

# BOLETIN

## Sociedad de Pediatría de ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA

mayo agosto 2021

volumen 50

número 2

SUMARIO

### ARTÍCULOS ORIGINALES

#### ¿Qué soporte digestivo y nutricional precisan los pacientes con parálisis cerebral moderada-grave?

J. M. Martínez de Zabarte Fernández, I. Ros Arnal, J. L. Peña Segura, R. García Romero, M. López Campos, G. Rodríguez Martínez

#### Déficit de hormona del crecimiento: respuesta al tratamiento en función del resultado de los test de estímulo

M. J. Sánchez Malo, J. Hidalgo Sanz, S. M. Barbed Ferrández, M. Ferrer Lozano, J. I. Labarta Aizpún, A. de Arriba Muñoz

#### Estudio epidemiológico de defectos congénitos en un área poblacional de Zaragoza, España

E. Faci Alcalde, F. Ramos Fuentes, R. González de Agüero Laborda, J. Casado Pellejero

### ARTÍCULO ESPECIAL

#### Disfonía en la infancia. Valoración y pauta a seguir

J. Fleta Zaragozano

### CASOS CLÍNICOS

#### Comorbilidad de migraña e infección por virus de Epstein-Barr en el síndrome de Alicia en el País de las Maravillas, con respuesta favorable a gabapentina

V. Adán Lanceta, M. Clavero Adell, N. Martín Ruiz, J. M. Martínez de Zabarte Fernández, S. Benito Costey, R. Aljarde Lorente

#### Macrocefalia en lactante secundaria a quiste de la bolsa de Blake

R. Hernández Abadía, V. Fernández Ventureira, J. Orduna Martínez, D. Fustero de Miguel, P. Abenia Usón

#### Espectro clínico de la afección respiratoria por infección por el nuevo coronavirus en niños. Presentación de una serie de casos

C. García Muro, I. Amich Alemany, V. Jiménez Escobar, I. Sáenz Moreno, M. Ruiz del Campo, M. Y. Ruiz del Prado

#### Dermatitis perioral: a propósito de un caso

I. Galé Ansó, Y. Gilaberte, M. Ortilles García, M. T. Solans Bascuas

### IMÁGENES EN PEDIATRÍA

#### Úlceras gástricas simétricas

C. Hernández Tejedor, R. García Romero, I. Ros Arnal, E. Ubalde Sainz

#### Neuroapraxia del nervio peroneo izquierdo. Marcha en *steppage*

D. Molina Herranz, G. C. Marcén, M. V. Fariña Jara, L. Monge Galindo

### SESIONES DE LA SOCIEDAD

Jornada científica virtual, junio 2021







# BOLETIN

## Sociedad de Pediatría de ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA

Órgano de expresión fundamental  
de la Sociedad de Pediatría  
de Aragón, La Rioja y Soria

### Edita:

Sociedad de Pediatría  
de Aragón, La Rioja y Soria

Paseo de Ruiseñores, 2  
50006 Zaragoza

### Dep. legal:

M. 21. 402-1970

### I.S.S.N.:

I.696-358-X

### Imprime:

TIPOLÍNEA, S. A.

Publicación autorizada por  
el Ministerio de Sanidad  
como Soporte Válido  
Ref. n.º 393

Publicación cuatrimestral  
(3 números al año)

### Fundador:

Luis Boné Sandoval

### Dirección:

Antonio de Arriba Muñoz

### Secretaria de redacción:

**Carmen Campos Calleja**  
Avda. Isabel la Católica, 1-3  
50009 Zaragoza  
ccamposc@salud.aragon.es

### Sociedad de Pediatría de Aragón, La Rioja y Soria

<http://spars.es/index.php/numeros/>

### Junta directiva:

#### Presidenta:

María Gloria Bueno Lozano

#### Vicepresidenta 1.ª:

María Pilar Samper Villagrasa

#### Vicepresidenta 2.ª:

María Pilar Oliván Ojal

#### Secretaria general:

Carmen Villanueva Rodríguez

#### Secretaria de actas:

Pilar Caudevilla Lafuente

#### Secretario de comunicación

#### y redes sociales:

José Cristóbal Buñuel Álvarez

#### Tesorero:

Ignacio Ros Arnal

#### Bibliotecario y director del Boletín:

Antonio de Arriba Muñoz

#### Vocal por Huesca:

José Ignacio Ruiz del Olmo Izuzquiza

#### Vocal por La Rioja:

M.ª Yolanda Ruiz del Prado

#### Vocal por Soria:

Ruth Romero Gil

#### Vocal por Teruel:

José Miguel Martínez de Zabarte  
Fernández

#### Vocal por Zaragoza:

Ethel Gracia Cervero

#### Vocal de Pediatría Extrahospitalaria

#### y de Atención Primaria:

Isabel Lostal Gracia

#### Vocal MIR:

Laura González Gayán

### Consejo de redacción:

#### Director:

Antonio de Arriba Muñoz

#### Secretaria de redacción:

Carmen Campos Calleja

#### Consejo de redacción:

F. de Juan Martín

J. Fleta Zaragoza

M. V. Labay Martín

A. Lacasa Arregui

A. Lázaro Almarza

C. Loris Pablo

L. Ros Mar

F. Valle Sánchez

G. Rodríguez Martínez

M.ª P. Samper Villagrasa

M. G. Bueno Lozano

### Presidentes de honor:

E. Casado de Frías

M. A. Soláns Castro

A. Sarría Chueca

A. Baldellou Vázquez

M. Bueno Sánchez

M. Adán Pérez

A. Ferrández Longás

J. Elías Pollina

M. Domínguez Cunchillos

N. García Sánchez

REVISTA INCLUIDA EN EL ÍNDICE MÉDICO ESPAÑOL HASTA 2011  
REVISTA INDEXADA EN DIALNET DESDE 2017  
REVISIÓN POR PARES

mayo  
agosto  
2021  
volumen 51  
número 2

# BOLETIN

## Sociedad de Pediatría de ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA

### SUMARIO

#### ARTÍCULOS ORIGINALES

- 53 ¿Qué soporte digestivo y nutricional precisan los pacientes con parálisis cerebral moderada-grave?**  
J. M. Martínez de Zabarte Fernández, I. Ros Arnal, J. L. Peña Segura, R. García Romero, M. López Campos, G. Rodríguez Martínez
- 61 Déficit de hormona del crecimiento: respuesta al tratamiento en función del resultado de los test de estímulo**  
M. J. Sánchez Malo, J. Hidalgo Sanz, S. M. Barbed Ferrández, M. Ferrer Lozano, J. I. Labarta Aizpún, A. de Arriba Muñoz
- 71 Estudio epidemiológico de defectos congénitos en un área poblacional de Zaragoza, España**  
E. Faci Alcalde, F. Ramos Fuentes, R. González de Agüero Laborda, J. Casado Pellejero

#### ARTÍCULO ESPECIAL

- 81 Disfonía en la infancia. Valoración y pauta a seguir**  
J. Fleta Zaragozano

#### CASOS CLÍNICOS

- 86 Comorbilidad de migraña e infección por virus de Epstein-Barr en el síndrome de Alicia en el País de las Maravillas, con respuesta favorable a gabapentina**  
V. Adán Lanceta, M. Clavero Adell, N. Martín Ruiz, J. M. Martínez de Zabarte Fernández, S. Benito Costey, R. Aljarde Lorente
- 90 Macrocefalia en lactante secundaria a quiste de la bolsa de Blake**  
R. Hernández Abadía, V. Fernández Ventureira, J. Orduna Martínez, D. Fustero de Miguel, P. Abenia Usón
- 95 Espectro clínico de la afección respiratoria por infección por el nuevo coronavirus en niños. Presentación de una serie de casos**  
C. García Muro, I. Amich Alemany, V. Jiménez Escobar, I. Sáenz Moreno, M. Ruiz del Campo, M. Y. Ruiz del Prado
- 98 Dermatitis perioral: a propósito de un caso**  
I. Galé Ansó, Y. Gilaberte, M. Ortilles García, M. T. Solans Bascuas

#### IMÁGENES EN PEDIATRÍA

- 101 Úlceras gástricas simétricas**  
C. Hernández Tejedor, R. García Romero, I. Ros Arnal, E. Ubalde Sainz
- 105 Neuroapraxia del nervio peroneo izquierdo. Marcha en steppage**  
D. Molina Herranz, G. C. Marcén, M. V. Fariña Jara, L. Monge Galindo

#### SESIONES DE LA SOCIEDAD

Jornada científica virtual, junio 2021

may  
august  
2021  
volume 51  
number 2

# BOLETIN

## Sociedad de Pediatría de ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA

### CONTENTS

#### ORIGINAL ARTICLE

- 53 What gastroenterological and nutritional support is required for patients with moderate-to-severe cerebral paralysis?**  
J. M. Martínez de Zabarte Fernández, I. Ros Arnal, J. L. Peña Segura, R. García Romero, M. López Campos, G. Rodríguez Martínez
- 61 Growth hormone deficiency: treatment response according to the response of stimulation tests**  
M. J. Sánchez Malo, J. Hidalgo Sanz, S. M. Barbed Ferrández, M. Ferrer Lozano, J. I. Labarta Aizpún, A. de Arriba Muñoz
- 71 Prevalence of congenital malformations in a health area in Zaragoza, Spain**  
E. Faci Alcalde, F. Ramos Fuentes, R. González de Agüero Laborda, J. Casado Pellejero

#### SPECIAL ARTICLE

- 81 Dysphonia in infancy. Assessment and guidelines**  
J. Fleta Zaragozano

#### CLINICAL CASE

- 86 Comorbidity of migraine and Epstein-Barr virus infection in Alice-in-Wonderland syndrome with a favorable response to gabapentin.**  
V. Adán Lanceta, M. Clavero Adell, N. Martín Ruiz, J. M. Martínez de Zabarte Fernández, S. Benito Costey, R. Aljarde Lorente
- 90 Infant with macrocephaly due to a Blake's pouch cyst**  
R. Hernández Abadía, V. Fernández Ventureira, J. Orduna Martínez, D. Fustero de Miguel, P. Abenia Usón
- 95 Clinical spectrum of respiratory disease by infection with the new coronavirus in children. Case reports**  
C. García Muro, I. Amich Alemany, V. Jiménez Escobar, I. Sáenz Moreno, M. Ruiz del Campo, M. Y. Ruiz del Prado
- 98 Perioral dermatitis: a case report**  
I. Galé Ansó, Y. Gilaberte, M. Ortilles García, M. T. Solans Bascuas

#### IMAGES IN PAEDIATRICS

- 101 Symmetric gastric ulcers**  
C. Hernández Tejedor, R. García Romero, I. Ros Arnal, E. Ubalde Sainzo
- 105 Neuroapraxia of the left peroneal nerve. Steppage gait**  
D. Molina Herranz, G. C. Marcén, M. V. Fariña Jara, L. Monge Galindo

#### SOCIETY SESSIONS



# ¿Qué soporte digestivo y nutricional precisan los pacientes con parálisis cerebral moderada-grave?

J. M. Martínez de Zabarte Fernández<sup>(1)</sup>, I. Ros Arnal<sup>(2)</sup>, J. L. Peña Segura<sup>(3)</sup>, R. García Romero<sup>(2)</sup>, M. López Campos<sup>(4)</sup>, G. Rodríguez Martínez<sup>(5)</sup>

<sup>(1)</sup> Servicio de Pediatría del Hospital Obispo Polanco, Teruel

<sup>(2)</sup> Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

<sup>(3)</sup> Unidad de Neuropediatría del Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

<sup>(4)</sup> Centro de Salud Actur Norte, Zaragoza

<sup>(5)</sup> Universidad de Zaragoza, Instituto de Investigación Sanitaria Aragón, Red de Salud Materno Infantil y del Desarrollo (SAMID), RETICS ISCIII, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2021; 51: 53-60]

## RESUMEN

**Antecedentes:** La parálisis cerebral (PC) moderada-grave asocia múltiples comorbilidades, siendo frecuentes las digestivas y nutricionales. **Objetivos:** Describir la comorbilidad y los tratamientos que reciben estos pacientes y valorar si aquellos estaban adaptados a las últimas recomendaciones. **Material y métodos:** Estudio transversal, observacional, descriptivo y analítico sobre pacientes con PC de grado III-IV-V (GMFCS) y con una edad de 4-15 años. Se realizó una encuesta (recogida de datos generales, medicaciones y hábitos nutricionales) y estudio nutricional. Se establecieron criterios diagnósticos para detectar la necesidad de soporte en caso de déficit nutricional, disfagia, estreñimiento y reflujo gastroesofágico (RGE). **Resultados:** N = 69 pacientes; edad media: 10,46 ± 0,43 años, con un 50,7% de mujeres. Distribución según GMFCS: grado III (36,2%), grado IV (29%), grado V (34,8%). La necesidad de tratamiento con inhibidor de bomba de protones, suplementos nutricionales, laxantes y espesantes aumenta con el grado de afección neurológica (p < 0,05). El 42% seguía controles en especialista de gastroenterología-nutrición antes del estudio, precisando derivación el 47,5% de los pacientes no controlados (100% en grado GMFCS V). Motivo de derivación de los pacientes sin control previo: 27,5% baja densidad mineral ósea, 20% disfagia, 12,5% desnutrición y 7,5% RGE. **Conclusiones:** El paciente con PC moderada-grave precisa seguimiento de las comorbilidades gastroenterológico-nutricionales para detectar y tratar precozmente los problemas más prevalentes: estreñimiento, déficit nutricional, disfagia y RGE.

