), se seguirà la pauta *two bag*.

Models farmacocinètics avalen que els pacients amb concentracions superiors al doble dels nivells de la línia del nomograma (ingestes de 30 g o més) es beneficiarien de dosis més elevades de NAC i durant més temps.



Fig. 3. Pautes inicials i de transició de N-acetilcisteïna. (Creació dels autors).

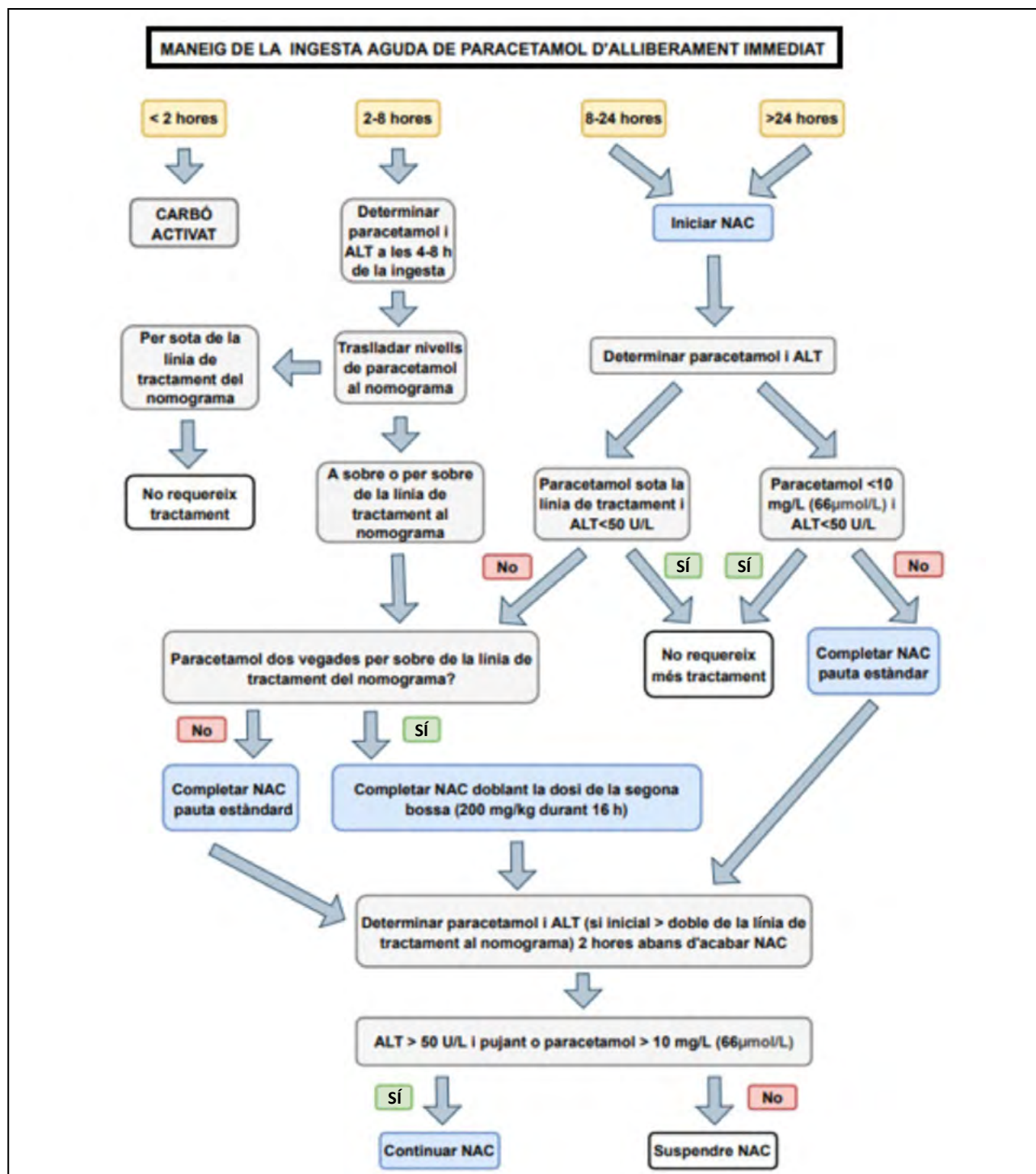


Fig. 4. Algorisme de maneig de la ingesta aguda de paracetamol d'alliberament immediat. (Creació dels autors. Figura adaptada de la referència número 2).

Els pacients amb concentracions més elevades, com ara el triple o més dels nivells de la línia del nomograma, es podrien beneficiar d'una dosi més elevada de NAC, que hauria de ser discutida amb un equip d'hepatologia o toxicologia (Institut Nacional de Toxicologia).

Les petites variacions d'ALT (± 20 U/L o $\pm 10\%$) són freqüents i no haurien d'indicar per si mateixes la necessitat de continuar amb la NAC.

Maneig de la sobredosi aguda parenteral (iatrogènica)

Es recomana iniciar el tractament si el paracetamol plasmàtic és de més de 50 mg/L a les 4 hores. Els pacients en què la detecció de l'error s'ha endarrerit o que han rebut múltiples dosis de paracetamol endovenós que superin els 60 mg/kg en 24 hores s'han de tractar amb NAC. Els nadons són particularment susceptibles a la sobredosi de paracetamol

