

M. Riol Diego, M. Jiménez Monteagudo,
R. López de Mesa, V. Alzina de Aguilar

An Esp Pediatr 1996;45:547-549.

Sr. Director:

El síndrome de Guillain-Barré (GB), también llamado poliradiculoneuritis o polineuritis infecciosa, es una enfermedad desmielinizante adquirida del sistema nervioso periférico (SNP) caracterizada por debilidad muscular progresiva y arreflexia. Esta debilidad motora de carácter distal y ascendente se precede de parestesias en una elevada proporción y suele debutar con alteraciones de la marcha. Los pares craneales se afectan con frecuencia e intensidad variables. La participación del sistema nervioso vegetativo es causa de dificultades miccionales y arritmias cardíacas. Tras progresar dos o tres semanas la afección mejora espontáneamente. Aunque un 10% de los pacientes pueden requerir ventilación asistida por presentar parálisis bulbar y respiratoria su pronóstico es bueno, existiendo una excelente recuperación en la mayoría de los casos. El 20% permanece con secuelas un año después.

La incidencia del GB oscila alrededor de 1,7 casos por cada 100.000 habitantes y año y el 20% corresponde a niños menores de 10 años⁽¹⁾. Su aparición por debajo de los 2 años es rara. Un 50-70% de los casos presenta enfermedad respiratoria o digestiva previa y en el 25% de los casos se aíslan títulos frente a citomegalovirus, virus de Epstein-Barr, *Mycoplasma pneumoniae* o *Campylobacter jejuni*.

Caso clínico

Niña de 23 meses que desde hace 3 semanas, cuando inició un proceso ótico, presenta un cuadro de postración general y falta de apetito notorios con sudoración profusa y cojera a la deambulación. Tos ocasional. A la exploración general la paciente está afebril, sudorosa y taquicárdica. Muestra discreta hepatomegalia. Paresia a 2 proximal y 3 distal en EEII y a 3 proximal y 4 distal en EESS con arreflexia y marcha insegura. La motilidad de las caderas es normal. No se objetivan participación de nervios craneales ni retención urinaria. Analítica: LDH 381; CPK 19; serología CMV y VEB (+), *Coxsackie A* y *Mycoplasma* (-); LCR: líquido claro, proteínas 226 (IGG 15), glucosa 48, células 4, cultivo negativo; EMG: velocidad de conducción 22 m/seg con cierta disgregación de la morfología del potencial evocado motor (Fig. 1).

La paciente ingresó en la UCIP durante la fase aguda para

Departamento de Pediatría. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. Pamplona.

Correspondencia: Mario Riol Diego. Dpto. de Pediatría. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra. 31080 Pamplona.

Inmunoglobulinas y corticoides en el síndrome de Guillain-Barré. Aportación de un nuevo caso clínico

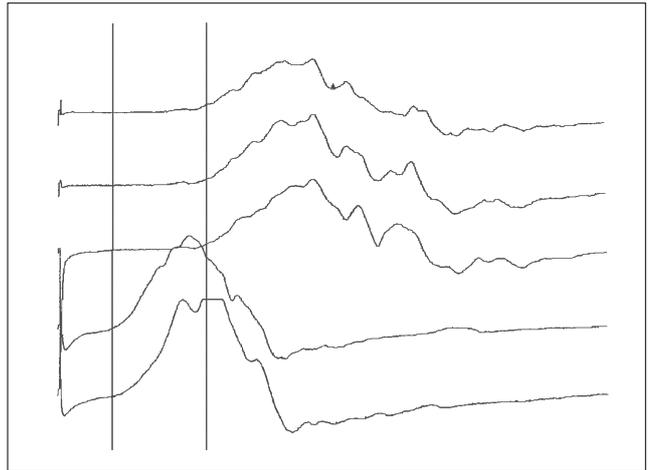


Figura 1. El EMG muestra un patrón desmielinizante con velocidad de conducción enlentecida a 22 m/seg y disgregación de la morfología del potencial evocado motor. Un estudio de estas características descarta una lesión axonal grave y es indicador de un buen pronóstico.

monitorización y control de eventual progresión del cuadro e inicio de tratamiento con pauta endovenosa de inmunoglobulinas (400 mg/kg/día) y metilprednisolona (500 mg/día) durante cinco días. La evolución fue satisfactoria consiguiendo la bipedestación y deambulación sin apoyo a los 12 días y el alta a los 20, con la única indicación de un programa ambulatorio de rehabilitación que la paciente siguió durante 6 meses, con una exploración neurológica rigurosamente normal al alta definitiva.