## PALABRAS CLAVE

Parálisis cerebral, gastroenterología, nutrición, tratamientos farmacológicos.

## What gastroenterological and nutritional support is required for patients with moderate-to-severe cerebral palsy?

### ABSTRACT

**Background:** Moderate-to-severe cerebral palsy (CP) is associated with multiple comorbidities, the most frequent digestive and nutritional. **Objectives:** To describe the comorbidity and treatments received by these patients and to analyse whether they being conformed to the latest recommendations. **Material and methods:** Cross-sectional, observational, descriptive and analytical study on patients with PC grade III-IV-V (GMFCS) and age 4-to-15 years. A survey (general data, medications and

**Correspondencia:** José Miguel Martínez de Zabarte Fernández  
Calle José Moncasi n.º 4, principal izquierda. 50006 Zaragoza  
Teléfono: 677 311 838  
chemi87@hormail.com, jmmdzf@gmail.com  
Recibido: octubre de 2020. Aceptado: diciembre de 2020

*nutritional habits) and a nutritional study were carried out. Diagnostic criteria were established to detect the need for support or treatment in cases of nutritional deficit, dysphagia, constipation and gastroesophageal reflux (GER). Results: N=69 patients. Age 10.46±0.43 years, 50.7% women. Distribution according to GMFCS: grade III (36.2%), grade IV (29%), grade V (34.8%). The need for treatment with proton pump inhibitor, nutritional supplements, laxatives and thickeners increases with the degree of neurological involvement (p<0.05). 42% were controlled by a gastroenterology-nutrition specialist before the study, and 47.5% of uncontrolled patients were referred for follow-up (100% of GMFCS grade V). Reason for referral of patients without prior control: 27.5% low bone mineral density, 20% dysphagia, 12.5% malnutrition and 7.5% GER. Conclusions: Patients with moderate-to-severe CP require monitoring of gastroenterological-nutritional comorbidities to detect and treat the most prevalent problems early: constipation, nutritional deficit, dysphagia and GER.*

## KEYWORDS

*Cerebral palsy, gastroenterology, nutrition, pharmacological treatments.*

## INTRODUCCIÓN

La parálisis cerebral (PC) es la causa más frecuente de discapacidad motora en la edad pediátrica, con una prevalencia de entre 2-3 casos por cada 1.000 recién nacidos vivos y que con frecuencia asocia a las secuelas motoras otras alteraciones neurológicas y comorbilidades diversas<sup>(1,2)</sup>.

Las propias características del paciente con PC y las frecuentes comorbilidades que pueden asociarse a este trastorno conllevan un gran consumo de recursos por parte del cuidador y del propio sistema sanitario<sup>(3)</sup>. El seguimiento del paciente con PC requiere un manejo multidisciplinar que exige una adecuada coordinación y trabajo en equipo entre la pediatría de atención primaria y los diferentes especialistas pediátricos<sup>(4)</sup>. Entre estas comorbilidades, las más frecuentes son las relacionadas con gastroenterología y nutrición, ya que prácticamente todos los pacientes con PC presentarán en algún momento de su vida alguna complicación relacionada con estos ámbitos<sup>(5)</sup>. El papel del pediatra de atención primaria y de los pediatras con especialización en gastroenterología y nutrición va a ser fundamental para detectar estas situaciones que puedan alterar la calidad de vida de los pacientes con el fin de establecer un diagnóstico y tratamiento adecuados.

El objetivo de este trabajo es describir la comorbilidad y los tratamientos que reciben de forma habitual los pacientes con PC, con especial hincapié en el campo gastroenterológico y nutricional. Además, se ha valorado si los soportes terapéuticos que recibían los pacientes se adecuaban a las recomendaciones actuales, adaptándolos en cada caso cuando fuera necesario.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio transversal, observacional, descriptivo y analítico. La población objeto de estudio estaba

compuesta por pacientes de entre 4 y 15 años afectados de PC moderada-grave con espasticidad procedentes de la Unidad de Neuropediatría de un hospital de tercer nivel.

Se ha incluido a los pacientes clasificados en niveles III, IV y V del sistema de la clasificación de la función motora gruesa (GMFCS) de Palisano<sup>(6)</sup>, modificada en concordancia con la clasificación internacional del funcionamiento (CIF) de la OMS, que divide a los pacientes en grupos en función de su grado de afección motora.

Se ha excluido a aquellos pacientes que han rehusado participar en el estudio por decisión propia o de sus tutores, a los que no estaban en el rango de edad del estudio y a quienes no cumplieran los criterios diagnósticos de PC.

El estudio fue aprobado antes de su desarrollo por el comité de ética regional. Todos los pacientes y/o sus tutores firmaron un consentimiento informado.

Tras comprobar que se cumplían los criterios mencionados para ser seleccionados, se contactó con ellos o sus tutores para concertar una visita en consulta, donde se realizó una entrevista clínica con el objeto de recoger variables relacionadas con el estado clínico, la antropometría y los hábitos nutricionales.

Se recopilaron datos relativos al tratamiento que seguían de forma habitual estos pacientes a partir de la historia clínica y la propia entrevista con los padres.

Para establecer el criterio de sospecha de disfagia, se realizó una encuesta rápida de problemas con la alimentación/disfagia consistente en cuatro preguntas (se derivó si al menos dos ítems estaban alterados y/o si el enfermo presentaba clínica respiratoria con la ingesta de texturas líquida, néctar o pudín): ¿Tarda en comer más de 30 minutos? ¿El momento de la comida es estresante para el cuidador y/o hijo? ¿Gana peso adecuadamente? ¿Presenta síntomas respiratorios durante o tras la comida? En aque-

llos casos con clara dificultad para la ingesta de líquidos se pautó un espesante.

Para el diagnóstico de desnutrición se siguieron los criterios establecidos por The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN): signos clínicos de desnutrición, peso para la edad  $\leq 2$  ZS, pliegue tricipital menor del percentil 10, perímetro braquial menor del percentil 10 y fallo de peso y/o de medro. En algunos casos se decidió iniciar suplementación con fórmula polimérica. Los datos sobre la situación nutricional de la población estudiada se han publicado previamente<sup>(7)</sup>.

Se consideró baja densidad mineral ósea un valor en densitometría menor a  $-2$  ZS, siguiendo las recomendaciones de la ISCD (International Society for Clinical Densitometry)<sup>(8,9)</sup>, por lo que se derivó a estos pacientes para ampliar el estudio mediante analítica y seguimiento. En aquellos pacientes en los que se comprobaron niveles disminuidos de vitamina D se pautó suplemento con dicha vitamina. Los datos sobre la salud ósea de los pacientes de este estudio se presentan en un artículo publicado previamente<sup>(10)</sup>.

Se consideró sospecha de reflujo en aquellos pacientes que presentaban clínica compatible de regurgitaciones frecuentes o con irritabilidad y dolor asociados y en aquellos que sufrían vómitos frecuentes tras las comidas<sup>(11)</sup>. A estos pacientes se les remitió a consulta especializada para valorar si se completaba el estudio y se les pautó tratamiento con inhibidor de la bomba de protones (IBP) si la clínica alteraba su calidad de vida.

El diagnóstico de estreñimiento se estableció según criterios clínicos Roma IV para el diagnóstico del estreñimiento en el niño<sup>(12)</sup>, junto con la escala de morfología

fecal de Bristol<sup>(13)</sup>. En aquellos pacientes que lo precisaron se pautó tratamiento con polietilenglicol.

Se derivó a consulta especializada de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición a aquellos pacientes que cumplieron criterios de disfagia, riesgo nutricional por defecto, alteración de la densidad mineral ósea o reflujo gastroesofágico.

Para el análisis estadístico se empleó el programa SPSS Statistic V21.0. Se ha realizado un estudio descriptivo, expresando los resultados en media  $\pm$  desviación estándar (variables cuantitativas) o frecuencias (variables cualitativas). Se comprobó la normalidad de la muestra (test de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk). Posteriormente se realizó un contraste de hipótesis empleando los estadísticos indicados en cada análisis.

## RESULTADOS

El número de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión fueron 82, aunque 13 rechazaron participar o resultaron ilocalizables, por lo que la muestra final fue de 69 pacientes, con un reclutamiento final del 84,2%. El 50,7% (N = 35) eran mujeres. Al catalogar a los pacientes en los diferentes grados de la escala GMFCS, la distribución fue la siguiente: grado III: 36,2% (N = 25); grado IV: 29,0% (N = 20); grado V: 34,8% (N = 24). La edad media era  $10,5 \pm 0,4$  años (grado III:  $10,8 \pm 0,7$  años; grado IV  $10,8 \pm 0,8$  años, grado V  $9,7 \pm 0,7$  años;  $p = 0,380$ ).

En la tabla I se presentan los datos sobre la frecuencia de uso habitual de medicaciones y otras terapias dirigidas al problema motor y las comorbilidades asociadas. Como era de esperar, el empleo de casi todos los fármacos se incrementa junto con el grado de afección motora.

**Tabla I.** Frecuencia de necesidad de uso de fármacos y otras medidas de soporte terapéutico en pacientes con parálisis cerebral según su grado GMFCS

	Total muestra	Grado III	Grado IV	Grado V	p
Antiepilépticos	39,1% (N = 27)	32%	25%	58,3%	0,052
Toxina botulínica	73,9% (N = 51)	72%	60%	87,5%	0,103
Inhibidor de la bomba de protones	15,9% (N = 11)	0%	5%	41,7%	<0,001
Laxantes orales	18,8% (N = 13)	0%	20%	37,5%	0,004
Suplemento con fórmulas poliméricas	34,8% (N = 24)	8%	35%	62,5%	0,001
Espesante	18,8% (N = 13)	4%	20%	33,3%	0,032
Budesonida/Montelukast	17,4% (N = 12)	8%	10%	33,3%	0,038
Escopolamina	5,8% (N = 4)	0%	0%	16,7%	–

La vía de alimentación de los pacientes es exclusivamente oral en el 87% (N = 60), solo enteral en el 2,9% (N = 2) y mixta en el 10,1% (N = 7). Ningún paciente de grado III era portador de gastrostomía, mientras que sí eran portadores un paciente de grado IV y el 33,3% (N = 8) de los pacientes de grado V. El tiempo medio que tardan los pacientes en realizar una comida a medio día es de  $28,55 \pm 18,5$  minutos (grado III:  $26,40 \pm 2,5$  minutos; grado IV:  $32,25 \pm 5,9$  minutos; grado V:  $27,71 \pm 3,2$  minutos;  $p = 0,981$ ). El tiempo que tardan los pacientes con gastrostomía en realizar una comida es de  $30,56 \pm 3,3$  minutos.

El 58% (n = 40) de los pacientes no seguía controles habituales en consulta de Gastroenterología y Nutrición antes de realizar este estudio. Tal y como puede obser-

varse en la tabla II, prácticamente la mitad de los pacientes sin seguimiento en activo en la consulta de Gastroenterología y Nutrición y que se visitaron fueron derivados para valoración, tratamiento y/o seguimiento a la consulta de Gastroenterología y Nutrición pediátrica. Se observó una clara relación entre el grado de la escala GMFCS y la necesidad de derivación para control especializado ( $p = 0,009$ ). En la tabla III se exponen los motivos por los que se decidió la derivación de los pacientes; destaca la causa nutricional, con especial frecuencia los de grado V.

En la tabla IV se muestran los tratamientos pautados/modificados en los pacientes durante la propia visita (A) y la frecuencia y número de pacientes que precisaban algún tipo de tratamiento gastronutricional tras haber pasado

**Tabla II.** Datos de frecuencia de derivación para seguimiento especializado en Gastroenterología y Nutrición de pacientes con parálisis cerebral (según grado GMFCS)

Datos de seguimiento especializado antes y después de la consulta (muestra=todos los pacientes)					
	Total muestra (n = 69)	Grado III (n = 25)	Grado IV (n = 20)	Grado V (n = 24)	P
Total de pacientes controlados en Gastro-Nutrición antes del estudio	42,0% (n = 29)	16,0% (n = 4)	40,0% (n = 8)	70,8% (n = 17)	<0,001
Total de pacientes controlados en Gastro-Nutrición tras el estudio	66,7% (n = 46)	40,0% (n = 10)	60,0% (n = 12)	100% (n = 24)	<0,001

**Tabla III.** Motivo de derivación para seguimiento especializado en Gastroenterología y Nutrición de pacientes con parálisis cerebral (según grado GMFCS).