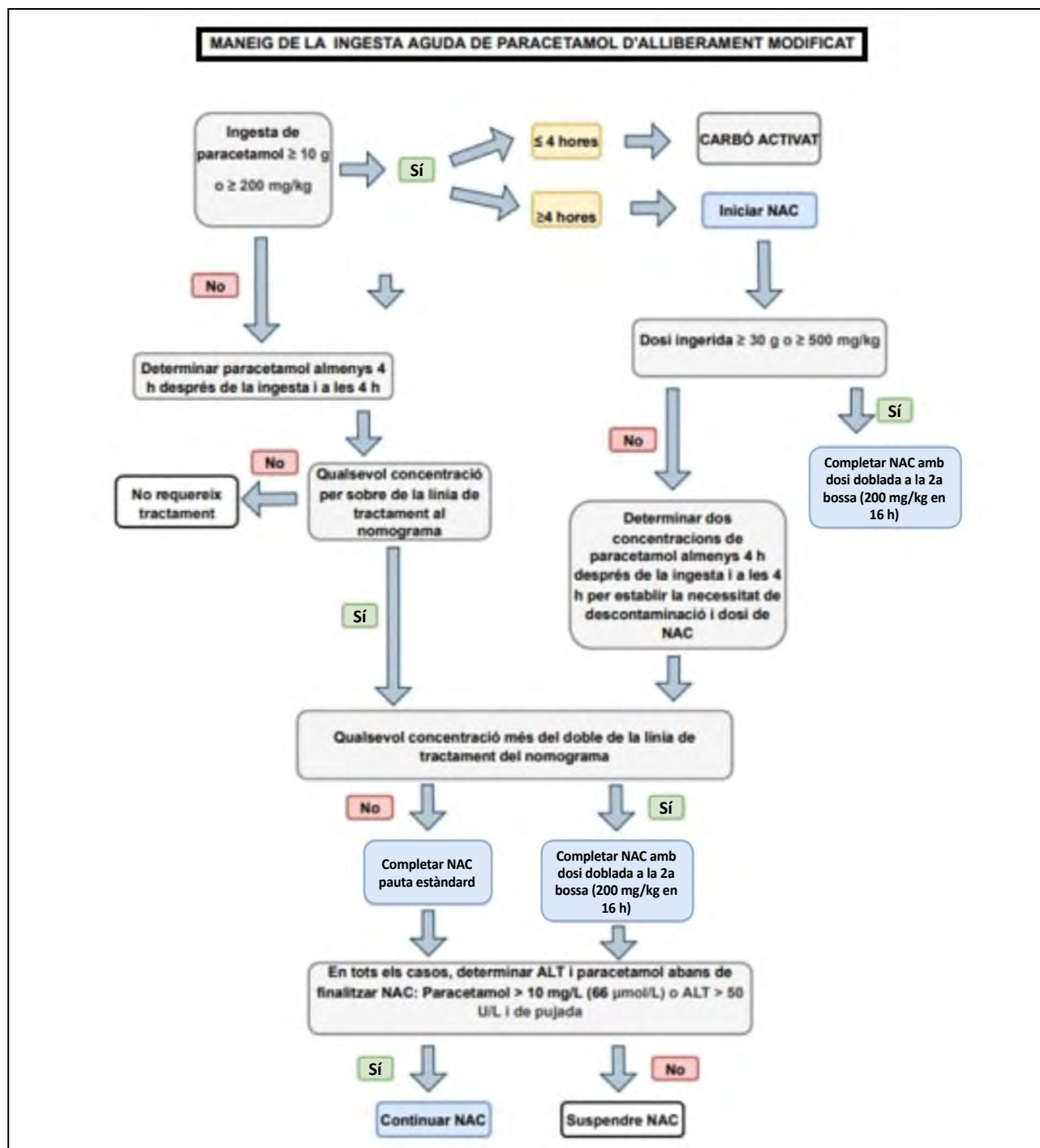


Fig. 5. Algorisme de maneig de la ingesta aguda de paracetamol d'alliberament modificat (Creació dels autors. Figura adaptada de la referència número 2).

endovenós i cal considerar el tractament amb NAC en totes les sobredosis.

Maneig de la ingesta de múltiples dosis o sobreingesta gradual de paracetamol d'alliberament immediat

Qualsevol ingesta múltiple o sobreingesta gradual de paracetamol d'alliberament immediat s'ha de tractar com l'aguda (Fig. 4), i fer servir el moment inicial de la ingesta per al nomograma (Fig. 1).

Si han passat més de 8 hores de la primera dosi o la concentració no es pot determinar en menys de 8 hores, caldria iniciar el tractament amb NAC. Si la primera concentració de paracetamol en sang ha estat mesurada dins de les dues primeres hores després de la ingesta de la darrera dosi, ha de ser repetida després de dues hores per assegurar que no hi ha absorció en curs. Si la concentració està per sobre de la línia del nomograma (usant el moment de la ingesta més precoç), caldria iniciar o continuar el tractament amb NAC.