Discusión

Hoy día el origen inmunoalérgico del GB esta más que establecido. Esta polineuropatía aparece por una lesión autoinmune del SNP secundaria a distintas infecciones^(1,2). El aislamiento de anticuerpos contra la mielina, su reproducción in vivo en animales de experimentación al administrarles suero de enfermos con GB o el beneficio de la plasmaféresis prueban la existencia de un compromiso de inmunidad humoral y celular en estos pacientes. Sin embargo, el mecanismo por el que este agente infeccioso provoca la reacción inmunoalérgica permanece aún desconocido.

El estudio anatomopatológico ha demostrado la existencia de inflamación y desmielinización parcelar del SNP con infil-

tración linfomonocitaria. Estas zonas se localizan preferentemente en las raíces de los nervios espinales provocando la ruptura de la barrera hematoencefálica y la trasudación de proteínas con la característica disociación albúmino-citológica en el líquido cefalorraquídeo y el bloqueo de la conducción nerviosa.

Diferentes tratamientos han tratado de corregir esta respuesta autoinmune con muy distintos resultados. Durante muchos años los corticoides fueron utilizados en el tratamiento pero al no acortar el tiempo de enfermedad ni mejorar el pronóstico^(3,4), su uso ha quedado relegado por otros procedimientos como la plasmaféresis y las inmunoglobulinas (IGs) a altas dosis.

La plasmaféresis es eficaz en el tratamiento del GB agudo en la infancia cuando se realiza en las dos semanas siguientes a la aparición de la enfermedad, disminuyendo la morbilidad al acortar el intervalo hasta la recuperación de la deambulación autónoma y el restablecimiento de la fuerza muscular. En un estudio retrospectivo realizado en 23 niños se concluye que la plasmaféresis disminuye la morbilidad acortando el intervalo hasta la recuperación de la deambulación autónoma, siendo muy efectiva en los niños que requieren ventilación mecánica y en los que se realiza en los primeros 7 días desde el inicio de la enfermedad⁽⁵⁾. La mayor rapidez de actuación en el restablecimiento de la fuerza muscular mediante la plasmaféresis ha sido corroborada por otros autores⁽⁶⁾. Mediante la plasmaféresis se realiza un intercambio total de 250 ml/kg de plasma en días alternos durante 12 días⁽¹⁾ con la eliminación de los anticuerpos causantes del cuadro. Este método no está exento de complicaciones y por ello suele reservarse para aquellos pacientes con una progresión más rápida o un deterioro mayor⁽⁷⁾. Sin embargo, algunos autores polemizan sobre su uso como primera elección^(8,9).

Las IGs han demostrado ser efectivas en una gran variedad de procesos autoinmunes por su acción inmunomoduladora bloqueando los anticuerpos generados por el sistema inmune ante el agente agresor que posee antígenos similares a los del propio organismo afectado⁽¹⁰⁾. Varios estudios⁽¹¹⁻¹³⁾ han demostrado la mejoría de la velocidad de conducción de un modo significativo en estos pacientes tras 5 días de tratamiento con IGs a altas dosis (400 mg/kg/día). En uno de ellos, los autores administraron IGs a 13 niños con síndrome de GB en fase aguda, después de un período de evolución clínica estacionaria que osciló entre 2 y 19 días. Una mejoría rápida ocurrió en 12 de los 13, en un intervalo medio de 2 días (rango: 1-4 días). En un paciente con degeneración axonal, la mejoría no se observó hasta el día 9. El período medio para la deambulación espontánea fue de 12 días en los niños tratados y de 51 en los no tratados (en total 8). En ninguno de los 13 pacientes se observó recaída (media de seguimiento de 10,4 meses). Este estudio, superponible al obtenido por el grupo alemán en adultos, confirma el efecto beneficioso de este tratamiento en los niños y es preferible a la plasmaféresis.

La administración de IGs a altas dosis (400 mg/kg/día) durante 5 días y dentro de las dos primeras semanas desde el inicio de la enfermedad, es al menos tan efectiva como la plas-

maféresis, hecho que ha sido recientemente observado por el grupo alemán de estudio del GB⁽⁸⁾. Los autores han observado que la fuerza mejora un grado o más en el 34% de los tratados con plasmaféresis frente a un 53% de los tratados con IGs que lo hacen también de un modo más rápido (27 días frente a 41). Además, el grupo tratado con IGs presentó muchas menos complicaciones que el tratado con plasmaféresis. El hecho de que la plasmaféresis y las IGs sean prácticamente de la misma efectividad y que la primera sea una técnica difícil de realizar, hace que la utilización de las IGs presente enormes ventajas para la población infantil.