Datos de derivación a Gastroenterología y Nutrición y motivo (muestra = pacientes no controlados previamente)					
	Total muestra (n = 40)	Grado III (n = 21)	Grado IV (n = 12)	Grado V (n = 7)	P
Derivación a Gastroenterología y Nutrición	47,5% (n = 19)	38,1% (n = 8)	33,3% (n = 4)	100,0% (n = 7)	0,007
Derivación por desnutrición	12,5% (n = 5)	0,0% (n = 0)	8,3% (n = 1)	57,1% (n = 4)	
Derivación por disfagia	20,0% (n = 8)	9,5% (n = 2)	8,3% (n = 1)	71,4% (n = 5)	
Derivación por reflujo gastroesofágico	7,5% (n = 3)	0,0% (n = 0)	8,3% (n = 1)	28,6% (n = 2)	
Derivación por baja densidad mineral ósea	27,5% (n = 11)	28,6% (n = 6)	16,7% (n = 2)	42,9% (n = 3)	

**Tabla IV.** Motivo de derivación para seguimiento especializado en Gastroenterología y Nutrición de pacientes con parálisis cerebral (según grado GMFCS).

	Total muestra (n = 40)		Grado III (n = 21)		Grado IV (n = 12)		Grado V (n = 7)	
	A	B	A	B	A	B	A	B
Fórmula polimérica	8,7% (n = 6)	40,6% (n = 28)	0,0% (n = 0)	8,0% (n = 2)	10,0% (n = 2)	35,0% (n = 7)	16,7% (n = 4)	79,2% (n = 19)
Espesante	10,1% (n = 7)	27,5% (n = 19)	4,0% (n = 1)	8,0% (n = 2)	10,0% (n = 2)	30,0% (n = 6)	16,7% (n = 4)	45,8% (n = 11)
Polietilenglicol	34,8% (n = 24)	47,8% (n = 33)	36,0% (n = 9)	36,0% (n = 33)	40,0% (n = 8)	55,0% (n = 11)	29,2% (n = 7)	58,3% (n = 14)
Inhibidor de bomba de protones	2,9% (n = 2)	18,8% (n = 13)	0,0% (n = 0)	0,0% (n = 0)	0,0% (n = 0)	5,0% (n = 1)	8,3% (n = 2)	50,0% (n = 12)
Vitamina D (+ calcio)	5,8% (n = 4)	46,4% (n = 32)	0,0% (n = 0)	48,0% (n = 12)	0,0% (n = 0)	35,0% (n = 7)	16,7% (n = 4)	54,2% (n = 13)

A: tratamientos pautados/modificados en los pacientes durante la propia visita.  
B: frecuencia y número de pacientes que precisaban algún tipo de tratamiento gastro-nutricional tras la revisión.

por el estudio (suma de los pacientes que recibían el tratamiento previamente y aquellos a los que se les pautó en el estudio) (B). En estos datos destaca la necesidad de tratamiento para el estreñimiento en todos los grupos de GMFCS y, en menor medida, la necesidad de suplementos nutricionales, especialmente en los grados con mayor afección neurológica.

## DISCUSIÓN

El paciente con PC moderada-grave puede presentar múltiples comorbilidades, por lo que precisa de un seguimiento cercano y estrecho por parte de los profesionales que intervienen en su cuidado, y requiere un número importante de tratamientos crónicos, entre los que destacan, tanto en número como en frecuencia, aquellos dirigidos al manejo gastroenterológico y nutricional, ya que, como puede observarse en la muestra, son requeridos por un gran número de pacientes<sup>(4)</sup>. Además, debe considerarse que estas comorbilidades en el campo gastro-nutricional no siempre permanecen estables en el tiempo, por lo que deben reevaluarse periódicamente para comprobar su evolución y necesidad de intervención<sup>(11)</sup>. Es esta variabilidad evolutiva lo que podría justificar la detección de sintomatología susceptible de tratamiento y/o seguimiento en los pacientes estudiados.

Tal y como puede observarse, la mayor parte de los pacientes controlados en Gastroenterología y Nutrición lo son por motivos nutricionales. Aunque el motivo de seguimiento más frecuente es el déficit nutricional, no debe olvidarse que en ocasiones puede existir sobrepeso-obesidad, especialmente en pacientes con menos afección neurológica y a los que también se les debe prestar atención<sup>(7)</sup>. La ESPGHAN recomienda el seguimiento semestral de los pacientes con mayor afección neurológica, con el fin de detectar precozmente situaciones de riesgo o deficitarias. En este seguimiento se recomienda realizar una valoración antropométrica de peso, talla, pliegue subcutáneo tricótipal y perímetro braquial. Para la relativización de las medidas con valores de referencia deben emplearse las gráficas y estándares poblacionales<sup>(11)</sup>. Dado que el tallaje puede resultar muy complicado en los pacientes con mucha afección motora por problemas posturales, de espasticidad y de movilidad, una alternativa es el empleo de medidas segmentales. Entre estas formas de medición, la altura de rodilla (AR) es la que ha demostrado una menor variabilidad inter e intraobservador<sup>(14)</sup> y permite estimar la talla aplicando la fórmula de Stevenson (talla = AR × 2,69 + 24,2 cm)<sup>(15)</sup>. Se sugiere una serie de marcadores con los que detectar la existencia de un déficit nutricional: signos clínicos de desnutrición, índice de masa corporal con una desviación estándar menor de 2 unidades, pliegue tricótipal y/o perímetro braquial me-

nor que el percentil 10 para su sexo y edad, así como falta de ganancia de peso o talla<sup>(11)</sup>. Los pacientes que presenten alguna de estas situaciones son candidatos a recibir apoyo nutricional, que, como puede observarse en la muestra, con frecuencia asocia la necesidad de empleo de fórmulas poliméricas que permiten aportar en menos volumen una mayor cantidad de calorías y una gran variedad de nutrientes. El mantenimiento de un adecuado estado nutricional es muy importante, ya que contribuye directamente a la mejora de la calidad de vida, tanto de los pacientes con PC como de los propios cuidadores<sup>(16)</sup>.

Otra complicación frecuente en el paciente con PC es la disfagia, que consiste en la disfunción en alguna de las tres fases de la deglución: oral, faríngea y esofágica. Para detectarla, debemos prestar atención a signos que indiquen dificultad a la hora de lograr el aporte adecuado de calorías por vía oral (escasa ganancia ponderal o pérdida de peso, comidas muy prolongadas) y otros signos y síntomas que puedan hacer referencia a pérdida de seguridad durante la ingesta (tos, cianosis o fatiga durante o tras las comidas, infecciones respiratorias de repetición, sialorrea)<sup>(4)</sup>. Tal y como ocurre en los datos presentados, la disfagia es más usual y requiere un seguimiento más especializado y mayor frecuencia de tratamientos en aquellos pacientes con mayor afección neurológica<sup>(17)</sup>. Para establecer la sospecha diagnóstica, se recomienda realizar una adecuada anamnesis en busca de signos de alarma y observar al paciente ingiriendo alimentos y bebidas de diferentes texturas; además, pueden utilizarse encuestas rápidas como la empleada en el presente estudio para detectar situaciones de riesgo. En aquellos casos con sospecha alta de disfagia o cuando exista riesgo de sufrir aspiraciones con la ingesta, estará indicada la realización de una videofluoroscopia para valorar las diferentes fases de la deglución con distintas texturas<sup>(11)</sup>. Desde el punto de vista terapéutico, se recomienda tratamiento de logopedia junto con la adaptación de las texturas mediante espesantes cuando sea necesario, a fin de evitar aquellas que generan situaciones de riesgo en el paciente con disfagia<sup>(11)</sup>. Hoy en día se dispone de espesantes que contienen goma xantana y goma guar, que pueden añadirse a alimentos y bebidas sin modificar su sabor y conseguir de manera sencilla texturas más fáciles de deglutir tipo néctar, miel o pudín. En los casos en los que no es posible lograr unos aportes calóricos adecuados con la seguridad suficiente, puede plantearse la colocación de una gastrostomía<sup>(18)</sup>. Como puede observarse en los resultados el grupo de pacientes que con mayor frecuencia precisan gastrostomía son los GMFCS V y suele rondar el 10-33%<sup>(3,7)</sup>.

En el paciente con alteraciones neurológicas graves, el reflujo gastroesofágico es una patología frecuente que

puede afectar hasta a un 40-70% de dichos pacientes con problemas neurológicos graves y que aumenta su prevalencia conforme se incrementa el grado de afección neurológica y motora<sup>(19,20)</sup>, lo que concuerda con los datos obtenidos en esta muestra en los pacientes de mayor afección. La guía de la ESPGHAN para el manejo del paciente con PC hace referencia a que la pH-metría y/o impedanciometría esofágica son los métodos cuantitativos válidos para medir la exposición a ácido en la región esofágica y que la endoscopia gastroduodenal es el método de elección para detectar alteraciones esofágicas secundarias al reflujo. No obstante, debido a la frecuencia de reflujo en estos pacientes y el mayor riesgo de desarrollo de complicaciones con la realización de estas pruebas, en algunos casos puede estar indicado realizar una prueba terapéutica con tratamiento empírico con IBP con un adecuado seguimiento del paciente<sup>(11)</sup>. En las situaciones en las que el reflujo es un problema, deben instaurarse, en lo posible, medidas higiénico-dietéticas como: evitar grandes cantidades de alimentación y de ciertos alimentos que puedan favorecer el reflujo (comidas muy grasas, caféina, picante, etc.), procurar no ponerse en decúbito tras las comidas, combatir el sobrepeso, etc.<sup>(21)</sup> Es frecuente que con esto no sea suficiente y se deba recurrir a terapia farmacológica, en tal caso, el tratamiento de elección es con IBP<sup>(21)</sup>. En los casos de pacientes refractarios al tratamiento con IBP que asocien esofagitis severa (grados II-IV) o esófago de Barret, así como los casos con broncoaspiraciones, pueden ser candidatos a tratamiento quirúrgico, generalmente mediante funduplicatura de Nissen<sup>(4)</sup>.

Por otro lado, el estreñimiento es una de las comorbilidades más prevalentes en los pacientes con PC, con una prevalencia en enfermos con afección neurológica moderada-grave que suele encontrarse en torno al 25-74%, con mayor presencia en aquellos que presentan más afectación tal y como se ha observado en la muestra<sup>(22,23)</sup>. La inmovilidad prolongada, las alteraciones en la motilidad intestinal, el problema postural en el momento de la defecación, las limitaciones en la ingesta de fibra y agua y el empleo de medicaciones que pueden causar estreñimiento son factores que pueden influir en el desarrollo del mismo<sup>(4,23)</sup>. Para su diagnóstico se recomienda realizar una adecuada anamnesis (orientada a detectar problemas de alteración del carácter, el sueño y trastornos relacionados con la defecación), una exploración física abdominal y perineal minuciosa y la realización en al menos una ocasión de tacto rectal, sin que sea precisa generalmente la realización de otras pruebas complementarias<sup>(11)</sup>. En cuanto al tratamiento, generalmente estos pacientes siguen pautas con polietilenglicol, aunque es frecuente que, debido a los factores previamente comentados, precisen de dosis

mayores de las habituales<sup>(24)</sup>. En general, es recomendable intentar aumentar la ingesta de fibra y agua, así como realizar pautas de desimpactación con polietilenglicol en aquellos pacientes que lo requieran, administrando posteriormente de forma diaria la dosis de mantenimiento necesaria y que en muchas ocasiones estará en torno a 0,8 g/kg/día. Estas dosis, sin embargo, deben acompañarse de una ingesta de líquidos que ha de realizarse con precaución en pacientes con disfagia por el riesgo de aspiración. Otras terapias, como el masaje abdominal y el empleo de enemas rectales en casos de impactación (siempre seguido de tratamiento de mantenimiento con laxantes orales), también tienen su función<sup>(11,23)</sup>.

El déficit de vitamina D es frecuente en el paciente con PC<sup>(25)</sup>, pero con una prevalencia similar a la de la población infantil sana, que en nuestro medio se encuentra en torno al 70%<sup>(26)</sup>. Debido a la menor actividad física, a una exposición solar también reducida, al empleo de fármacos antimicrobianos, a los frecuentes problemas nutricionales y un mayor riesgo de fracturas óseas, en estos niños es conveniente mantener unos niveles de vitamina D adecuados, para lo que en muchas ocasiones será necesaria la suplementación con 400 UI/día de vitamina D o, incluso, 800 UI/día, con el fin de mantener los niveles dentro de parámetros normales para preservar y mejorar en la medida de lo posible la densidad mineral ósea<sup>(27,28,29)</sup>. Para un correcto seguimiento, en los pacientes con PC moderada-grave es recomendable realizar controles periódicos de niveles de vitamina D en sangre con el objeto de mantener una adecuada suplementación, y en aquellos casos que presenten signos de alarma o serios problemas de movilidad y/o nutricionales puede plantearse la realización de una densitometría ósea con el fin de valorar la densidad mineral ósea<sup>(29)</sup>.

Una limitación de este trabajo es no haber realizado un seguimiento de la respuesta a las terapias instauradas en los pacientes, por lo que en un futuro sería interesante realizar un estudio más amplio que valorara en qué medida se benefician los pacientes de todos estos tratamientos.