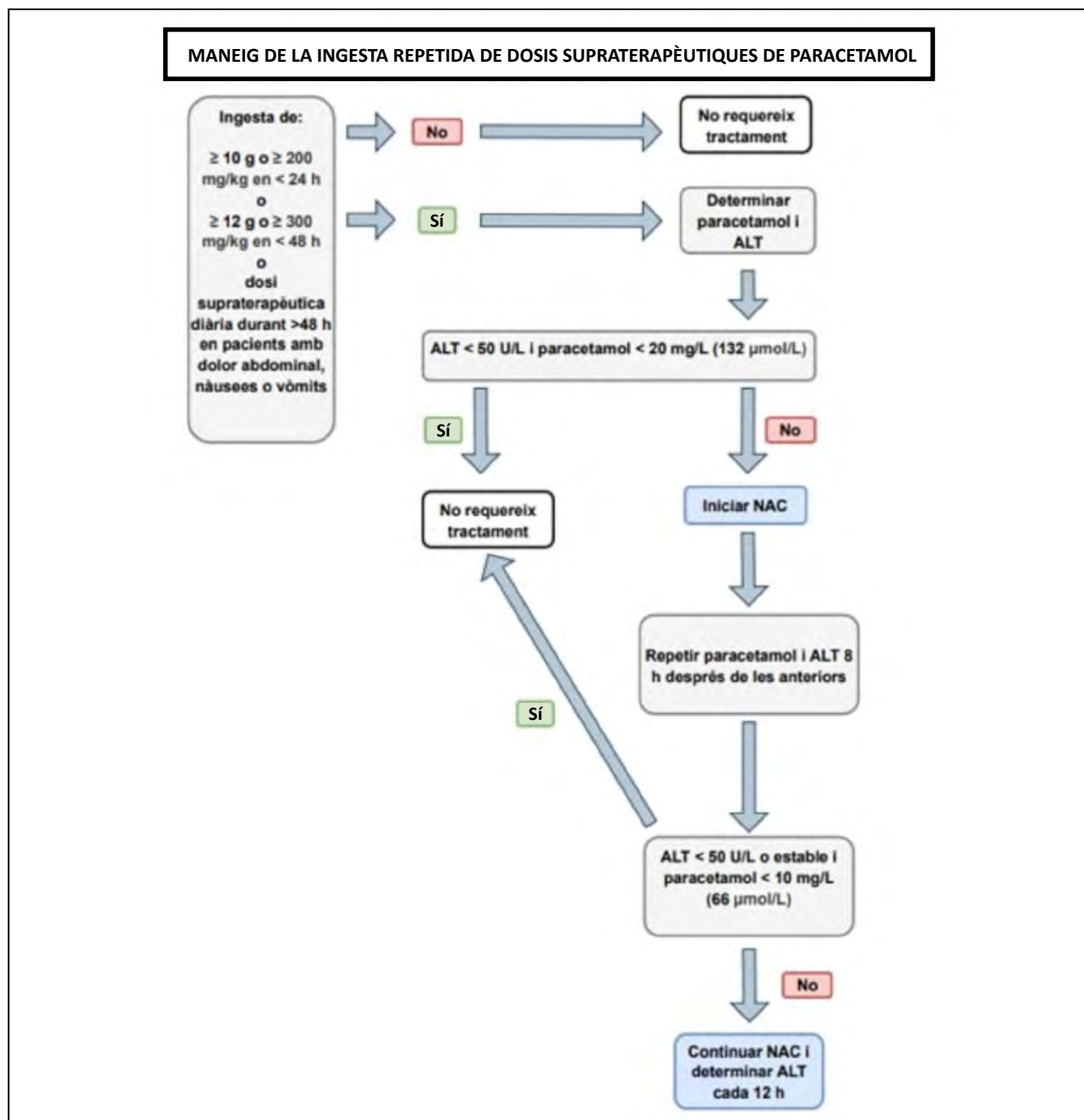


Fig. 6. Algorisme de maneig de la ingesta repetida de dosis supratherapèutiques de paracetamol. (Creació dels autors. Figura adaptada de la referència número 2).

Maneig de la sobreingesta de paracetamol d'alliberament modificat

Aquests tipus de fórmules contenen el 69% de paracetamol d'alliberament modificat i el 31% d'alliberament immediat. A les guies més antigues, el maneig era similar al de la ingesta de paracetamol d'alliberament immediat, però l'evidència d'algunes sèries de casos a Europa i Austràlia ha demostrat que aquest maneig no és el més adequat, ja que els pacients desenvolupen dany hepàtic agut malgrat el tractament estàndard amb NAC i descontaminació precoç. Per tant, les recomanacions sobre el maneig han canviat considerablement (Fig. 5).

En les sobreingestes d'aquesta fórmula de 10 g o més o 200 mg/kg o més, cal administrar carbó activat fins a les 4 hores de la ingesta. Per a les sobredosis massives (de 30 g o més o de 500 mg/kg o més), l'absorció es pot produir fins i tot després de les 24 hores des de la ingesta, per la qual cosa els pacients es podrien beneficiar del carbó activat més enllà de les primeres 4 hores. En aquestes sobreingestes no cal utilitzar el nomograma. Les concentracions de paracetamol són útils per decidir la dosi de NAC (la necessitat d'augment o perllongació en el temps) o la necessitat de més descontaminació (més dosi de carbó activat si la concentració es manté o augmenta).

Maneig de la sobreingesta de paracetamol líquid en infants de menys de 6 anys

En més petits de 6 anys amb sospita d'ingesta superior a 200 mg/kg, cal mesurar la concentració de paracetamol en sang almenys 2 hores després de la ingesta. Si a les 2-4 hores està per sota de 150 mg/L (1.000 µmol/L), no cal tractar amb NAC. Si és superior a 150 mg/L (1.000 µmol/L), cal repetir-ho a les 4 hores de la ingesta i iniciar NAC si és superior a 150 mg/L (1.000 µmol/L). La concentració a les 2 hores només s'hauria d'usar en infants sans de menys de 6 anys amb sobreingesta aïllada de paracetamol líquid. En tots els altres casos cal utilitzar la concentració a les 4 hores.

Per disminuir la toxicitat, es recomana una hidratació i nutrició correctes en processos febrils, optimitzar l'educació sanitària sobre posologia i millorar la seguretat dels envasos.

Maneig de la ingesta repetida de dosis supraterapèutiques

Els pacients que ingereixen una sobredosi de paracetamol amb fins terapèutics o ingereixen dosis terapèutiques però tenen símptomes de dany hepàtic agut s'han de tractar com a ingesta repetida de dosis supraterapèutiques (Fig. 6). Si la ingesta és intencionada, s'ha de tractar com una ingesta aguda (Fig. 4).

Hi ha poca evidència que doni suport a l'avaluació del risc davant d'una ingesta repetida de dosis supraterapèutiques de paracetamol. Els marges de seguretat que s'han assumit durant anys han estat elevats. Elevacions menors subclíniques d'ALT són freqüents en tractaments perllongats, i s'ha repor-

tat hepatotoxicitat fins i tot amb dosis dins del rang terapèutic. A dia d'avui es desconeixen les causes que fan que certs individus tinguin més toxicitat, però aquest fenomen podria estar relacionat amb múltiples factors com l'edat, comorbiditats, coingesta d'altres fàrmacs, ingesta d'alcohol, estat nutricional i càrrega genètica. Algunes situacions de més risc inclouen l'embaràs, l'alcoholisme, el dejuni prolongat, la febre i l'ús prolongat de fàrmacs inductors del citocrom P450 com la carbamazepina i la rifampicina.

Cal tenir en compte que petites variacions d'ALT (± 20 U/L o $\pm 10\%$) són freqüents i no s'han de considerar aïlladament com a criteri de mantenir la NAC, mentre que nivells inicials superiors a 1.000 U/L sí que són criteri de rebre un mínim de pauta completa de NAC durant 20 hores.

Criteris de suspensió del tractament amb NAC

La NAC es pot suspendre si es compleix:

- ALT o AST en descens
- INR < 2
- pacient asimptomàtic

Per a fórmules d'alliberament modificat amb concentració inicial superior al doble, cal aturar la perfusió de NAC quan la concentració de paracetamol sigui <10 mg/L (66 µmol/L).

En pacients que requereixen NAC més enllà de les 20 hores, es recomana fer controls cada 12 hores.