El uso de los corticoides sigue siendo controvertido y aunque prima la idea de que los esteroides son ineficaces y se deben evitar, recientemente han aparecido trabajos en los que asociados con IGs (500 mg/día de metilprednisolona y 400 mg/kg/día de IGs durante 5 días) acortan aún más el tiempo de recuperación con una notable mejoría pronóstica^(14,15). Estos buenos resultados, que nosotros pudimos comprobar con nuestra pequeña paciente, deben hacernos considerar de nuevo su inclusión en el tratamiento del GB. Probablemente se necesiten más estudios que concreten el auténtico papel de los corticoides y las futuras estrategias a seguir.

El control de estos pacientes en la fase aguda en una UCIP es esencial dadas las posibilidades de progresión y complicaciones durante todo el período de disautonomía. Mientras persistan signos de afectación vegetativa siempre deberá temerse un nuevo brote evolutivo. Fuera de estos casos de urgencia el tratamiento es esencialmente sintomático con cuidados de enfermería y fisioterapia.

Bibliografía

- 1 Ríos G. Síndrome de Guillain-Barré. En: Ruza F (ed). Tratado de cuidados intensivos pediátricos; cap. 60. Madrid: Norma, 1994; págs. 595-598.
- 2 Cebreros M, Torres J, Simón R, Mateos F, Sánchez JI. Síndrome de Guillain-Barré. Quince casos pediátricos. *An Esp Pediatr* 1990;**33**:120-123.
- 3 Hugues RAC. Ineffectiveness of high-dose intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome (letter). *Lancet* 1991;**338**:1142.
- 4 Guillain-Barré Syndrome Steroid Trial Group. Double-blind trial of intravenous methylprednisolone in Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 1993;**341**:586-590.
- 5 Epstein MA, Sladky JT. The role of plasmapheresis in childhood Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990;**28**:65-69.
- 6 Lamont PJ, Johnston HM, Berdoukas VA. Plasmapheresis in children with Guillain-Barre syndrome. *Neurology* 1991;**41**:1928-1931.
- 7 French Cooperative Group on Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. Plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: one-year follow-up. *Ann Neurol* 1992;**32**:94-97.
- 8 Van der Meché FGA, Schmitz PIM y the Dutch Guillain-Barré Study Group. A randomized trial comparing intravenous immune globulin and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 1992;**326**:1123-1129.
- 9 Ng KKP, Howard RS, Hirsch NP, Miller DH. Intravenous immunoglobulin versus plasma exchange in Guillain-Barré syndrome (letter). *Neurology* 1993; 2729.

- 10 Hall PD. Immunomodulation with intravenous immunoglobulin. *Pharmacotherapy* 1993;**13**:564-573.
- 11 Vallée L, Dulac O, Nuyst JP, Leclerc F, Vamec J. Intravenous immune globulin is also an efficient therapy of acute Guillain-Barré syndrome in affected children. *Neuropediatrics* 1993;**24**:235-236.
- 12 Al-Qudah AA. Immunoglobulins in the treatment of Guillain-Barré syndrome in early childhood. *J Child Neurol* 1994;**9**:178-180.
- 13 Plaza MD, Santos J, Hernández L, Monzón L, López T. Aportación de dos casos de síndrome de Guillain-Barré tratados con inmunoglobulinas. *Rev Esp Pediatr* 1995;**51**:201-203.
- 14 Van der Meché FGA. Intravenous immunoglobulin in the Guillain-Barré syndrome. *Clin Exp Immunol* 1994;**97**(Suppl 1):43-47.
- 15 Dutch Guillain-Barré Study Group. Treatment of Guillain-Barré syndrome with high-dose immune globulins combined with methylprednisolone: a pilot study. *Ann Neurol* 1994;**35**:749-752.

J. Díez Domingo¹, I. Pereiró Berenguer²

An Esp Pediatr 1996;**45**:549.

Sr. Director:

Hemos leído con interés el estudio de los doctores Cilleruelo Pascual y cols.⁽¹⁾ por su actualidad, y quisiéramos resaltar algunos hechos que consideramos pueden ser de interés para la interpretación del trabajo.