## CONCLUSIONES

Con este trabajo se pretende destacar la necesidad de seguimiento interdisciplinar en los pacientes con PC con el fin de seguir y detectar las comorbilidades que pudieran presentar, especialmente en la esfera gastroenterológica y nutricional. Además del déficit nutricional, existen otros problemas muy frecuentes, como la disfagia, el reflujo gastroesofágico y el estreñimiento, cuya detección permite instaurar medidas terapéuticas que ayuden a mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores. Para finalizar, es preciso hacer

hincapié en la necesidad de seguir una monitorización sistemática y de forma regular en los pacientes con PC moderada grave para asegurar un óptimo manejo y seguimiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cans C. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Dev Med Child Neurol.* 2007; 42(12): 816-24. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1469-8749.2000.tb00695.x>
2. Colver A, Fairhurst C, Pharoah POD. Cerebral palsy. *Lancet.* 2014; Apr 5; 383(9924): 1240-9. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673613618358>
3. Liptak G, O'Donnell Maureen, Conaway M, Chumlea WC, Worley G et al. Health status of children with moderate to severe cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2001; 43: 364-70.
4. González Jiménez D, Díaz Martín JJ, Bousño García C, Jiménez Treviño S. Gastrointestinal disorders in children with cerebral palsy and neurodevelopmental disabilities. *An Pediatr.* 2010; Dec; 73(6): 361.e1-6.
5. Del Giudice E, Staiano A, Capano G, Romano A, Florimonte L, Miele E, et al. Gastrointestinal manifestations in children with cerebral palsy. *Brain Dev.* 1999; Jul; 21(5): 307-11.
6. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2008; 39(4): 214-23. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1469-8749.1997.tb07414.x>
7. Martínez de Zabarte Fernández JM, Ros Amal I, Peña Segura JL, García Romero RMG. Nutritional status of a population with moderate-severe cerebral palsy: beyond the weight. *An Pediatr.* 2020 Apr; 92(4): 192-9.
8. Kalkwarf HJ, Abrams SA, Dimeglio LA, et al. Bone densitometry in infants and young children: The 2013 ISCD pediatric official positions. *J Clin Densitom.* 2019; 17(2): 243-57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocd.2014.01.002>
9. Gordon CM, Leonard MB, Zemel BS. 2013 Pediatric position development conference: Executive summary and reflections. *J Clin Densitom.* 2019; 17(2): 219-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocd.2014.01.007>
10. Martínez de Zabarte Fernández JM, Ros Amal I, Peña Segura JL, García Romero R, Rodríguez Martínez G. Bone health impairment in patients with cerebral palsy. *Arch Osteoporos.* 2020; 15(1): 91.
11. Romano C, Van Wynckel M, Hulst J, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children with Neurological Impairment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 65(2): 242-64. Disponible en: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00005176-201708000-00024>.
12. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, Van Tilburg M. Childhood functional gastrointestinal disorders: Child/adolescent. *Gastroenterology.* 2016 Feb 15; S0016-5085(16)00181-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27144632>

13. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol*. 1997 Sep; 32(9): 920-4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9299672>
14. Bell KL, Davies PSW, Boyd RN, Stevenson RD. Use of Segmental Lengths for the Assessment of Growth in Children with Cerebral Palsy. 2012; 1279-97.
15. Stevenson RD. Use of Segmental Measures to Estimate Stature in Children with Cerebral Palsy. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995; 149(6): 658. Disponible en: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archpedi.1995.02170190068012>
16. Martínez de Zabarte Fernández JM, Ros Arnal I, Peña Segura JL, García Romero R, Rodríguez Martínez G. Carga del cuidador del paciente con parálisis cerebral moderada-grave: ¿influye el estado nutricional? *An Pediatr (Barc)*. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.06.020>
17. Benfer KA, Weir KA, Bell KL, Ware RS, Davies PSW, Boyd RN. Oropharyngeal dysphagia and gross motor skills in children with cerebral palsy. *Pediatrics*. 2013 May; 131(5): e1553-62.
18. Bell KL, Samson-Fang L. Nutritional management of children with cerebral palsy. *Eur J Clin Nutr*. 2013 Dec; 67 Suppl 2: S13-6. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/ejcn201322>
19. Bayram AK, Canpolat M, Karacabey N, Gumus H, Kumandas S, Doğanay S, et al. Misdiagnosis of gastroesophageal reflux disease as epileptic seizures in children. *Brain Dev*. 2016 Mar; 38(3): 274-9.
20. Böhmer CJM, Klinkenberg-Knol EC, Niezen-de Boer RC, Meuwissen SGM. The prevalence of gastro-oesophageal reflux disease based on non-specific symptoms in institutionalized, intellectually disabled individuals. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1997 Feb; 9(2): 187-90.
21. Onyeador N, Paul SP, Sandhu BK. Paediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2014 Oct; 99(5): 190-3.
22. Veugelers R, Benninga MA, Calis EA, Willemsen SP, Evenhuis H, Tibboel D, et al. Prevalence and clinical presentation of constipation in children with severe generalized cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2010 Sep; 52(9): e216-21. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1469-8749.2010.03701.x>
23. Vande Velde S, Van Renterghem K, Van Winckel M, De Bruyne R, Van Biervliet S. Constipation and fecal incontinence in children with cerebral palsy. Overview of literature and flowchart for a stepwise approach. *Acta Gastroenterol Belg*. Jul-Sep 2018; 81(3): 415-8.
24. Pashankar DS, Bishop WWP. Efficacy and optimal dose of daily polyethylene glycol 3350 for treatment of constipation and encopresis in children. *J Pediatr*. 2001 Sep 1; 139(3): 428-32.
25. Henderson RC. Vitamin D levels in noninstitutionalized children with cerebral palsy. *J Child Neurol*. 1997; 12(7): 443-7.
26. Martínez Redondo I, García Romero R, Calmarza P, de Arriba Muñoz A, Rodríguez Martínez G, Labarta Aizpún JI. Vitamin D deficiency in a healthy Aragonese pediatric population. *Nutr Hosp*. 2018 Jul 1; 35(4): 782-8.
27. Alonso Franch M, Redondo del Río MP, Suárez Cortina L. Nutrición infantil y salud ósea. *An Pediatr*. 2010 Jan; 72(1): 80.e1-11.
28. Yeste D, Clemente M, Campos A, Fábregas A, Soler L, Carrascosa F. Osteoporosis en pediatría. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2017; 8: 73-85.
29. Houlihan CM. Bone health in cerebral palsy: Who's at risk and what to do about it? *J Pediatr Rehabil Med*. 2014; 7(2): 143-53. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-pediatric-rehabilitation-medicine/prm00283>

# Déficit de hormona del crecimiento: respuesta al tratamiento en función del resultado de los test de estímulo

M. J. Sánchez Malo<sup>(1)</sup>, J. Hidalgo Sanz<sup>(2)</sup>, S. M. Barbed Ferrández<sup>(3)</sup>, M. Ferrer Lozano<sup>(4)</sup>, J. I. Labarta Aizpún<sup>(4)</sup>, A. de Arriba Muñoz<sup>(4)</sup>

<sup>(1)</sup> Servicio de Pediatría del Hospital Reina Sofía, Tudela, Navarra. <sup>(2)</sup> Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>(3)</sup> Centro de Salud Ejea de los Caballeros, Zaragoza. <sup>(4)</sup> Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2021; 51: 61-70]

## RESUMEN

**Antecedentes:** La talla baja es el principal motivo de consulta en endocrinología pediátrica, precisando en ocasiones tratamiento con hormona del crecimiento. **Material y métodos:** Estudio longitudinal, retrospectivo y observacional en 139 pacientes tratados por déficit de hormona del crecimiento idiopático hasta talla adulta. Se define déficit de hormona del crecimiento idiopático severo si el pico máximo en los test de estímulo es  $<3$  ng/ml, y parcial si se encuentra entre 3 y 10 ng/ml. Variables de respuesta final: talla adulta, talla adulta respecto a talla genética, talla adulta respecto al pronóstico de crecimiento inicial y talla adulta respecto a talla al inicio del tratamiento. **Resultados:** Se alcanzó una talla adulta que supera en DE a la talla al inicio del tratamiento con respecto a su población de referencia ( $TA = -1,28 \pm 0,6$  DE y  $TI = -2,5 \pm 0,4$  DE). El tratamiento produce una ganancia de talla adulta con respecto a la talla genética de  $0,06 \pm 0,7$  DE, y de talla adulta con respecto al pronóstico de crecimiento inicial de  $0,9 \pm 0,6$  DE. Los pacientes con déficit severo presentaron una mejor respuesta final ( $p = 0,04$ ). **Conclusiones:** El tratamiento con hormona del crecimiento permite alcanzar la talla genética. Un déficit severo de hormona del crecimiento es un factor determinante para conseguir una buena respuesta final.

## PALABRAS CLAVE

Hormona crecimiento, déficit de hormona de crecimiento, talla, pubertad.

## *Growth hormone deficiency: treatment response according to the response of stimulation tests*

### ABSTRACT

**Background:** Short stature is the most frequent reason for pediatric endocrinology consultations and sometimes requires treatment with growth hormone. **Objectives:** The efficacy of growth hormone treatment in adulthood in growth hormone deficiency was studied, and whether there is a difference in response to treatment according to the type of deficit, depending on whether it is severe or partial. **Material and methods:** Longitudinal, retrospective and observational study in 139 patients treated for idiopathic growth hormone deficiency up to adult height. Severe idiopathic growth hormone deficiency is defined if the maximum peak in the stimulus tests is  $<3$  ng / ml, and partial if it is between 3-10 ng / ml. **Final response variables:** adult height, adult height with respect to target height, adult height with respect to initial growth prediction and adult height with respect to initial height at the start of treatment. **Results:** An adult height was reached that exceeded the height at the start of treatment

**Correspondencia:** María José Sánchez Malo

Servicio de Pediatría, Hospital Reina Sofía, Carretera de Tarazona, km 3, 31500 Tudela, Navarra, España

Teléfonos: 610880088 / 848434000 / 848434116

Fax: 848434000

mjsanchezmalo@gmail.com

Recibido: diciembre de 2020. Aceptado: enero de 2021

by SD with respect to its reference population ( $TA = -1.28 \pm 0.6$  SD and  $TI = -2.5 \pm 0.4$  SD). The treatment produces a gain of adult height with respect to genetic height of  $0.06 \pm 0.7$  SD, and of adult height with respect to the initial growth prognosis of  $0.9 \pm 0.6$  SD. Patients with severe deficits presented a better final response ( $p = 0.04$ ). Conclusions: Growth hormone treatment achieves a height in the genetic target. A severe deficit is a determining factor to achieve a good long-term response.

## KEYWORDS

Growth hormone, growth hormone deficiency, height, puberty.

## INTRODUCCIÓN

La talla baja es el motivo más frecuente por el que se acude a las consultas de endocrinología pediátrica<sup>(1)</sup>. Se considera talla baja aquella con una desviación estándar (DE) menor de  $-2$  unidades con respecto a la media de la población de referencia para igual edad y sexo<sup>(2)</sup>. Según esta definición, la talla baja afecta a un 2,3% de la población y a menudo es causa de un estrés importante en el niño que se encuentra en fase de crecimiento y en su familia<sup>(3)</sup>. La probabilidad de que una talla baja sea patológica depende, entre otras cosas, de la severidad de la misma. Se calcula que solo 1 de cada 10 pacientes con una talla de entre  $-2$  y  $-3$  DE presenta causas orgánicas, mientras que en aproximadamente el 58% de los pacientes con talla menor a  $-3$  DE se encuentra una causa orgánica<sup>(1)</sup>.

El déficit de hormona del crecimiento (DGH) supone una causa importante de talla baja en la infancia<sup>(4)</sup>. La etiología del DGH en niños varía desde una ausencia completa de hormona del crecimiento (GH), lo que lleva a un retraso severo del crecimiento, a una deficiencia parcial, lo que provoca una talla baja<sup>(5)</sup>. Su diagnóstico se basa en la sintomatología, criterios auxológicos y estudios endocrinológicos<sup>(4)</sup>. Aunque no existe un método diagnóstico *gold standard*, las pruebas de estimulación de la hormona del crecimiento se consideran clave para la evaluación de la secreción de GH. Sin embargo, deben interpretarse con cautela, debido a que el límite óptimo de concentración pico de GH utilizado en las pruebas de provocación para distinguir a los niños con DGH de los niños sin este trastorno tiene una evidencia limitada y es variable entre centros<sup>(3)</sup>. Aunque el uso de estos test ha sido objeto de debate durante mucho tiempo, siguen siendo instrumentos esenciales en el diagnóstico de DGH, ya que no hay alternativas mejores disponibles<sup>(5)</sup>.

Está ampliamente demostrada la importancia de un diagnóstico y tratamiento precoces del DGH debido a su influencia en el adecuado desarrollo neurológico, metabólico y auxológico<sup>(4)</sup>.