Altres teràpies

Poden ser considerades mesures de depuració extracorpòria, en cas que no hi hagi disponibilitat de NAC,

TAULA V

Factors de mala evolució

Factors de mala evolució	Probable evolució a trasplantament hepàtic
• Dosi elevada de paracetamol • Intent autolític • Edat 10-17 anys • Altres drogues hepatotòxiques concomitants • Enolisme crònic	• Temps de Quick >37 seg. a les 48 hores postingesta • pH <7,3 a les 24 hores postingesta • Creatinina >3 mg/dL (265 µmol/L) • Hipotensió refractària • Hiperbilirubinèmia important • Hipofosfatèmia • Encefalopatia hepàtica graus III-IV

(Creació dels autors. Taula adaptada del protocol de la referència número 4)

TAULA VI

Criteris de derivació a un centre de trasplantament hepàtic

Temps de Quick (INR) >3 a les 48 hores o >4,5 en qualsevol moment*
Oligúria o creatinina >2,26 mg/dL (200 µmol/L)
Acidosis persistent (pH <7,3) o lactat arterial >3 mmol/L
Hipotensió amb tensió arterial sistòlica menor a 80 mmHg malgrat tractament
Hipoglicèmia
Trombopènia greu
Encefalopatia de qualsevol grau o qualsevol alteració de consciència (Glasgow Coma Score <15) no relacionada amb coingesta de fàrmacs sedants

* No es recomana administrar factors de coagulació si no hi ha signat actiu i sense consultar prèviament l'equip de trasplantament hepàtic. (Creació dels autors. Taula basada en informació procedent de diverses fonts)

en casos de coexistència d'insuficiència renal aguda o per poder depurar un altre tòxic concomitant.

Factors de mal pronòstic

El pronòstic de les intoxicacions agudes sol ser bo. No obstant això, en el 2% de casos es desenvolupa hepatotoxicitat (ALT > 1.000 U/L). Els símptomes inicials que pronostiquen aquesta evolució inclouen dolor abdominal, nàusees, vòmits i sensibilitat en hipocondri dret. D'aquests pacients, només una minoria desenvoluparà fallida hepàtica fulminant, i la majoria es recuperarà completament. Els factors pronòstics i de probable evolució a la necessitat de transplantament hepàtic es recullen a la Taula V i, per tant, s'han de tenir clars els criteris de derivació a un centre amb capacitat per fer un transplantament hepàtic (Taula VI).

Bibliografia

1. Aguilar R, Armelles M, Fernández de Gamarra E, García M, Gispert A, López MG, et al. Guia d'antídots per als centres hospitalaris de Catalunya (5a edició). Barcelona: Direcció General d'Ordenació Professional i Regulació Sanitària; 2022.
2. Chiew AL, Reith D, Pomerleau A, Wong A, Isoardi KZ, Soderstrom J, et al. Updated guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand. *Med J Aust.* 2020;212(4):175-83.
3. Chiew AL, Isbister GK, Duffull SB, Buckley NA. Evidence for the changing regimens of acetylcysteine. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;81(3):471-81.
4. Protocolo de la intoxicación por paracetamol de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP). Accesible a la xarxa [data de consulta: 15-04-2022]. Disponible a: <https://secip.info/imagenes/uploads/2020/07/Intoxicaci%C3%B3n-por-paracetamol.pdf>
5. Corominas N, Nogué S. Noves pautes de dosificació de la N-acetilcisteïna en la intoxicació per paracetamol. *Butll Antídots Cat.* 2019;02(01):1-5.
6. Triviño M, Martínez L, Luaces C. Intoxicación por paracetamol. A: Mintegi S. Grupo de Trabajo de Intoxicaciones de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Manual de Intoxicaciones en Pediatría (3a edición). Madrid: Ergon; 2012. p. 119-32.
7. The Royal Children's Hospital Melbourne (Australia). Paracetamol poisoning. Clinical Practice Guidelines. 2021. Accesible a la xarxa [data de consulta: 31-04-2022]. Disponible a: https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/paracetamol_poisoning/
8. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015 (actualización 2021). Accesible a la xarxa [data de consulta: 15-04-2022]. Disponible a: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/paracetamol-acetaminofen>



Inhibidors del transportador ileal d'àcids biliars: nou tractament per a malalties colestàtiques

Dennisse Alejandra Moggia Morla¹, Maria Mercadal-Hally²

¹ Servei de Pediatria i ² Unitat d'Hepatologia i Trasplantament Hepàtic Pediàtric, Servei de Pediatria. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

■ Introducció

La síndrome d'Alagille és una malaltia d'afectació multiorgànica de base genètica deguda a la mutació de JAG1 o NOTCH2, caracteritzada a nivell hepàtic per una paucitat de la via biliar intrahepàtica. La colèstasi intrahepàtica familiar progressiva (CIFP) és un conjunt de malalties de causa monogènica caracteritzades per l'alteració del transport biliar intrahepàtic. Ambdues entitats tenen en comú que associen un deteriorament del flux biliar. La secreció alterada d'àcids biliars fa que s'acumulin al fetge, i això es relaciona amb l'aparició de pruija i inflamació, i amb el deteriorament progressiu de la funció hepàtica. El transportador ileal d'àcids biliars (IBAT, per les sigles en anglès) és una proteïna localitzada a la superfície luminal dels enteròcits de l'ili terminal (Fig. 1). Té com a funció recaptar els àcids biliars que aniran de nou cap al fetge, el que es coneix com a circulació enterohepàtica dels àcids biliars.

Fins ara, i per tal de disminuir aquesta acumulació patològica, en alguns pacients no cirròtics es proposava una derivació biliar quirúrgica. Aquest procedi-

ment pot normalitzar els nivells sèrics d'àcids biliars, reduir la pruija i l'afectació hepàtica i millorar la qualitat de vida, però té l'inconvenient de ser invasiu i pot anar acompanyat de complicacions (per exemple, infeccions, sagnat o malabsorció intestinal). Com a alternativa s'han desenvolupat recentment fàrmacs que bloquegen l'IBAT.

■ Exposició

Els fàrmacs inhibidors de l'IBAT bloquegen la circulació enterohepàtica dels àcids biliars i n'afavoreixen l'excreció per via fecal. Fins al moment s'han desenvolupat i aprovat dues molècules per usar-les en pediatria: odevixibat i maralixibat (Taula I). En estudis recents, tant l'odevixibat com el maralixibat han demostrat reduir la pruija i la concentració sèrica d'àcids biliars en pacients amb CIFP i amb síndrome d'Alagille.