El diseño de estudios para comparar la eficacia de diversos tratamientos (ensayos clínicos) incluye el cálculo del tamaño mínimo de la muestra que permita, entre otros, detectar diferencias en la muestra cuando existen en la población (potencia estadística). Se considera una potencia estadística adecuada cuando es igual o superior al 80%. En el artículo al que nos referimos la potencia se sitúa en el 15%, por lo tanto, en el caso de que en la población existan diferencias entre ambas pautas no las detectaremos en el 85% de los casos. Por ello la interpretación de los resultados, y sobre todo su primera conclusión - «La buena y similar respuesta obtenida con dos pautas de triple terapia de diferente duración no justifica la prolongación del tratamiento más allá de dos semanas»- debe ser cautelosa. Conclusiones de este tipo que han resultado ser equívocas se han descrito ampliamente en la literatura⁽²⁾.

El segundo punto que merece la pena comentar sería su método para evaluar la eficacia terapéutica (end point). La desaparición de la molestia abdominal como indicador de eficacia terapéutica es de interpretación científica difícil cuando no existe grupo control, con placebo, en una patología que se ha demostrado en otros trabajos que desaparece en porcentajes similares tanto en el grupo de placebo como en el de tratamien-

Tratamiento erradicador del *Helicobacter pylori* en niños con triple terapia. ¿Podemos aconsejar dos semanas?

to⁽³⁾. Posiblemente el control de la erradicación del microorganismo en todos los niños hubiera aportado información de gran validez si se demostrara asociación de desaparición clínica y microbiológica. Con los datos que aportan los autores, donde únicamente estudian la serología a 30 niños tras el tratamiento (64%), no se encuentra asociación entre la clínica y serología tras el tratamiento (Ji al cuadrado = 1,58; p = 0,21). Esto puede ser debido a que la mayoría de los niños sin serología postratamiento pertenece al grupo que se tornan asintomáticos, porque la especificidad de esta muestra de serología es sólo del 65%, según los resultados que muestran los autores.

Considerar como fracaso terapéutico la persistencia del *H. pylori* en pacientes sintomáticos asume como beneficio terapéutico aquellos niños que habrían mejorado también sin tratamiento.

Hay, por tanto, que ser cautelosos con las conclusiones que se pueden derivar de este trabajo. Utilizando un mejor método de evaluación de la respuesta al tratamiento y aumentando el tamaño muestral, se podrían obtener resultados valorables científicamente.

Bibliografía

- 1 Cilleruelo Pascual ML, Urruzano Tellería P, Román Riechman E, Medina Benítez E, Manzanares López-Manzanares, Echávarri Olavarría y cols. Tratamiento con triple terapia durante un mes versus dos semanas en la enfermedad gastroduodenal por *Helicobacter pylori* en el niño. *An Esp Pediatr* 1996;**44**:456-60.
- 2 Freinman JA, Chalmers TC, Smith H, Kuebler RR. The importance of beta, the type II error and sample size in the design and interpretation of the randomized control trial. Survey of 71 «negative» trials. *N Engl J Med* 1978;**299**:690-694.
- 3 Bourke B, Jones N, Sherman P. *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcer disease in children. *Pediatr Infect Dis J* 1996;**15**:1-13.

¹ Centro de Salud de Nazaret. ² Unidad de Investigación «Trinitat».

Correspondencia: Javier Díez Domingo

Dirección de Atención Primaria, Area 4. Unidad de Investigación Trinitat. C/ Flora, 7 accesorio duplicado. 46010 Valencia.

M.L. Cilleruelo¹, P. Urruzuno², M.J. Martínez³, D. Madruga⁴, M. Sebastián⁵, E. Román¹, A. Barrio⁵, J. Manzanares², E. Medina², J. Sarría⁴, J.C. Sanz⁶

An Esp Pediatr 1996;45:550.

Sr. Director:

A partir de nuestro trabajo, publicado en el número de mayo-96 de esta revista⁽¹⁾, realizado en los años 92-93 y comunicado en el I Congreso de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica⁽²⁾, hemos continuado en la misma línea de estudio, es decir, tratando de demostrar que una terapia más corta mientras sea triple no pierde eficacia erradicadora.

Siendo conscientes de la necesidad de aumentar el tamaño de la muestra y de utilizar un método más objetivo en el diagnóstico de la erradicación de la infección por *H. pylori*, como apuntan los doctores Díez Domingo y Pereiró Berenguer, unimos nuestro esfuerzo con el de otros hospitales para aumentar el número de pacientes y pudimos disponer del test de urea espirada marcada con C13 para el control de la erradicación del germen, ya que seguimos opinando que existe poca justificación para realizar rutinariamente una nueva endoscopia de control de curación a pacientes, que salvo excepciones, presentan una gastritis de leve a moderada.