La hormona de crecimiento humana recombinante (rhGH) está disponible como terapia sustitutiva desde 1985, reemplazando al uso de la GH derivada de la hipófisis humana debido al riesgo de contaminación con el prion Jakob Creutzfeldt. El objetivo principal del tratamiento con rhGH en estos pacientes es normalizar la talla durante la infancia y la adolescencia y alcanzar una talla adulta (TA) dentro del rango normal y acorde con su talla genética (TG), minimizando los riesgos del tratamiento y empleando el menor coste posible<sup>(6)</sup>. La rhGH, al igual que otros tratamientos, supone un gasto importante para el sistema sanitario, que ha disminuido en los últimos años. Aun así, sería beneficioso definir factores predictores de respuesta para optimizar la eficacia del tratamiento. Este hecho justifica la necesidad de estudios a largo plazo con rhGH, a fin de proveer a los clínicos de la información necesaria para elegir qué pacientes podrían beneficiarse más del tratamiento sin riesgos a largo plazo<sup>(7)</sup>.

Diferentes ensayos clínicos demuestran la eficacia del tratamiento con rhGH para que estos niños consigan un crecimiento recuperador<sup>(2)</sup>. Algunos estudios han señalado que los pacientes con un déficit grave de GH basado en la respuesta a los test de estímulo presentan una mejor reacción al tratamiento que los pacientes con déficit moderado<sup>(8)</sup>. No obstante, existe una importante variabilidad en la respuesta a dicha terapia de manera que no todos los pacientes obtienen el mismo grado de beneficio.

Por tanto, tomando como hipótesis que la variabilidad de respuesta puede ser debida en parte a la gravedad del DGH, y que probablemente engloba a otras entidades, nos planteamos como objetivo del estudio valorar la eficacia del tratamiento en la TA en el DGH y analizar si existe diferencia en la respuesta al tratamiento en función del tipo de DGH, según sea severo o parcial.

## PACIENTES Y MÉTODOS

### Población objeto de estudio

Se trata de un estudio longitudinal, retrospectivo y observacional con pacientes controlados en consultas de Endo-

crinología Infantil de un hospital terciario, nacidos entre 1989 y 2004, y que habían sido tratados por DGH idiopático. Se diagnostica DGH idiopático severo si el pico de GH máxima en los test de estímulo es menor a 3 ng/ml, y DGH parcial si se encuentra entre 3 y 10 ng/ml.

Los criterios de inclusión en el estudio fueron: pacientes con talla menor de  $-2$  DE para la edad y sexo al diagnóstico de DGH, con GH  $<10$  ng/ml en dos test de estímulo, que recibieron tratamiento con GH a dosis sustitutivas durante al menos un año y que alcanzaron la casi-TA. Se considera casi-TA cuando el ritmo de crecimiento es  $<0,5$  cm/año y la edad ósea es de 15 años en mujeres o de 17 años en varones. Se ha utilizado este concepto en el estudio cuando se hace referencia a la TA, ya que los pacientes fueron dados de alta antes de alcanzar la TA final. Los criterios de exclusión del estudio fueron: DGH de etiología orgánica, pacientes con patología adicional que pudiera condicionar el crecimiento y pronóstico de talla (cáncer, cardiopatías congénitas, parálisis cerebral infantil, síndromes o cromosopatías), pacientes que hubieran recibido tratamiento concomitante con análogos de hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH), pacientes diagnosticados de DGH con un único test de estímulo, o pacientes que tratados con rhGH de manera discontinua. Se excluyeron del estudio un total de 97 pacientes ( $n = 97$ ), siendo el grupo final de estudio de 139 pacientes ( $n = 139$ ). No se excluyó ningún paciente por mala respuesta o efectos adversos al tratamiento (figura 1).

### Recolección de datos para su estudio

Las variables estudiadas fueron: 1) antecedentes genéticos: talla materna, talla paterna y TG; 2) antecedentes perinatales: tipo de gestación, edad gestacional al nacimiento, tipo de parto, patología perinatal asociada y antropometría neonatal; 3) pruebas de estimulación de la hormona de crecimiento: test de estímulo con ejercicio físico, test de estímulo con propranolol, test de estímulo con clonidina y test de estímulo por hipoglucemia inducida por insulina (ITT); 4) antropometría durante el seguimiento: peso, talla, índice de masa corporal (IMC); 5) variables durante el seguimiento: velocidad de crecimiento (VC), edad ósea, pronóstico de crecimiento (PC) y TA; 6) resultados analíticos: estudio del eje GH-IGF (pico máximo de GH tras test de estímulo), IGF-I (factor de crecimiento insulínico tipo I), IGF-BP3 (proteína transportadora 3 del factor de crecimiento similar a la insulina); 7) tratamiento: dosis de rhGH ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ ).

Las variables talla, peso e IMC fueron calculadas y expresadas en valor absoluto y en DE según los Estudios

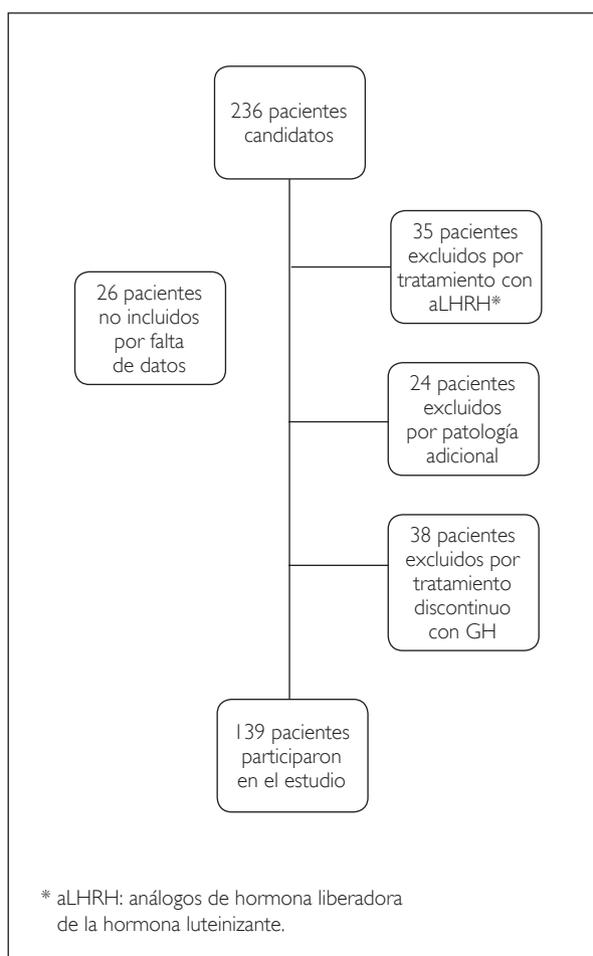


Figura 1. Distribución de los pacientes.

Españoles de Crecimiento 2010<sup>(9)</sup>. La variable VC fue expresada en valor absoluto y en DE según los Estudios Españoles de Crecimiento 2010<sup>(10)</sup>. Para el cálculo de la edad ósea se utilizó el atlas radiográfico de maduración ósea de Greulich y Pyle<sup>(11)</sup> y se estableció el pronóstico de TA basado en la talla y la edad ósea, por el método de Bayley-Pinneau<sup>(12)</sup>. Todas las variables estudiadas fueron evaluadas un año antes, al inicio del tratamiento con rhGH y anualmente hasta alcanzar la casi-TA.

Como criterios de respuesta final al tratamiento se consideraron:

- TA (DE).
- TA con respecto a la TG (DE).
- TA con respecto al PC inicial (DE).
- TA con respecto a la talla al inicio del tratamiento (TI) (DE).

Se analizó la eficacia del tratamiento con rhGH en la TA en el DGH y se estudió si existe diferencia en la respuesta a la terapia en función del tipo de DGH, según sea severo o parcial.

### Análisis estadístico

Se realizó un estudio de normalidad previo al análisis estadístico y posteriormente otro estudio de comparación de medias y correlaciones. Las variables cuantitativas se describieron mediante la media, la desviación típica y la mediana. Las variables categóricas se describieron como frecuencia y porcentajes. Para estudiar la relación entre variables categóricas, se utilizó la prueba de chi cuadrado y el estadístico exacto de Fisher en el caso de incumplimiento del supuesto de aplicación ( $F_e \geq 5$ ). Para estudiar la relación entre variables cuantitativas, se aplicó el coeficiente de correlación de Pearson. Para analizar la relación entre variables cuantitativas y categóricas, se utilizó la t de Student (T-Test). El estudio estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS v.15, y se consideró significación estadística un valor de  $p < 0,05$ .

Este proyecto de investigación ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación de la Comunidad de Aragón (CEICA).

### RESULTADOS

La muestra se compone de 139 pacientes (96 mujeres y 43 varones). La edad media al inicio de tratamiento fue de  $11,1 \pm 2,5$  años, con una duración del mismo de  $4,2 \pm 2$  años, una dosis media de inicio de  $26,14 \pm 2$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ , y una edad media al final del tratamiento de  $15,3 \pm 1,2$  años. La TG fue de  $-1,3 \pm 0,7$  DE, la TI fue de  $-2,5 \pm 0,4$  DE y el PC inicial fue de  $-2,19 \pm 0,6$  DE, es decir,  $150,35 \pm 3,40$  cm en mujeres y  $164,9 \pm 2,87$  cm en varones.

El peso medio al nacimiento fue de  $2.974,53 \pm 515,9$  g. La talla paterna media fue de  $168,97 \pm 6,05$  cm y la talla materna media de  $155,83 \pm 6,32$  cm. El resto de datos antropométricos en el momento del nacimiento, tallas de los padres y TG, tanto en centímetros como en desviación estándar se muestra en la tabla I. La TI fue de  $-2,65$  DE en varones y de  $-2,44$  DE en mujeres, a una EC de  $11,36$  años

Tabla I. Datos del nacimiento, tallas de los padres y talla genética, expresados en valor absoluto y en desviaciones estándar.

		Media	Desviación típica
Peso RN	gramos	2.974,53	515,91
	DE	-0,63	1,08
Longitud RN	cm	48,45	1,83
	DE	-0,70	1,01
IMC RN	kg/m <sup>2</sup>	12,75	1,44
	DE	-0,25	1,23
Talla paterna	cm	168,97	6,05
	DE	-1,32	0,95
Talla materna	cm	155,83	6,32
	DE	-1,36	1,01
Talla genética	Varones	cm	167,22
		DE	-1,52
	Mujeres	cm	156,55
		DE	-1,27

DE: desviación estándar; RN: recién nacido; IMC: índice de masa corporal; cm: centímetros.

y 11,01 años, respectivamente, alcanzando una TA de -1,4 DE en varones y -1,22 DE en mujeres. La evolución de las principales características descriptivas durante el seguimiento dividido por sexos se muestra en la figura 2.

Los test de estímulo realizados en un mayor número de pacientes fueron el test de estímulo con clonidina y el test de estímulo por ITT (N =125 y N = 97, respectivamente). La cifra media de GH constatada en los test de

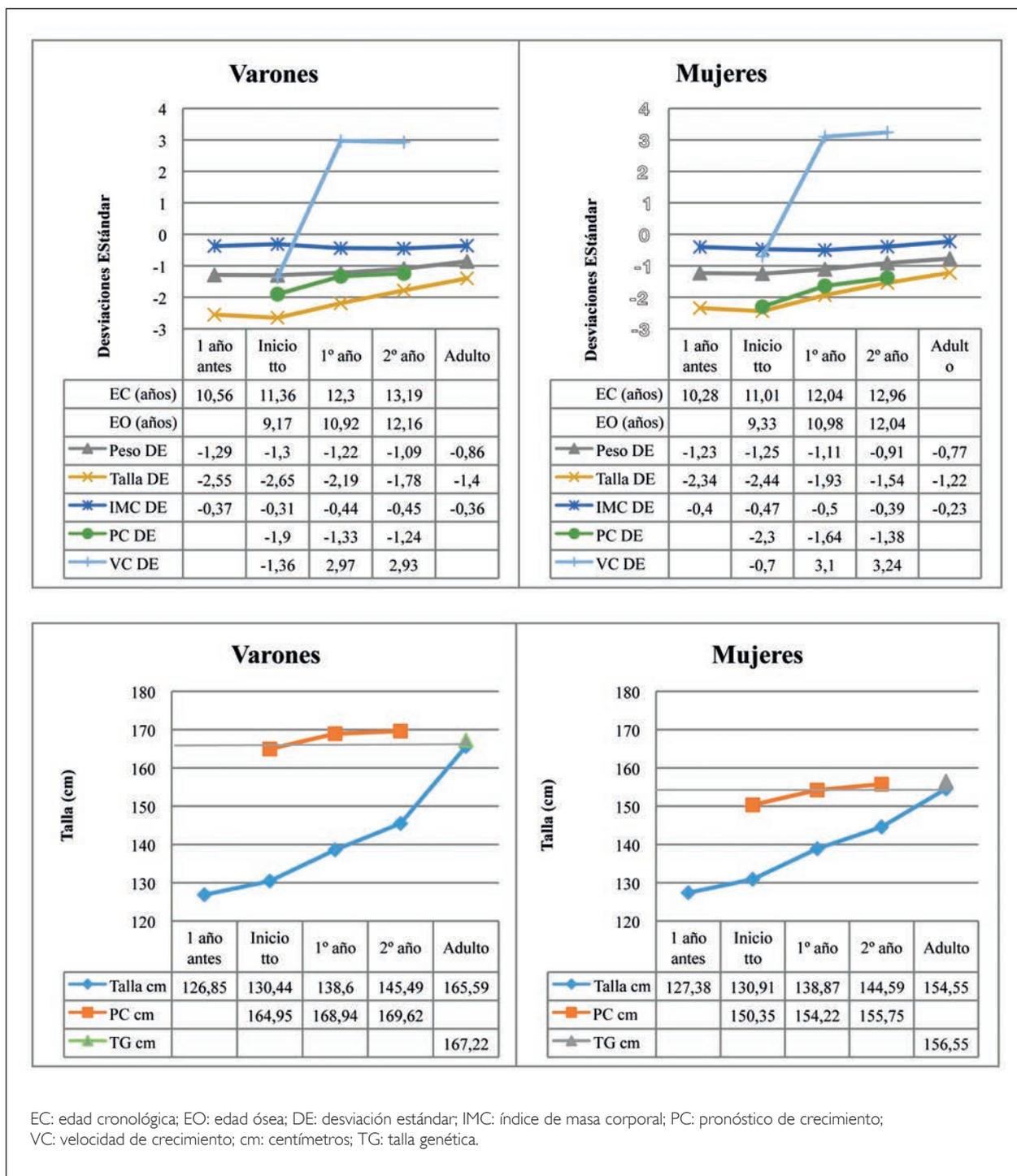


Figura 2. Estadística descriptiva de las variables cuantitativas recogidas durante el seguimiento a casi-TA adulta de niños con DGH.