L'atrèsia de vies biliars (AVB), tot i que no es tracta d'una malaltia amb una base genètica coneguda, també presenta un flux anòmal d'àcids biliars. Per això s'ha postulat que la utilització dels inhibidors de l'IBAT podria reduir la remodelació hepàtica relacionada amb el procés colestàtic i alentir la progressió de la malaltia. De moment, però, l'estudi en fase IIb amb maralixibat de finals del 2023 EMBARK (NCT04524390) no va trobar resultats estadísticament significatius quant a la millora de la bilirrubina o els àcids biliars sèrics en aquests pacients. Els resultats d'un altre assaig clínic en pacients amb AVB, en aquest cas amb odevixibat i en fase III (BOLD, NCT04336722), encara estan pendents.

En qualsevol cas, són necessaris més estudis per valorar l'eficàcia dels inhibidors de l'IBAT a llarg ter-

Correspondència

Dennisse Alejandra Moggia Morla
Hospital Universitari Vall d'Hebron
Pg. Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona
dennissealejandra.moggia@vallhebron.cat

Treball rebut: 12.09.2024 - Treball acceptat: 12.09.2024

Moggia-Morla DA, Mercadal-Hally M
Inhibidors del transportador ileal d'àcids biliars: nou tractament per a malalties colestàtiques.
Pediatr Catalana. 2024;84(3):151-2.

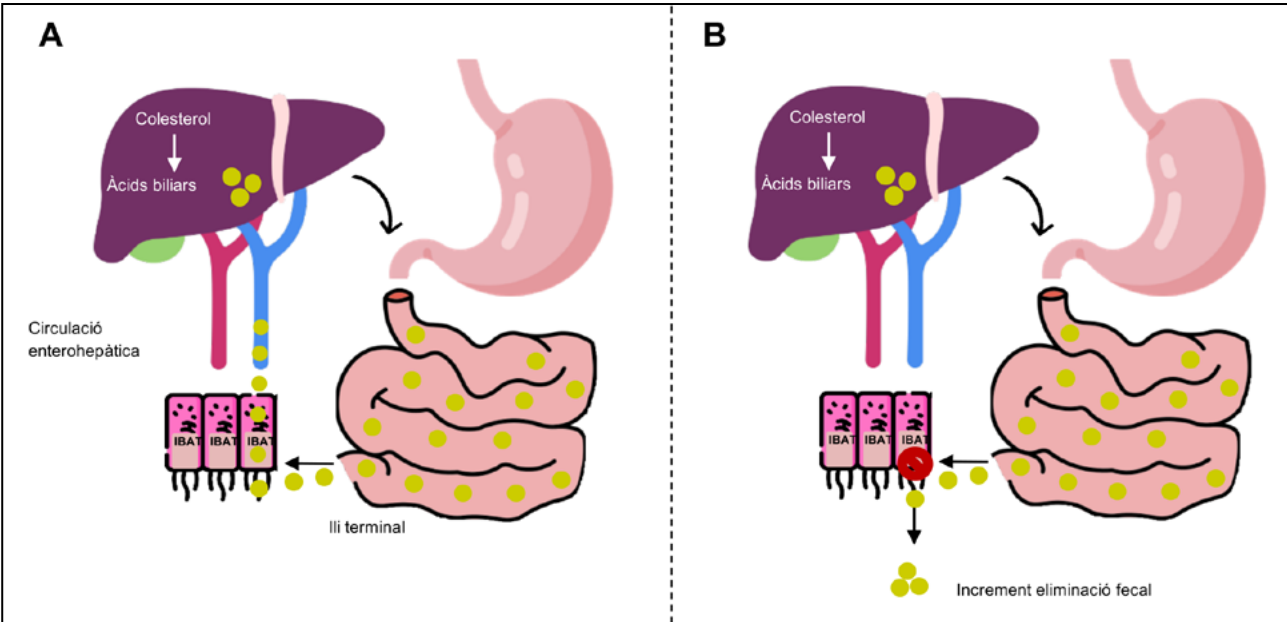


Fig. 1. Circulació enterohepàtica i mecanisme d'acció del transportador ileal d'àcids biliars (IBAT). La imatge A mostra la circulació enterohepàtica, que consisteix en la recaptació dels àcids biliars a través del transportador ileal d'àcids biliars (IBAT). L'acumulació dels àcids biliars al fetge es relaciona amb l'aparició de pruija i inflamació. La imatge B mostra l'efecte del bloqueig de l'IBAT, que afavoriria la secreció d'àcids biliars per via fecal.

TAULA I

Fàrmacs inhibidors d'IBAT aprovats per usar-los en pediatria

Fàrmacs	Dosi	Via d'administració i freqüència	Indicació	Fitxa tècnica	
				EMA	FDA
Odexivibat	Dosi inicial: 40 mcg/kg Als tres mesos es pot augmentar fins a 120 mcg/kg	Via oral Cada 24 hores	CIFP	≥6 mesos	≥3 mesos
			Sd Alagille	Pendent	≥12 mesos
Maralixibat	380 mcg/kg (Primera setmana a meitat de dosi)	Via oral Cada 24 hores	CIFP	Pendent	Pendent
			Sd Alagille	≥2 mesos	≥3 mesos

CIFP: colèstasi intrahepàtica familiar progressiva. EMA: Agència Europea de Medicaments (sigles en anglès). FDA: Administració d'Aliments i Fàrmacs dels Estats Units (sigles en anglès).

mini en les diferents possibles indicacions i avaluar si el tractament amb aquests fàrmacs pot aconseguir, per exemple, una disminució del requeriment de trasplantament hepàtic.

A diferència de molts altres fàrmacs, cal fer notar que els inhibidors de l'IBAT s'han estudiat inicialment en població pediàtrica i posteriorment s'ha traslladat també la investigació a la població adulta pel seu ús potencial en malalties com la colangitis esclerosant primària.

Missatges clau

- La inhibició farmacològica de la recirculació enterohepàtica d'àcids biliars ha demostrat millora de la pruija i disminució de la concentració sèrica d'àcids biliars en pacients pediàtrics amb algunes malalties colèstàtiques.

- En el moment actual estan aprovats l'odexivibat per a pacients amb CIFP a partir dels 6 mesos d'edat i el maralixibat per a pacients amb síndrome d'Alagille a partir dels 2 mesos.