Con estas nuevas posibilidades, diseñamos un nuevo estudio con el objetivo de comparar la respuesta al tratamiento con triple terapia (TT) (subcitrate de bismuto 8 mg/kg/día, amoxicilina 50 mg/kg/día y metronidazol 20 mg/kg/día) durante dos semanas frente a la obtenida con el mismo tratamiento durante una semana.

Se han estudiado 82 niños con dolor epigástrico recurrente, con media de edad de 10 años y con un rango de 3 a 17 años e infección comprobada por *H. pylori*, mediante estudio histológico, test de ureasa, cultivo y test de urea espirada marcada

El tratamiento con triple terapia de la infección por *Helicobacter pylori* en niños puede acortarse sin riesgo de perder eficacia erradicadora

con C13. Ocho pacientes presentaban úlcera péptica y 74, gastritis crónica. La erradicación del *H. pylori* se comprobó mediante la negativización del test de urea espirada al mes de finalizado el tratamiento. La sensibilidad y especificidad del test de urea espirada marcada con C13 es del 100 y 96,7%, respectivamente, según nuestra propia experiencia⁽³⁾. Los niños fueron divididos de forma aleatoria en dos grupos terapéuticos. El grupo A (n = 43) recibió TT durante 2 semanas y el grupo B (n = 39), TT durante 1 semana.

Un mes después del tratamiento se consiguió la erradicación en el 81% del grupo A y en el 79% del grupo B.

Por lo tanto, seguimos considerando que el tratamiento con triple terapia tradicional puede acortarse sin riesgo de perder, de forma significativa, eficacia erradicadora.

Bibliografía

- 1 Cilleruelo ML, Urruzuno P, Román E, Medina E, Manzanares J, Echávarri F. Tratamiento con triple terapia durante un mes versus dos semanas en la enfermedad gastroduodenal por *Helicobacter pylori* en el niño. *An Esp Pediatr* 1996;44:456-460.
- 2 Cilleruelo ML, Urruzuno P, Román E, Echávarri F, Molina M, Manzanares J. Duración del tratamiento con triple terapia en la enfermedad gastroduodenal por *H. pylori*. I Congreso de Gastroenterología y Nutrición pediátrica. *An Esp Pediatr* 1994; Supl 57: pág. 51.
- 3 Martínez MJ, Urruzuno P, Cilleruelo ML, Madruga D, Sebastián M, Sanz JC. Test del aliento con urea C13 en el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en niños. II Congreso de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. *An Esp Pediatr* 1995; Supl 69: pág. 56.
- 4 Cilleruelo ML, Urruzuno P, Martínez MJ, Madruga D, Sebastián M, Román E, Barrio A, Manzanares J, Medina E, Sarría J, Sanz JC. Eficacia de distintas pautas de tratamiento en la enfermedad gastroduodenal por *H. pylori*. III Congreso de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. *An Esp Pediatr* 1996; Supl 76: pág. 47.

¹H. Severo Ochoa. ²H. Doce Octubre. ³H. Niño Jesús. ⁴H. Getafe. ⁵H. Móstoles. ⁶H. Princesa. Madrid.

Señor Director:

Recientemente, se ha publicado en Anales Españoles de Pediatría un interesante trabajo titulado "Hipomagnesemia, una causa rara de tetania en la infancia. Presentación de un caso secundario a ingesta crónica de hidróxido de aluminio"⁽¹⁾. La lectura del texto me ha estimulado a escribir las siguientes reflexiones, siempre dentro del máximo respeto y consideración a los autores del estudio.

Los autores relacionan la tetania de su paciente con la presencia de hipocalcemia secundaria a una supuesta hipomagnesemia que no confirman en el momento de detectarse la primera. No puede decirse, en sentido estricto, que la hipomagnesemia sea la causa de la tetania puesto que ésta cedió tras la administración de gluconato cálcico. La literatura sobre el tema, menciona que en pacientes afectos, al mismo tiempo, de hipomagnesemia e hipocalcemia secundaria, la tetania únicamente cede al administrar magnesio, incluso una vez corregida la calcemia⁽²⁾. Además, la hipocalcemia se encuentra frecuentemente sólo cuando los niveles plasmáticos de magnesio descienden por debajo de 0,7 mg/dl⁽³⁾ y es usualmente refractaria a la repleción de calcio a menos que se administre previamente magnesio^(4,5). En el momento del estudio, el paciente sólo tenía hipomagnesemia leve, en presencia ya de una calcemia normal.