estímulo al diagnóstico fue de  $3,36 \pm 2,69$  ng/ml (0,03-8,19 ng/ml) en el test de estímulo con ejercicio físico, de  $4,04 \pm 2,57$  ng/ml (0-9,86 ng/ml) en el test de estímulo con propranolol, de  $3,73 \pm 2,90$  ng/ml (0-9,54 ng/ml) en el test de estímulo con clonidina, y de  $3,80 \pm 2,03$  (0,56-9,84 ng/ml) en el test de estímulo por ITT, sin objetivar diferencias estadísticamente significativas entre ellos. El 71,2% de los pacientes correspondía a DGH severo, y el 28,2%, a DGH parcial. Las principales características descriptivas en función del tipo de DGH (severo o parcial), subdividido por sexos, se muestran en la tabla II, sin objetivar diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables entre ambos grupos.

La edad media al inicio puberal fue de  $12,14 \pm 1,1$  años en el grupo total, y de  $11,86 \pm 0,9$  años en mujeres y  $12,79 \pm 1,2$  años en varones. Un 61,9% de los pacientes iniciaron el tratamiento con rhGH en la etapa prepuberal.

Se alcanzó una TA que supera en DE a la TI con respecto a su población de referencia (TA=  $-1,28 \pm 0,6$  DE y TI=  $-2,5 \pm 0,4$  DE), siendo de  $154,5 \pm 3,7$  cm en mujeres, y de  $165,6 \pm 4,1$  cm en varones. La TA con respecto a la TG fue de  $0,06 \pm 0,7$  DE, y la TA con respecto al PC inicial fue de  $0,9 \pm 0,6$  DE. Se constató un incremento de la TA con respecto a la TI de  $1,2 \pm 0,6$  DE, sin objetivar diferencias significativas entre sexos.

Las mujeres presentan una mejor TA con respecto al PC inicial ( $p = 0,00$ ), sin encontrar diferencias entre sexos en el resto de variables de respuesta final. Los pacientes con DGH severo tienen una mejor TA con respecto a su TG ( $p = 0,04$ ), sin que se observen diferencias en el resto de variables de respuesta final (tabla III).

## DISCUSIÓN

El estudio incluye 139 pacientes tratados con rhGH durante al menos un año por DGH y que ya han alcanzado la casi-TA. Más de la mitad de los pacientes del presente estudio eran mujeres, porcentaje similar al observado en estudios previos como los realizados por Ranke et al.<sup>(13,14)</sup>, Ramchiel et al.<sup>(15)</sup> o Straetmans et al.<sup>(16)</sup>, pero que supone un porcentaje mayor al que se observa en otros estudios de la literatura, donde hay un predominio del sexo masculino, como los realizados por Carrascosa et al.<sup>(17,18)</sup>. La mayor parte de los pacientes del estudio correspondía a DGH severo, lo que supone un mayor porcentaje de pacientes con DGH severo con respecto a estudios anteriores<sup>(16-18)</sup>.

Múltiples estudios apoyan que el inicio del tratamiento con rhGH a una edad temprana favorece que los pacientes alcancen una TA acorde a su TG. Ranke et al. compararon 265 niños con GHD tratados antes de los 3 años de edad con 509 niños tratados después de los 7 años de edad, y mostraron que, después del primer año de tratamiento con GH, el incremento de la talla por unidad de dosis de rhGH fue significativamente mayor en los niños menores que en los mayores<sup>(13)</sup>. Así, el tratamiento debe iniciarse lo antes posible para lograr la máxima respuesta en el crecimiento<sup>(6,19)</sup>. La edad media al inicio de tratamiento en este estudio fue acorde a la de estudios previos, como el de Ramchiel et al.<sup>(15,20)</sup>, menor a lo que se objetiva en estudios más antiguos<sup>(21)</sup>, pero superior a lo que se refleja en otros trabajos, en los que la edad media de inicio del tratamiento se sitúa en torno a los 7 años<sup>(7,16-18)</sup>. Esta diferencia de edad es debida a que los primeros pacientes incluidos en el estudio son pacientes antiguos, ya que en la actualidad se inicia antes el tratamiento con rhGH.

Tabla III. Principales relaciones entre tipo de déficit (severo o parcial) y las variables de respuesta final al tratamiento.

			Talla adulta - talla genética (DE)	Talla adulta - pronóstico de crecimiento (DE)	Talla adulta - talla al inicio del tratamiento (DE)
N			p	p	p
Tipo de déficit	Severo	99	<b>0,040</b>	0,772	0,817
	Parcial	40			
DE: desviación estándar; p: nivel de significación.					

**Tabla II.** Principales características descriptivas en función del tipo de DGH (severo o parcial) subdividido por sexos y principales relaciones entre ellos

		DGH SEVERO		DGH PARCIAL		p
		Media	Desviación típica	Media	Desviación típica	
N	Varones	31		12		
	Mujeres	68		28		
Edad cronológica al inicio del tratamiento (años)	Varones	11,49	3,20	11,00	3,80	0,670
	Mujeres	11,02	1,99	10,99	2,34	0,962
Peso al inicio del tratamiento (DE)	Varones	-1,27	0,60	-1,35	0,40	0,678
	Mujeres	-1,22	0,58	-1,31	0,45	0,475
Talla al inicio del tratamiento (DE)	Varones	-2,66	0,53	-2,59	0,53	0,702
	Mujeres	-2,44	0,46	-2,45	0,39	0,946
IMC al inicio del tratamiento (DE)	Varones	-0,26	0,86	-0,42	0,56	0,559
	Mujeres	-0,43	0,77	-0,56	0,66	0,462
VC antes de iniciar el tratamiento (DE)	Varones	-1,62	1,64	-0,69	2,12	0,134
	Mujeres	-0,85	1,750	-0,34	1,85	0,203
EC al inicio puberal (años)	Varones	13,00	0,97	12,22	1,49	0,050
	Mujeres	11,79	0,89	11,99	0,88	0,331
µg/kg/dosis	Varones	26,09	1,99	25,46	3,71	0,473
	Mujeres	26,40	2,18	25,83	2,60	0,273
Peso al inicio puberal (DE)	Varones	-1,17	0,61	-1,13	0,46	0,830
	Mujeres	-1,07	0,67	-1,21	0,48	0,303
Talla al inicio puberal (DE)	Varones	-2,24	0,54	-1,88	0,72	0,077
	Mujeres	-2,09	0,60	-2,13	0,50	0,714
IMC al inicio puberal (DE)	Varones	-0,34	0,82	-0,55	0,48	0,426
	Mujeres	-0,49	0,84	-0,58	0,61	0,581
EC al finalizar el tratamiento (años)	Varones	16,61	0,99	16,25	1,24	0,327
	Mujeres	14,66	0,93	15,00	0,68	0,084
Peso en última consulta (DE)	Varones	-0,89	0,72	-0,73	0,87	0,509
	Mujeres	-0,71	0,67	-0,76	0,52	0,764
Talla en última consulta (DE)	Varones	-1,47	0,60	-1,20	0,66	0,206
	Mujeres	-1,21	0,54	-1,26	0,52	0,643
IMC en última consulta (DE)	Varones	-0,40	0,95	-0,25	0,88	0,633
	Mujeres	-0,22	0,88	-0,24	0,68	0,917
Duración tratamiento (años)	Varones	5,11	3,04	5,24	2,79	0,895
	Mujeres	3,64	1,58	4,00	1,90	0,339

DGH: déficit de hormona de crecimiento; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; VC: velocidad de crecimiento; EC: edad cronológica; µg: microgramos; kg: kilogramo; p: nivel de significación.

La TG en varones en nuestro estudio fue ligeramente inferior a la registrada en estudios previos, como los de ganancia de talla en función de la secreción de GH previa al tratamiento realizados por Carrascosa et al.<sup>(17,18)</sup>, el trabajo sobre TA alcanzada en función de las dosis de rhGH llevado a cabo por Rachmiel et al.<sup>(15)</sup> o el estudio de Straetemans et al.<sup>(16)</sup>, que comparaba diferentes criterios de respuesta pobre al tratamiento con GH. La TI en el presente estudio fue similar a lo encontrado en la literatura con pacientes no prepúberales<sup>(15)</sup>. Sin embargo, estudios previos realizados con pacientes de menor edad muestran una talla inferior al inicio del tratamiento<sup>(7,14,16-18,22,23)</sup>.

Maghnie et al. describen en su trabajo<sup>(24)</sup> el test de estímulo por ITT como la prueba de estímulo más sensible y específica, siendo una de las dos pruebas de estímulo más usadas en este estudio. El porcentaje de pacientes correspondientes a DGH severo en este trabajo difiere de lo publicado en otros estudios como el realizado por Carrascosa et al.<sup>(26)</sup>, con un 17% de pacientes clasificados como DGH severo; o el llevado a cabo por Van den Broeck et al.<sup>(27)</sup>, con un 36%; en ambos casos se muestra un porcentaje inferior al que aquí se presenta.

Tal como arrojan los resultados del estudio de Carrascosa et al.<sup>(18)</sup>, la edad cronológica al inicio del tratamiento con GH, la edad cronológica al inicio puberal, la edad cronológica al finalizar el tratamiento con GH, la duración del tratamiento y la dosis de GH fueron similares y no difirieron estadísticamente entre los pacientes con DGH severo y DGH parcial, lo que se encuentra en consonancia con los resultados obtenidos en este estudio.

El efecto más importante del tratamiento con rhGH es normalizar la VC, pero, además, la GH también tiene una importante influencia en el desarrollo de riesgos posteriores para la salud<sup>(4)</sup>. La rhGH debe administrarse diariamente por vía subcutánea, y la dosis aprobada por la FDA es de 25-100 µg/kg/día, siendo en niños prepúberes de 25-35 µg/kg/día, lo que está en consonancia con el presente estudio<sup>(28)</sup>. Los beneficios del tratamiento con rhGH en el incremento de la VC están ampliamente demostrados en la literatura y respaldan los resultados de este estudio. Por tanto, el tratamiento con rhGH consigue alcanzar una TA que se encuentra en el rango genético.

Se observa una amplia variabilidad en la respuesta al tratamiento con rhGH, probablemente debido a problemas de cumplimiento, gravedad del DGH y sensibilidad del paciente a la rhGH<sup>(28)</sup>. Además, existe evidencia de que los niños con DGH orgánico (ODGH) responden menos al tratamiento con rhGH en comparación con

aquellos que tienen deficiencia de hormona de crecimiento idiopática (IDGH)<sup>(29)</sup>, y de que los pacientes con DGH permanente obtienen un mayor beneficio del tratamiento con rhGH, tanto a corto como a largo plazo, con respecto a los pacientes con DGH transitorio<sup>(30)</sup>.

Van den Broeck et al.<sup>(27)</sup>, analizaron en su estudio si la respuesta a largo plazo al tratamiento de 435 niños podría predecirse por la respuesta máxima de GH en el momento del diagnóstico. Los pacientes fueron diagnosticados como DGH grave (<5 ng/ml), DGH parcial (5-10 ng/ml), o talla baja idiopática (TBI) (10 ng/ml), basándose en la respuesta de GH a las pruebas de estimulación con GH. La respuesta fue significativamente mejor en niños con DGH grave, sin objetivar diferencias estadísticamente significativas entre niños con DGH parcial y aquellos con TBI.

En el trabajo realizado por Bang et al.<sup>(23)</sup> y apoyado posteriormente por Wit et al.<sup>(31)</sup>, aquellos pacientes con IDGH con pico máximo en los test de estímulo de <3 ng/ml presentaron una mejor respuesta en la talla final que aquellos con pico máximo en los test de estímulo de >3 ng/ml.