- S'estan portant a terme estudis amb inhibidors de l'IBAT en altres entitats com l'AVB i malalties que afecten població adulta.

Bibliografia

- Muntaha HST, Munir M, Sajid SH, Sarfraz Z, Sarfraz A, Robles-Velasco K, et al. Ileal bile acid transporter blockers for cholestatic liver disease in pediatric patients with Alagille Syndrome: a systematic review and meta-analysis. J Clin Med. 2022;11(24):7526.
- Pinon M, Kamath BM. What's new in pediatric genetic cholestatic liver disease: advances in etiology, diagnostics and therapeutic approaches. Curr Opin Pediatr. Online 2024 Jun 14.
- Jeyaraj R, Maher ER, Kelly D. Paediatric research sets new standards for therapy in paediatric and adult cholestasis. Lancet Child Adolesc Health. 2024;8(1):75-84.



Al·lèrgia a la llet de vaca, un repte constant

Vandenplas Y, Broekaert I, Domellöf M, Indrio F, Lapillonne A, Pienar C, et al. An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023 Jul 26. Epub ahead of print.

Document de consens de la Societat Europea de Gastroenterologia, Hepatologia i Nutrició Pediàtriques (ESPGHAN) en relació amb l'al·lèrgia a la llet de vaca. L'al·lèrgia a la llet de vaca és una entitat molt sovint sobre-diagnosticada en lactants, de manera que recomanen fer una prova de provocació al cap de 2-4 setmanes d'haver fet una dieta d'exclusió correctament. Aquest document és una eina important amb informació rellevant pel que fa a la dieta per prevenir, diagnosticar i manejar aquesta entitat.



Prevalença i factors de risc d'esteatosi hepàtica associada a malaltia metabòlica (MASLD)

Perumpail BJ, Manikat R, Wijarnpreecha K, Cholankeril G, Ahmed A, Kim D. The prevalence and predictors of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and fibrosis/cirrhosis among adolescents/young adults. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024;79(1):110-8.

Avaluació de 2.721 adolescents i adults joves dels Estats Units a escala nacional. S'identifica una prevalença global de MASLD del 23,9% (mesurat per elastografia amb CAP ≥ 263 dB/m). S'objectiva una prevalença de fibrosi i cirrosi en MASLD de l'11,0% i del 3,1%, respectivament. Com a predictors independents de MASLD es descriuen el sexe masculí, hispà, asiàtic no hispà, l'índex de massa corporal i el colesterol HDL baix. Els autors troben un augment del risc de fibrosi en pacients amb diabetis i índex de massa corporal més elevat.



Afectació neurològica en la infecció per grip

Savagner J, Trémeaux P, Baudou E, Mansuy JM, Cheuret E. Neurological involvement related to the influenza virus in children: A 5-year single-centre retrospective study. *Eur J Paediatr Neurol.* 2024;51:100-9.

En aquest article els autors revisen de forma retrospectiva l'afectació neurològica en infants amb infecció per influència en un període de cinc anys. S'inclouen 1.277 infants diagnosticats de grip, dels quals 131 (10,3%) van ser hospitalitzats amb simptomatologia neurològica. Fins al 20,8% dels pacients presentaven antecedents de malalties neurològiques. El 70% tenien menys de 5 anys i el 80% estaven infectats pel virus influença A. El 73,3% dels pacients presentaven convulsions, el 29% encefalitis i el 6% miositis. En el 88,5% dels pacients la clínica desapareixia en les primeres 48 hores.



Ús mèdic dels derivats del cànnabis en pediatria

Kelly LE, Rieder MJ, Finkelstein Y. Medical cannabis for children: Evidence and recommendations. *Paediatr Child Health.* 2024;29(2):104-21.

L'ús dels productes derivats del cànnabis, cannabidiol (CBD) i delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), comença a guanyar interès en pediatria. Tot i això, hi ha pocs estudis que informin de la posologia, la seguretat i l'eficàcia d'aquests productes. Aquest document fet per la Societat Canadenca de Pediatria recull l'evidència que hi ha per l'ús de CBD/THC en l'epilèpsia, el trastorn de l'espectre autista i en pacients oncològics o en cures pal·liatives.



Maltractament infantil

Stirling J, Gavril A, Brennan B, Sege RD, Dubowitz H; American Academy of Pediatrics, Council on Child Abuse and Neglect. The Pediatrician's Role in Preventing Child Maltreatment: Clinical Report. *Pediatrics.* 2024;154(2):e2024067608.

Article dirigit al paper del pediatre en la prevenció del maltractament infantil. Els autors repassen els punts clau que cal tenir en compte en l'atenció de l'infant durant el seu creixement, per avaluar els riscos de maltractament i els factors de protecció en cada etapa. A més, inclou intervencions que poden prevenir la revictimització i ajudar a mitigar les seqüeles un cop ha tingut lloc el maltractament.



Maneig de l'anquiloglossia neonatal

Thomas J, Bunik M, Holmes A, Keels MA, Poindexter B, Meyer A, Gilliland A; Section on Breastfeeding; Section on Oral Health; Council on Quality Improvement and Patient Safety; Committee on Fetus & Newborn; Section on Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Identification and Management of Ankyloglossia and its Effect on Breastfeeding in Infants: Clinical Report. *Pediatrics.* 2024;154(2):e2024067605.

L'anquiloglossia és una condició present al néixer que restringeix el rang de moviment de la llengua. Un fre lingual restrictiu pot interferir en la lactància materna. No hi ha criteris diagnòstics uniformes acceptats per al diagnòstic de l'anquiloglossia. A més, hi ha una manca de consens pel que fa al tractament. En aquest article es revisa la informació disponible actualment sobre el diagnòstic i el tractament de l'anquiloglossia i es fan recomanacions d'experts sobre com manejar-la.