Por otra parte, es llamativo que la magnesuria sea normal. Es conocido que el déficit de magnesio incrementa la capacidad del riñón para conservarlo, reduciendo la excreción fraccional a menos de 0,5%⁽⁶⁾. Esta adaptación se produce a expensas de un aumento de la reabsorción tubular, especialmente en la rama ascendente del asa de Henle⁽⁷⁾. La existencia de hipomagnesemia sin hipomagnesiuria debería orientar, por tanto, hacia una hipomagnesemia de origen renal. Por consiguiente, ante este hecho contradictorio, una vez confirmados los resultados, quizás hubiera sido conveniente la realización de un test de sobrecarga parenteral de magnesio⁽⁸⁾ para confirmar la existencia de déficit corporal del ion⁽⁹⁾.

Finalmente, también es de destacar que el paciente en cuestión no padeciera la complicación metabólica que más frecuentemente se observa tras la administración prolongada de hidróxido de aluminio, el déficit de fosfato^(10,11), el cual si puede producir hipomagnesemia^(12,13).

Anotaciones a un caso clínico

En definitiva, ante los argumentos dados, creemos que los autores del citado trabajo no demuestran adecuadamente que la tetania de su paciente fuera producida por hipomagnesemia. A la vista de los datos aportados, es difícil demostrar, en sentido estricto, la relación entre tetania y la ingesta crónica de hidróxido de aluminio.

Bibliografía

1. Piñero Martínez E, Ruibal Francisco JL, Bueno Lozano G, Reverte Blanc F. Hipomagnesemia, una causa rara de tetania en la infancia. Presentación de un caso secundario a ingesta crónica de hidróxido de aluminio. *An Esp Pediatr* 1995;42:61-62.
2. Vaincel M, Vandeveld G, Smulders J, Vosters M, Hubain P, Loeb H. Tetany due to hypomagnesaemia with secondary hypocalcemia. *Arch Dis Child* 1970;45:254-258.
3. Rodríguez-Soriano J, Vallo A, García-Fuentes M. Hypomagnesaemia of hereditary renal origin. *Pediatr Nephrol* 1987;1:465-472.
4. Estep H, Shaw WA, Watlington C, Hobe R, Holland W, Tucker SG. Hypocalcemia due to hypomagnesaemia and reversible parathyroid hormone unresponsiveness. *J Clin Endocr* 1969;29:842-848.
5. Abdulrazzaq YM, Smigura FC, Wettrell G. Primary infantile hypomagnesaemia; report of two cases and review of literature. *Eur J Pediatr* 1989;148:459-461.
6. Shafik IM, Quamme GA. Early adaptation of renal magnesium reabsorption in response to magnesium restriction. *Am J Physiol* 1989; 257:F974-F977.
7. Carney SL, Wong NLM, Quamme GA, Dirks JH. Effect of magnesium deficiency on renal magnesium and calcium transport in the rat. *J Clin Invest* 1980;65:180-188.
8. Fournier JL, Farriaux JP, Hache JC. Le test de Thoren en pratique pédiatrique. *Ann Pédiat* 1974;21:793-801.
9. Al-Ghamdi SMG, Cameron EC, Sutton RAL. Magnesium deficiency: Pathophysiologic and clinical overview. *Am J Kidney Dis* 1994;24:737-752.
10. Dent CE, Winter CS. Osteomalacia due to phosphate depletion from excess aluminum hydroxide ingestion. *Br Med J* 1974;1:551-552.
11. Baker LRI, Ackrill P, Cattell WR, Stamp TCB, Watson L. Iatrogenic osteomalacia and myopathy due to phosphate depletion. *Br Med J* 1974;3:150-152.
12. Dominguez JH, Gray RW, Lemann J. Dietary phosphate deprivation in women and men: effects on mineral and acid balances, parathyroid hormone, and the metabolism of 25-OH-vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;43:1056-1068.
13. Kreuzer WJ, Kurokawa K, Aznar E, Sachtjen E, Massry SG. Effect of phosphate depletion on magnesium homeostasis in rats. *J Clin Invest* 1978;61:573-581.

Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Nuestra Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

Sr. Director:

Hemos leído con atención los acertados comentarios que realiza el Dr. García Nieto, a propósito de nuestro artículo publicado en su revista y que lleva por título: «Hipomagnesemia, una causa rara de tetania en la infancia. Presentación de un caso secundario a ingesta crónica de hidróxido de aluminio», y a los que en primer lugar, queremos dar las gracias por su lectura y enriquecedoras críticas.

Queremos recordar que el cuadro clínico presentado correspondía a un niño de 7 años de edad, que presentó un cuadro de tetania debida a un cuadro de hipoparatiroidismo primario (hipocalcemia, disminución de PTH y de 1-25-dihidrocolecalciferol, etc.), que estaba tomando de manera crónica hidróxido de aluminio, y en el que como justificación del episodio tan sólo encontramos unas cifras levemente disminuidas de magnesio en sangre⁽¹⁾.

Los autores de esta carta opinan que el cuadro ha podido no ser debido a una hipomagnesemia, sino que puede haber sido producido sólo como consecuencia de una hipocalcemia aislada, puesto que los niveles de magnesio estaban discretamente disminuidos, aportando diversos argumentos que enumeran en su carta.

Nosotros mantenemos nuestra hipótesis diagnóstica basándonos en las siguientes consideraciones:

1ª. Aunque es cierto que la mayor parte de las tetanias hipocalcémicas secundarias a hipomagnesemia son rebeldes al tratamiento exclusivo con calcio intravenoso, y es verdad que sólo ceden cuando se añaden suplementos de magnesio; sin embargo, lo hacen también mientras se mantiene la perfusión venosa de calcio⁽²⁾. Por otra parte, no es enteramente cierto que el tratamiento del paciente haya consistido exclusivamente en aportes de calcio intravenoso, puesto que además se retiró el fármaco causante del cuadro, y se añadieron a las 24 horas suplementos de magnesio. En nuestra opinión, por tanto, el cese de la sintomatología se debió a un tratamiento multifactorial.

2ª. En la mayor parte de los casos publicados en la literatura, es cierto que las tetanias por hipomagnesemia han cursado con niveles más bajos de dicho elemento en sangre que los encontrados en nuestro paciente. No obstante, creemos que ello no

Réplica

invalida el que las encontradas por nosotros (que son patológicas para nuestro laboratorio), puedan haber condicionado el cuadro clínico comentado por las siguientes razones:

En primer lugar, las cifras de magnesio en sangre, al ser éste un ion intracelular, no reflejan el contenido total de este elemento en el organismo, puesto que allí se encuentra aproximadamente el 1% del mismo, y sólo una pequeña parte en forma libre, estando la mayoría ubicada en los hematíes, tejidos blandos y en el esqueleto, midiéndose en ellos por complejas técnicas que no están al alcance de la mayor parte de laboratorios. Se han descrito graves deficiencias de magnesio en sujetos con cifras en sangre levemente disminuidas e incluso normales, mientras en otros se han encontrado cifras extremadamente bajas, sin presentar ninguna sintomatología⁽³⁾.

Por otra parte, la semiología neuromuscular que se produce en los cuadros que cursan con hipomagnesemia parece depender más de alteraciones asociadas de otros iones (hipocalcemia o hipocalcemia, como sucedía en nuestro caso) que de sus niveles en sangre⁽³⁾. Asimismo, los casos publicados en la literatura son procesos que han cursado con hipomagnesemias agudas, o situaciones de carencia crónica en las que sus causas no eran reversibles y, por tanto, el proceso responsable del cuadro, al contrario de lo que aconteció en nuestro caso, no era controlable (defectos genéticos que impedían su correcta absorción por el tubo digestivo o que dificultaban su reabsorción por el riñón), por lo que las situaciones no son enteramente comparables.

3ª. Nos parece correcta la apreciación de que si la hipomagnesemia fuera debida a una disminución de la absorción de magnesio por el tubo digestivo, debieran haberse encontrado cifras disminuidas de este elemento en orina. Sin embargo, respecto a este punto queremos realizar la siguiente precisión:

La toma de orina para analizar el magnesio fue realizada una vez normalizada la situación clínica y bioquímica del paciente, ya que desgraciadamente, no pudo obtenerse en el momento de la tetania. Dicha determinación se hizo para completar el estudio y descartar pérdidas excesivas de magnesio y, por lo tanto, una tubulopatía perdedora de dicho ion. La normalidad de estas cifras eliminó esa posibilidad.