Carrascosa et al.<sup>(26)</sup> clasificaron en su estudio a los pacientes como DGH severo (pico máximo en los test de estímulo de <5 ng/ml) o DGH moderado (pico máximo en los test de estímulo de 5-10 ng/ml en al menos uno de los test), y mostraron que la ganancia de talla total a los dos años de inicio de tratamiento fue mayor en el grupo de DGH severo, sin significación estadística.

Por tanto, salvo en los trabajos reseñados previamente realizados por Van den Broeck et al.<sup>(27)</sup>, Carrascosa et al.<sup>(26)</sup>, Bang et al.<sup>(23)</sup> y apoyado posteriormente por Wit et al.<sup>(31)</sup>, el estudio de la respuesta en función del tipo de déficit no ha sido ampliamente estudiada por otros autores hasta el momento, siendo corroborado en nuestro estudio. Así, este trabajo muestra que en aquellos pacientes con DGH idiopático, los que tienen un déficit severo presentan una mejor respuesta final al tratamiento.

En conclusión, los hallazgos de este estudio ponen de relieve que los pacientes alcanzan su talla genética y que aquellos pacientes con DGH severo presentan una mejor respuesta final, y que por tanto, se beneficiarán más del tratamiento. Estos resultados permiten ayudar al clínico a tomar decisiones sobre la conveniencia de proseguir, modificar o incluso suspender un tratamiento con rhGH.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sevilla Ramos MP, Alija Merillas MJ, López Andrés N. Diagnóstico de talla baja en consulta de Endocrinología Pediátrica de un hospital provincial secundario. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2014; 5(2): 9-17.
2. Diago Cabezudo JI, Carrascosa Lezcano A, del Valle Núñez CJ, Ferrández Longás A, Gracia Bouthelie R, Pombo Arias M. Talla baja idiopática: definición y tratamiento. *An Pediatr*. 2006; 64(4): 360-4.
3. Chinoy A, Murray PG. Diagnosis of growth hormone deficiency in the paediatric and transitional age. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2016; 30(6): 737-47.
4. Stagi S, Scalini P, Farello G, Verrotti A. Possible effects of an early diagnosis and treatment in patients with growth hormone deficiency: the state of art. *Ital J Pediatr*. 2017; 43(1): 81.
5. Van Vught AJAH, Nieuwenhuizen AG, Gerver WJ, Veldhorst MAB, Brummer RJM, Westerterp-Plantenga MS. Pharmacological and physiological growth hormone stimulation tests to predict successful GH therapy in children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2009; 22(8): 679-94.
6. Richmond E, Rogol AD. Treatment of growth hormone deficiency in children, adolescents and at the transitional age. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2016; 30(6): 749-55.
7. Ariza Jiménez AB, Martínez-Aedo Ollero MJ, López-Siguero JP. Eficacia y seguridad del tratamiento sustitutivo en el déficit aislado de hormona del crecimiento. *An Pediatr*. 2019; 90(5): 285-92.
8. Tanaka T, Cohen P, Clayton P, Laron Z, Hintz R, Sizonenko P. Diagnosis and management of growth hormone deficiency in childhood and adolescence - Part 2. *Growth Horm IGF Res*. 2002; 12(5): 323-41.
9. Sánchez González E, Carrascosa Lezcano A, Fernández García JM, Ferrández Longás A, López de Lara D, López-Siguero JP. Estudios españoles de crecimiento: situación actual, utilidad y recomendaciones de uso. *An Pediatr*. 2011; 74(3): 193.e1-193.e16.
10. Carrascosa A. Secular growth acceleration in Spain. *Spanish Growth Studies 2010. Spanish-born population and immigrant population. Endocrinol y Nutr (English Ed 2014 May 1; 61(5): 229-33.*
11. Greulich W, Pyle S. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. 2nd ed. Stanford: Stanford University Press; 1959.
12. Bayley N, Pinneau SR. Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with the Greulich-Pyle hand standards. *J Pediatr*. 1952; 40(4): 423-41.
13. Ranke MB, Lindberg A, Albertsson-Wikland K, Wilton P, Price DA, Reiter EO. Increased response, but lower responsiveness, to growth hormone (GH) in very young children (aged 0-3 years) with idiopathic GH deficiency: analysis of data from KIGS. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(4): 1966-71.
14. Ranke MB, Traunecker R, Martin DD, Schweizer R, Schwarze CP, Wollmann HA, et al. IGF-I and IGF binding protein-3 levels during initial GH dosage step-up are indicators of GH sensitivity in GH-deficient children and short children born small for gestational age. *Horm Res*. 2005; 64(2): 68-76.
15. Rachmiel M, Rota V, Atenafu E, Daneman D, Hamilton J. Final Height in Children with Idiopathic Growth Hormone Deficiency Treated with a Fixed Dose of Recombinant Growth Hormone. *Horm Res Paediatr*. 2007; 68(5): 236-43.
16. Straetemans S, Thomas M, Craen M, Rooman R, De Schepper J, BESPEED. Poor growth response during the first year of growth hormone treatment in short prepubertal children with growth hormone deficiency and born small for gestational age: a comparison of different criteria. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2018; 2018(1): 9.
17. Carrascosa A, Audí L, Fernández-Cancio M, Yeste D, Gussinye M, Albusu MA, et al. Growth hormone secretory status evaluated by growth hormone peak after two pharmacological growth hormone release stimuli did not significantly influence the two-year catch-up growth induced by growth hormone therapy in 318 prepubertal short children with idiopathic growth retardation. *Horm Res Paediatr*. 2011; 75(2): 106-14.
18. Carrascosa A, Audí L, Fernández-Cancio M, Yeste D, Gussinye M, Campos A, et al. Height gain at adult-height age in 184 short patients treated with growth hormone from prepubertal age to near adult-height age is not related to GH secretory status at GH therapy onset. *Horm Res Paediatr*. 2013; 79(3): 145-56.
19. Root AW, Dana K, Lippe B. Treatment of growth hormone-deficient infants with recombinant human growth hormone to near-adult height: patterns of growth. *Horm Res Paediatr*. 2011; 75(4): 276-83.
20. Ranke MB, Lindberg A. Observed and Predicted Total Pubertal Growth during Treatment with Growth Hormone in Adolescents with Idiopathic Growth Hormone Deficiency, Turner Syndrome, Short Stature, Born Small for Gestational Age and Idiopathic Short Stature: KIGS Analysis and Revi. *Horm Res Paediatr*. 2011; 75(6): 423-32.
21. Cutfield W, Lindberg A, Wikland KA, Chatelain P, Ranke M, Wilton P. Final height in idiopathic growth hormone deficiency: the KIGS experience. *Acta Paediatr*. 1999; 88(s428): 72-5.
22. de Ridder MAJ, Stijnen T, Hokken-Koelega ACS. Prediction of Adult Height in Growth-Hormone-Treated Children with Growth Hormone Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(3): 925-31.
23. Bang P, Bjerknes R, Dahlgren J, Dunkel L, Gustafsson J, Juul A, et al. A Comparison of Different Definitions of Growth Response in Short Prepubertal Children Treated with Growth Hormone. *Horm Res Paediatr*. 2011; 75(5): 335-45.
24. Maghnie M, Cavigioli F, Tinelli C, Autelli M, Aricò M, Aimaretti G, et al. GHRH plus arginine in the diagnosis of acquired GH deficiency of childhood-onset. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87(6): 2740-4.
25. Bang P, Bjerknes R, Dahlgren J, Dunkel L, Gustafsson J, Juul A, et al. A comparison of different definitions of growth response in short prepubertal children treated with growth hormone. *Horm Res Paediatr*. 2011; 75(5): 335-45.
26. Carrascosa A, Audí L, Fernández-Cancio M, Yeste D, Gussinye M, Albusu MA, et al. Growth hormone secretory status

- evaluated by growth hormone peak after two pharmacological growth hormone release stimuli did not significantly influence the two-year catch-up growth induced by growth hormone therapy in 318 prepubertal short children with idiopathic growth retardation. *Horm Res Paediatr.* 2011; 75(2): 106-14.
27. Van Den Broeck J, Arends N, Hokken-Koelega A. Growth response to recombinant human growth hormone (GH) in children with idiopathic growth retardation by level of maximum GH peak during GH stimulation tests. *Horm Res.* 2000; 53(6): 267-73.
28. Van Dommelen P, Koledova E, Wit JM. Effect of adherence to growth hormone treatment on 0–2 year catch-up growth in children with growth hormone deficiency. *PLoS One.* 2018; 13(10): e0206009.
29. Price DA, Ranke MB, Guilbaud O. Growth Response in the First Year of Growth Hormone Treatment in Prepubertal Children with Organic Growth Hormone Deficiency: a Comparison with Idiopathic Growth Hormone Deficiency. *Acta Paediatr.* 1990; 79(s370): 131-7.
30. Villafuerte B, Barrio R, Martín-Frías M, Alonso M, Roldán B. Características auxológicas en pacientes pediátricos con déficit aislado permanente o transitorio de hormona del crecimiento. Respuesta al tratamiento y talla final. *Endocrinol Diabetes y Nutr.* 2019; 66(6): 368-75.
31. Wit JM, Ranke MB, Albertsson-Wikland K, Carrascosa A, Rosenfeld RG, Van Buuren S, et al. Personalized Approach to Growth Hormone Treatment: Clinical Use of Growth Prediction Models. *Horm Res Paediatr.* 2013; 79(5).

# Estudio epidemiológico de defectos congénitos en un área poblacional de Zaragoza, España

E. Faci Alcalde<sup>(1)</sup>, F. Ramos Fuentes<sup>(1)</sup>, R. González de Agüero Laborda<sup>(2)</sup>, J. Casado Pellejero<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup> Servicio de Pediatría del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

<sup>(2)</sup> Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

<sup>(3)</sup> Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2021; 51: 71-80]

## RESUMEN

**Objetivos:** Los defectos congénitos representan una causa importante de muerte fetal prenatal y neonatal. El objetivo principal del estudio fue estimar la prevalencia de defectos congénitos en un área sanitaria, así como comparar los resultados con los comunicados en Europa (registro EUROCAT). **Material y métodos:** Estudio retrospectivo en los primeros cinco años y prospectivo en el último año cuantificando los defectos congénitos mayores en gestantes del área sanitaria III de Zaragoza desde enero de 2010 a diciembre de 2015. Los diagnósticos y grupos de patología se llevaron a cabo siguiendo los criterios utilizados en el registro europeo (EUROCAT). Para el estudio estadístico de los datos se empleó Microsoft® Excel® 2016, realizándose la comparación de prevalencia por cada 10.000 embarazos con chi cuadrado. **Resultados:** Se contabilizaron un total de 619 anomalías congénitas entre los 16.186 embarazos objeto de estudio (382,4 de cada 10.000 embarazos). Su distribución fue de 480 fetos (nacidos vivos, muertos e interrupciones voluntarias de embarazo) afectados por malformaciones estructurales (296,5 de cada 10.000 embarazos) y 139 con cromosomopatías, síndromes genéticos o microdeleciones (85,87 de cada 10.000 embarazos). La malformación congénita en los embarazos con mayor incidencia fue la cardiopatía congénita, con 121 fetos afectados, seguida de 103 cromosomopatías, 66 fetos con anomalías urinarias y 60 con afecciones en extremidades. Estos resultados coinciden en prevalencia con lo publicado a nivel europeo. La tasa de fetos con defecto congénito es superior al promedio del estudio EUROCAT en el periodo 2010 a 2015 (315,7 vs. 257,86 de cada 10.000 embarazos), diferencias que son estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). La tasa de diagnóstico prenatal de defectos congénitos es superior a la publicada en el estudio EUROCAT. La tasa de interrupciones voluntarias de embarazo (IVE), tras el diagnóstico prenatal de defecto congénito, es superior al promedio publicado en el estudio EUROCAT (106,26 vs. 48,36 de cada 10.000 embarazos) y a la publicada en la misma población en el periodo 2000 a 2005 (106,26 vs. 69,9 de cada 10.000 embarazos). **Conclusiones:** Al analizar la prevalencia por grupos de defectos congénitos, se observa una prevalencia homogénea y sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a lo publicado en EUROCAT, excepto para anomalías del sistema digestivo, siendo menor en el estudio actual, y para los síndromes genéticos, microdeleciones y cromosomopatías, donde se encuentra una mayor prevalencia. Al comparar el resultado de diagnóstico prenatal con el obtenido en los años 2000-2005, se observa una mejoría del porcentaje diagnóstico, por lo que se confirma el buen funcionamiento del programa de cribado. Pese a que la situación actual del registro de datos no es perfecta y debe mejorarse, los estudios comparativos muestran que en nuestra área de salud se lleva a cabo un buen trabajo de diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas.

## PALABRAS CLAVE

Anomalías congénitas, defectos congénitos, malformaciones congénitas, neonatología, registro poblacional.