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

— els pediatres de Catalunya publiquen fora



CDKL5 Deficiency Disorder Without Epilepsy

Aznar-Lain G¹, Fernández-Mayoralas DM, Caicoya AG, Rocamora R, Pérez-Jurado LA

¹ Hospital del Mar, Barcelona

Pediatr Neurol. 2023;144:84-9

La manifestació clínica més freqüent en el trastorn per deficiència tipus cinasa dependent de ciclina 5 (CDKL5) és l'epilèpsia. En aquest article, els autors presenten dues nenes de 15 i 2,5 anys i revisen altres pacients publicats anteriorment (un de propi i la resta d'altres autors) que mai han presentat epilèpsia, ni problemes corticals visuals, però que, en canvi, sí que tenen retards motors lleus i trastorns de l'espectre autista. La videoencefalografia perllongada va ser normal en tots excepte en la nena més petita, que presentava pics bilaterals frontotemporals i ones agudes durant el son.

Hi ha variants genètiques *de novo* o hereditàries per línia materna de dones asintomàtiques. Tot indica que hi pot haver una forma més lleu d'aquest trastorn, sense epilèpsia i sense correlació clara amb variants específiques en el gen CDKL5.

Systemic Inflammation and Normocytic Anemia in DOCK11 Deficiency

Block J, Rashkova C, Castanon I, Zoghi S, Platon J, Ardy RC, et al., fins a 59 autors, entre ells Alsina L¹, Iglesias E¹, Deia-Martínez A¹, Anton J¹, Calzada-Hernández J¹

¹ Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat (Barcelona)

N Engl J Med. 2023;389(6):527-39

En el moment actual es desconeix el paper del DOCK11 (dedicador de citocinesi 11) en la funció de les cèl·lules immunitàries humanes. En aquest estudi internacional s'han fet estudis genètics, immunològics i moleculars en quatre pacients de quatre famílies no relacionades que presentaven infeccions, dis-regulació immunitària greu, anèmia normocítica associada a anisopoikilocitosi i retard del desenvolupament. Van identificar mutacions rares de la línia germinal ligades al cromosoma X en DOCK11 i anormalitats en les cèl·lules T. Les mutacions hemizigotes de pèrdua de funció de la línia germinal que afecten el DOCK11 causen un error congènit, desconegut fins ara, que provoca dis-regulació immunitària greu amb infeccions recurrents, inflamació sistèmica i anèmia.

Evaluating quality of life in pediatric palliative care: a cross-sectional analysis of children's and parents' perspectives

Toro-Pérez D¹, Limonero JT, Guillen M, Bolancé C, Navarro Vilarrubi S¹, Camprodon-Rosanas E¹

¹ Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat (Barcelona)

Eur J Pediatr. 2024;183(3):1305-14

Estudi transversal fet de 2021 a 2023 amb l'objectiu de comparar la percepció de la qualitat de vida (Q vida) dels infants amb condicions limitants i potencialment mortals, expressades pels mateixos infants i pels seus pares. Inclou 44 pacients d'entre 9 i 21 anys en seguiment als serveis de cures pal·liatives i pacient crònic complex. El 65,9% eren pacients amb malaltia oncohematològica i el 65,9% del total es trobaven en situació d'adequació de l'esforç terapèutic. Es van trobar diferències significatives en la percepció de la Q vida dels infants respecte als pares, amb una valoració més positiva dels infants independentment de les variables sociodemogràfiques i la malaltia de base. La sobreestimació de la prevalença dels símptomes per part dels pares va ser més significativa per problemes físics de fatiga, nàusees i falta de gana i per psicològics de nerviosisme i tristesa. La presència d'exacerbació de símptomes és un factor influent en la percepció de la Q vida, tant en infants com en pares. L'aplicació pràctica segons els investigadors és l'anàlisi de l'existència de discrepàncies pares-infants. La discrepància amb valors més negatius de l'infant pot indicar situació de patiment del menor i necessitat de més atenció. La discrepància amb valors més negatius dels pares pot indicar necessitat de suport psicològic per a ells mateixos.

Isavuconazole use and TDM in real-world pediatric practice

Fernández Ledesma B¹, Mendoza Palomar¹, Melendo Pérez S¹, Fernández-Polo A, Renedo Miró B, Pau Parra A, et al., fins a 14 autors, entre ells Pujol- Jover M¹, Benítez-Carbante MI¹, Díaz de Heredia C¹

¹ Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

Antimicrob Agents Chemother. 2023;67(12):e0082923

L'ús d'isavuconazole en adults és habitual per tractar infeccions fúngiques com l'aspergil·losi invasiva i la mucormicosis, però no està aprovat en infants segons

la fitxa tècnica. En aquest treball s'informa de l'ús d'aquest fàrmac en 15 pacients pediàtrics de 3 a 18 anys amb infeccions fúngiques invasives, aparegudes la majoria durant el tractament de malalties oncohematològiques. Al servei de farmàcia es va fer monitoratge terapèutic (MT) del fàrmac. Es va trobar un 46,8% de concentracions màximes fora de rang. Per tant, és necessari fer el MT durant el tractament i especialment en pacients sotmesos a oxigenació per membrana extracorpòria (ECMO).

Molecular characterization and clinical impact of human bocavirus at a tertiary hospital in Barcelona (Catalonia, Spain) during the 2014-2017 seasons

Piñana M, Vila J, Andrés C, Saura J, González-Sánchez A, Creus-Costa A¹, Saubi N, Esperalba J, Rando A, Iglesias-Cabezas MJ, Quer J, Soriano-Arandes A¹, Soler-Palacín P¹, Pumarola T, Antón A

¹ Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

Infection. 2023;51(4):935-43

Estudi fet de l'octubre del 2014 al maig del 2017 amb l'objectiu d'estudiar la prevalença, l'epidemiologia i les manifestacions clíniques del bocavirus humà (HBoV) en pacients pediàtrics atesos a l'hospital. Es van recollir 10.291 mostres respiratòries per estudiar els virus al laboratori. En les 178 mostres positives per HBoV es van fer estudis filogenètics i retrospectivament es van estudiar les característiques clíniques. La mitjana d'edat va ser d'1,53 anys (1-2,03). Tots els virus pertanyien al genotip HBoV1, excepte un, que era de l'HBoV2. Es va trobar codetecció vírica en 136 casos (76%). Clínicament, el 61% dels casos es van manifestar com a infeccions del tracte respiratori inferior, i el 78% van necessitar hospitalització. En els casos de codetecció no hi va haver diferències en els factors de gravetat, excepte la durada mitjana de l'assistència respiratòria, que va ser més llarga.