4ª. Respecto a la interacción magnesio-PTH, coincidimos en que es un tema sumamente complejo y que se sale del contexto de esta discusión. Por dificultades metodológicas los radioinmunoensayos no son suficientemente sensibles para distinguir estados normales de los hipoparatiroides, y las cifras de

Departamento de Pediatría. Hospital Universitario "San Carlos". Madrid.
Correspondencia: J.L. Ruibal Francisco
Departamento de Pediatría. Hospital Universitario "San Carlos".
C/ Martín Lago s/n. 28040 Madrid.

PTH se deben valorar siempre en función de los niveles concomitantes de calcio sérico⁽⁴⁾, los cuales influyen más sobre una determinación puntual de PTH que cifras aisladas de magnesio, aunque, por mecanismos no del todo bien conocidos, este elemento altera la secreción y acción de esta hormona^(5,6), así como la mineralización ósea, bloqueando la salida de calcio a la sangre⁽³⁾. En nuestro paciente los niveles de PTH fueron inadecuados para la calcemia del paciente. Nosotros hemos postulado que la secreción disminuida de esta hormona ha podido ser debida a la ingesta crónica de hidróxido de aluminio que habría producido la hipomagnesemia, ya que los niveles de magnesio, calcio y PTH se normalizaron al suspender el tratamiento antiácido. Que tengamos noticias, ese fármaco puede producir hipomagnesemia, pero no hipocalcemia, ya que por el contrario, con él se ha documentado aumento de la absorción de calcio intestinal⁽⁷⁾.

5ª. Por último, nuestro argumento más convincente ha sido la evolución clínica del paciente, puesto que la relación causa/efecto es indiscutible. Este niño tuvo un episodio de tetania aguda en el que se encontró un hipoparatiroidismo primario con cifras disminuidas de magnesio para nuestro laboratorio, coincidiendo con una ingesta crónica de un posible quelante del mismo. Tras la retirada del fármaco y con aportes suplementarios de magnesio, calcio y vitamina D₃, el cuadro clínico se resolvió. Aunque todos los parámetros bioquímicos se normalizaron de manera precoz (determinaciones realizadas al mes de la supresión del hidróxido de aluminio), el tratamiento se mantuvo durante un año bajo estrictos controles de calcio y fósforo en sangre y orina, por persistir hasta ese momento muy discretos signos de hiperexcitabilidad neuromuscular clínicos (Chvostek positivo) y leves anomalías en los electromiogramas ulteriores realizados. Desde entonces y hasta el momento actual (hace más de cinco años) el paciente se encuentra sin tratamiento alguno, no habiendo vuelto a presentar ninguna alteración ni clínica ni

electromiográfica.

Por último, queremos manifestar que para un mejor conocimiento de los cuadros de tetania aguda, lo ideal sería poder estudiar de manera global y exhaustiva, durante el periodo de crisis aguda, la totalidad de parámetros bioquímicos y hormonales que participan en la excitabilidad neuromuscular, pero dada la urgencia y la premura con que se deben tratar, no siempre es posible.

Por todo lo expuesto y porque no tenemos otra justificación más convincente para aclarar la etiología del cuadro, y dado que como hemos comentado, éste se resolvió clínica y analíticamente, es por lo que hemos esbozado la hipótesis comentada en la discusión del caso clínico como la causa más probable de tetania.

Bibliografía

- 1 Piñero Martínez E, Ruibal Francisco JL, Bueno Lozano G, Reverte Blanc F. Hipomagnesemia, una causa rara de tetania en la infancia. Presentación de un caso secundario a ingesta crónica de hidróxido de aluminio. *An Esp Pediatr* 1995;**43**:61-62.
- 2 Flink EB. Magnesium deficiency. Etiology and clinical spectrum. *Acta Med Scand* 1981;**647**:125-137.
- 3 Elin RJ. Magnesium metabolism in health and disease. *Dis Month* 1988;**34**(4):161-219.
- 4 Kruse K. Vitamina D y paratiroides. En: Ranke MB. Diagnóstico endocrinológico y funcional en niños y adolescentes. Ed. Díaz de Santos S.A. Madrid, 1993; págs. 175-190.
- 5 Anast CS, Winnacker JL, Forte LR, Burns TW. Impaired release of parathyroid hormone in magnesium deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;**42**:707-716.
- 6 Rude RK, Oldham S, Sharp CF, Singer FR. Parathyroid hormone secretion in magnesium deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1978;**47**:800-806.
- 7 Harvey SC. Antiácidos y digestivos gástricos. En: Goodman y Gillman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Médica Panamericana (6ª edición española). Madrid, 1985; págs. 973-985.