**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 scpediatria@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

Guies Clínicas del SEM per a professionals sanitaris de l'àmbit extrahospitalari

25/06/2024

Estratègia de lluita contra la pobresa infantil a Catalunya 2024-2030

28/06/2024

Manual de bones pràctiques en humanització a les Unitats de Cures Intensives Pediàtriques

03/07/2024

Enquesta del Grup de Treball dels Trastorns del Neurodesenvolupament i Aprenentatge

11/07/2024

Enquesta sobre disruptors endocrins del Grup de Treball d'Endocrinologia

14/07/2024

Thesaurus de seguretat a la pràctica clínica d'Urgències Pediàtriques

18/07/2024

Teràpies no validades o fora de fitxa tècnica, nou Quadern de la Bona Praxi del CoMB i del CCMC

22/07/2024

Nota informativa sobre la modificació del calendari de vacunacions a Catalunya per a l'any 2025

02/09/2024

Procediment d'actuació per al control dels virus respiratoris a Catalunya

05/09/2024

Protocol per a la vigilància i per al control de les arbovirosis transmeses per mosquits a Catalunya (dengue, chikungunya i Zika)

09/09/2024

Informe sobre la Malaltia per *Streptococcus pyogenes* a Catalunya

12/09/2024

Actualitzat el material informatiu sobre els riscos del valproat

16/09/2024

Preguntes i respostes VRS 2024-2025 (document de la SCP)

19/09/2024

Més de 100 científics i professionals de la salut reclamen al Congrés i al Govern espanyol un futur sense tòxics

21/09/2024

Campanya Immunització contra VRS 2024-2025: Nirsevimab

28/09/2024

Bebepedia

Pepe Serrano

Barcelona: Roca Editorial; 2024

ISBN: 978-84-19743-88-6

El llibre *Bebepedia*, del Dr. Pepe Serrano, és una obra que reflecteix la profunda experiència i el coneixement en el camp de la pediatria que l'autor ha acumulat al llarg dels seus trenta anys de pràctica. La credibilitat que té com a membre del comitè assessor de vacunes de l'Associació Espanyola de Pediatria i com a secretari general de la Societat Catalana de Pediatria, juntament amb la tasca com a divulgador científic, avalen la qualitat i el rigor del contingut d'aquest manual.

Una de les virtuts més notables del llibre és la capacitat per abastar una àmplia gamma de temes relacionats amb el benestar dels nadons, des de qüestions sobre la concepció fins a l'atenció dels primers anys de vida dels infants. A més, la presentació amena i pràctica fa que sigui una lectura accessible i útil tant per a nous pares com per als que tenen més experiència.

És destacable la manera en què l'autor utilitza l'humor i la simpatia per apropar temes complexos de la pediatria al lector, demostrant l'habilitat que té per comunicar informació científica de manera comprensible i entretinguda. Això és especialment rellevant en un tema tan delicat com la salut dels nadons, en què la tranquil·litat dels pares pot ser crucial.

La inclusió de tests al llarg del llibre per avaluar el nivell de coneixements és una idea innovadora i útil, i proporciona als lectors una manera interactiva



d'autoavaluar-se i reflexionar sobre el seu nivell de preparació per a la criança. Està pensat a imatge dels llibres d'exàmens per aprendre a conduir.

En resum, *Bebepedia* és una obra que combina amb encert coneixements científics amb una presentació divertida i accessible, i que ofereix als lectors una guia completa i fiable per afrontar els reptes de la paternitat amb confiança i seguretat.

Anna Gatell Carbó

Los primeros mil días: hábitos para un embarazo, infancia y vida saludable

Elisabet Silvestre i Elena Codina

Barcelona: RBA; 2024

ISBN: 978-84-9118-273-3

El llibre *Los primeros mil días: hábitos para un embarazo, infancia y vida saludable* és una obra que destaca per la perspectiva innovadora i completa sobre la construcció de la salut durant els primers mil dies de vida de l'infant, des de la concepció fins al segon aniversari, alhora que ofereix una visió holística i integradora de la salut infantil. Les autores són Elena Codina, pediatra amb experiència tant en atenció primària com en nefrologia hospitalària, que ha creat la Unitat de Salut Mediambiental a l'Hospital de Sant Joan de Déu de Barcelona, coordina el grup de treball de salut mediambiental de la Societat Catalana de Pediatria i és la secretària del Comitè Nacional de Salut Mediambiental de l'Associació Espanyola de Pediatria, molt compromesa en aquest àmbit, i Elisabet Silvestre, una professional experta en salut ambiental i biologia.

Una de les principals virtuts d'aquesta obra és que es focalitza en la importància de l'entorn en què creixen i es desenvolupen les criatures. Les autores proposen la noció de pediatria ambiental i medicina de l'estil de vida, i ressalten la rellevància de factors com l'alimentació equilibrada, l'aferrament emocional, l'exposició a toxines i la connexió amb la natura en la formació de la salut dels infants.

La combinació de coneixements mèdics i científics amb una redacció propera i amena fa d'aquest llibre una lectura accessible i interessant tant per a professionals de la salut com per a pares i mares. Les anèc-



dotes i els consells proporcionats al llarg del llibre n'enriqueixen la lectura i faciliten la comprensió dels conceptes abordats, alhora que en fomenten una aplicació pràctica en la vida quotidiana.

Elena Codina i Elisabet Silvestre, amb unes àmplies trajectòries professionals i amb coneixements complementaris, ofereixen una visió completa i equilibrada sobre la salut infantil, i posen un èmfasi especial en la prevenció i la promoció d'hàbits saludables des dels primers moments de vida. Així, aquest llibre esdevé una guia valuosa per a tots els que desitgen proporcionar els millors fonaments possibles per a la salut i el benestar dels seus fills.

Anna Gatell Carbó

Per acabar...



Les vacunes salven vides

Hem fet molt, però encara tenim molt per fer.
Xarampió, pneumònia, meningitis... són malalties que continuen encapçalant les primeres causes de mortalitat infantil al món.

Som pediatres de Catalunya cap al món. En les campanyes de vacunació, hem d'arribar més enllà d'on acaben els camins.

Una victòria científica només és un èxit quan també és una victòria ètica i equitativa.

Esperant la vacuna del VRS a Etiòpia per deixar de sumar pesos a les morts evitables per bronquiolitis.

Text i fotografies: Iñaki Alegria

> WWW.SCPEDIATRIA.CAT

Pediatrica
Catalana