Correspondencia: Elena Faci Alcalde

C/ Madre Vedruna 3, 5º-6ª. 50008 Zaragoza

elenafaci@hotmail.com

Recibido: octubre de 2020. Aceptado: enero de 2021

## Prevalence of congenital malformations in a health area in Zaragoza, Spain

### ABSTRACT

**Introduction:** Congenital defects represent a major cause of prenatal and neonatal fetal death. The main objective of the study is to estimate the prevalence of congenital defects in a health area, as well as to compare the results with those reported in Europe (EUROCAT registry). **Material and Methods:** We performed a retrospective study in the first five years and prospective study in the last year, including major congenital defects diagnosed in pregnant women in our health area from January 2010 to December 2015. Diagnoses have been carried out following the criteria of the European register (EUROCAT). For the statistical study, Microsoft® Excel® 2016 was employed, and Chi square was used to compare prevalences. **Results:** We found 619 congenital anomalies among the 16,186 pregnancies under study. The prevalence of fetuses (live births, stillbirths and voluntary interruptions) with a congenital defect was 382.4 out of 10,000 pregnancies: 296.5 out of 10,000 pregnancies with structural malformations (480 fetuses) and 85.87 out of 10,000 pregnancies (139 fetuses) for chromosomal diseases, genetic syndromes and microdeletions. The highest incidence was for congenital heart disease with 121 affected fetuses, followed by 103 chromosomal defects, 66 fetuses with urinary abnormalities and 60 with limb disorders. These results coincide in prevalence with what has been published in Europe. The rate of fetuses with a congenital defect is higher than the average of the EUROCAT study in the period 2010 to 2015 (315.7 vs 257.86 of every 10,000 pregnancies), differences that are statistically significant ( $p < 0.001$ ). The rate of prenatal diagnosis of congenital defects is higher than in the EUROCAT study. The rate of voluntary interruptions after prenatal diagnosis of congenital defect is higher than the average published in the EUROCAT study (106.26 vs 48.36 of every 10,000 pregnancies) and that was published in the period 2000 to 2005 in the same health area (106.26 vs 69.9 of every 10,000 pregnancies). **Conclusions:** The prevalence of congenital disease by groups of congenital defects in our health area is similar to EUROCAT, except for digestive system anomalies, being lower in the current study, and for genetic syndromes and microdeletions and chromosomopathies where a higher prevalence is found. When comparing the prenatal diagnosis result with that obtained in 2000-2005, an improvement in the diagnostic percentage is observed, thus confirming the proper functioning of the screening program. The current data recording system is not perfect and could be improved, but comparative studies show that we are offering our patients an optimal prenatal diagnosis of congenital malformations.

### KEYWORDS

Birth Defects. Deformities. Central Nervous System. Congenital abnormalities.

### INTRODUCCIÓN

Las anomalías congénitas (AC), también denominadas defectos congénitos (DC), son definidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como «toda anomalía del desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular presente al nacer aunque pueda manifestarse más tarde». Se trata de un grupo de patologías de gran importancia clínica y social debido a su frecuencia (que puede estimarse en torno a un 2-3% en recién nacidos a nivel mundial<sup>(1)</sup>, a su impacto sobre la calidad de vida de pacientes y familiares y al coste económico que generan.

Los defectos congénitos representan una causa importante de muerte fetal prenatal y neonatal. La OMS estimó que son causa de un 5% de las muertes neonatales en todo el mundo, así como del 8% de las muertes en el periodo posneonatal<sup>(2,3)</sup>. La mortalidad perinatal de este grupo de pacientes es diez veces superior a la registrada en pacientes sin anomalías<sup>(3)</sup>. Además, pueden implicar

tanto la aparición de enfermedades agudas como producir una morbilidad a medio o largo plazo, con la repercusión en la calidad de vida del recién nacido que esto supone. Se estima que cada año se diagnostican 3 millones de niños con anomalías congénitas graves en todo el mundo, y que 303.000 neonatos menores de 4 semanas de vida fallecen a su vez anualmente por esta causa<sup>(5,6)</sup>.

La importancia de un diagnóstico precoz y preciso radica en la variabilidad terapéutica que existe ante cada defecto congénito, puesto que hay ciertas malformaciones que pueden resolverse de manera satisfactoria mediante cirugía intraútero; otras, en cambio, requieren un tratamiento médico o quirúrgico posnatal inmediato para que el niño sobreviva. Al conocer la frecuencia de los defectos congénitos en cada población, es posible saber cuál es su impacto en cada área, lo que permite establecer prioridades asistenciales y realizar campañas formativas, informativas y preventivas a profesionales y a la población general.

El objetivo principal de este estudio fue estimar la prevalencia de defectos congénitos mayores en el Área Sanitaria III de Zaragoza, para lo que se contabilizaron los nacidos vivos con malformación, los fetos muertos y las interrupciones voluntarias del embarazo (IVE) tras el diagnóstico prenatal de defecto congénito. En segundo lugar, se pretendía conocer las prevalencias de cada uno de los grupos de defectos congénitos clasificados según los criterios utilizados por el estudio EUROCAT<sup>(7)</sup> y compararlas con las europeas, así como determinar la tasa de identificación prenatal de defectos congénitos y compararla con EUROCAT y la tasa de IVE en pacientes con malformaciones congénitas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo en los primeros cinco años y prospectivo en el último año, de tipo observacional, en el que la población diana fueron las gestantes controladas en el Área Sanitaria III de Zaragoza durante seis años (del 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2015).

Las gestaciones con defecto congénito mayor se clasificaron en tres grupos: recién nacidos con algún defecto congénito diagnosticado o no prenatalmente, fetos diagnosticados de malformación en los que se decidió una finalización con IVE si la posible fecha de parto se incluía en el periodo objeto de estudio y fetos muertos mayores de 12 semanas de gestación (SG) que presentarán un defecto congénito con posible fecha de parto dentro del periodo estudiado.

Los datos fueron recogidos a través de la base de datos del Servicio de Obstetricia, cotejada con la propia de la Unidad de Neonatología (Neosoft<sup>®</sup>) y mediante la historia clínica de los recién nacidos. En el caso de pacientes derivados tras el parto a otros hospitales, se confirmó la información mediante la revisión de la historia clínica o mediante llamada telefónica.

Las malformaciones congénitas se agruparon según los criterios de EUROCAT<sup>(7)</sup>, que es el estudio más amplio y actualizado sobre los defectos congénitos mayores a nivel europeo, y donde se diferencian los siguientes grupos: anomalías del sistema nervioso, de los ojos, de la oreja, cara y cuello, cardiopatías congénitas, malformaciones del aparato respiratorio, defectos orofaciales, anomalías del sistema digestivo, defectos de la pared abdominal, anomalías del sistema urinario, malformaciones genitales, anomalías en extremidades, alteraciones musculoesqueléticas, otras malformaciones mayores, síndromes teratogénicos con malformaciones, síndromes genéticos y microdeleciones y cromosomopatías.

Cada malformación quedó cuantificada individualmente aunque se encontrara asociada a otra y se realizó la inclusión o exclusión del defecto congénito según las instrucciones y recomendaciones del estudio EUROCAT<sup>(8)</sup>. Se debe tener en cuenta que, para la comparación de los datos con EUROCAT, la tasa grupal correspondía al número de fetos que presentarán uno o más defectos congénitos, quedando cuantificada únicamente la anomalía considerada de mayor importancia.

Para el estudio estadístico de los datos se empleó Microsoft<sup>®</sup> Excel 2016, y la comparación de prevalencia se realizó con chi cuadrado, aceptando un resultado estadísticamente significativo con un nivel de significación  $\alpha$  variable de 0,05, 0,01 o 0,001 y un grado de libertad de 1 para cada defecto congénito, siendo cada uno de estos contabilizado individualmente a pesar de presentarse asociado en el mismo paciente.

Para el cálculo del porcentaje diagnóstico de cada defecto congénito se llevó a cabo la suma del número de diagnósticos prenatales de cada anomalía congénita en recién nacidos vivos más el número de fetos muertos y las malformaciones sometidas a IVE, dividiéndola por el total de cada tipo de malformación y multiplicando el resultado por 100.

## RESULTADOS

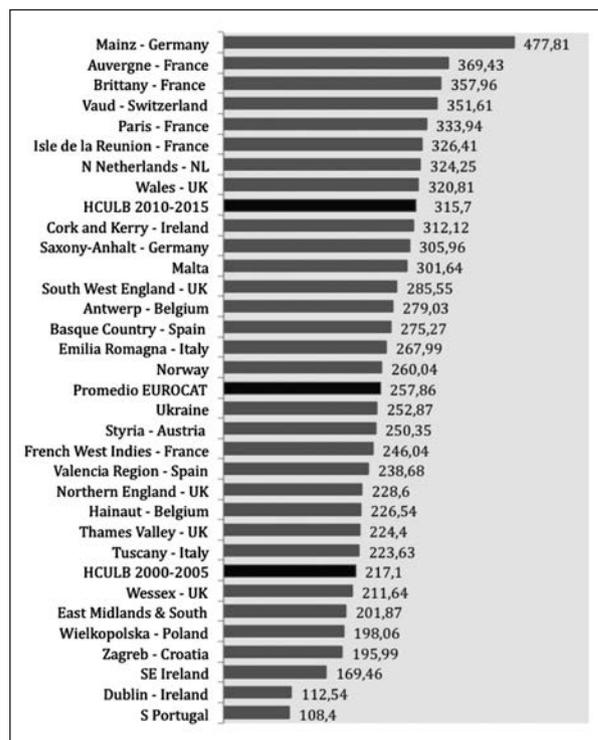
Del total de nacimientos acaecidos (15.989) en el Sector III de Zaragoza, 422 (2,6%) recién nacidos vivos presentaron un defecto congénito mayor, 383 (90,8%) fueron defectos estructurales y 39 (9,2%) cromosomopatías, microdeleciones o síndromes genéticos. La prevalencia obtenida en recién nacidos vivos con defectos congénitos fue de 238,91 para malformaciones estructurales y 24,39 de cada 10.000 nacimientos de cromosomopatías, microdeleciones y síndromes genéticos (tabla I).

Para el cálculo de prevalencia de defecto congénito en el total de embarazos se sumaron a los recién nacidos vivos los 172 fetos sometidos a IVE y los 25 fetos muertos, por lo que la muestra ascendía a 16.186 casos. En la tabla II se refleja la prevalencia por cada 10.000 embarazos, así como el número de fetos estudiados necesarios para la aparición de un caso. El total de fetos (nacidos vivos, muertos e IVE) con defecto congénito fue de 619 casos (382,4 de cada 10.000 embarazos), siendo 480 fetos con malformaciones estructurales (296,5 de cada 10.000 embarazos) y 139 fetos afectados de cromosomopatías, síndromes genéticos o microdeleciones (85,87 de cada 10.000 embarazos).

**Tabla I.** Prevalencia en nacimientos de defectos congénitos, malformaciones estructurales y cromosomopatías, microdelecciones y síndromes genéticos detectados en cada uno de los años en el periodo objeto de estudio en HCULB

	Defectos congénitos	Malformaciones estructurales	Cromosomopatías, microdelecciones y síndromes genéticos
2010	82 274,4 por 10.000	69 230,9 por 10.000	13 43,5 por 10.000
2011	74 256,9 por 10.000	71 246,4 por 10.000	3 10,4 por 10.000
2012	71 266,5 por 10.000	65 244 por 10.000	6 22,5 por 10.000
2013	57 230 por 10.000	54 217,9 por 10.000	3 12,1 por 10.000
2014	69 272 por 10.000	59 233,0 por 10.000	10 39,5 por 10.000
2015	69 282,1 por 10.000	65 265,7 por 10.000	4 16,4 por 10.000
<b>Total</b>	<b>422</b> <b>263,93 por 10.000</b>	<b>383</b> <b>238,91 por 10.000</b>	<b>39</b> <b>24,39 por 10.000</b>

Para poder realizar la comparación de los resultados obtenidos de cada grupo de malformación con el registro europeo EUROCAT, así como con el estudio previo del HCULB de 2000-2005, se excluyó de cada grupo el apartado «otras malformaciones» y se tuvo en cuenta únicamente el diagnóstico principal de cada feto. Se observó un descenso de la prevalencia de defecto congénito en fetos en el HCULB de 315,70 de cada 10.000 embarazos. El registro europeo (EUROCAT)<sup>(7)</sup> refirió para el mismo periodo de tiempo una prevalencia de 257,86 defectos congénitos por cada 10.000 embarazos, cifra sensiblemente menor que la que se obtuvo en nuestra área. En la figura 1 se distribuyen las tasas de prevalencia de defecto congénito en las diferentes regiones europeas, así como en nuestro medio en ambas cohortes. Despunta con una muy elevada prevalencia (477,81 de cada 10.000 embarazos) el registro llevado a cabo en Mainz (Alemania), seguido de Auvernia (Francia), con una prevalencia de 369,43 de cada 10.000. En el otro extremo destacan Dublín (Irlanda) y Portugal, con una prevalencia en torno a 110 de cada 10.000 embarazos, siendo estas las más bajas. Se observa que el dato de prevalencia del estudio previo en el HCULB9 de los años 2000 a 2005 es uno de los más bajos, con diferencias altamente significativas en comparación con el resultado del estudio actual, encontrándose en valores más acordes con regiones y países de características similares al nuestro.

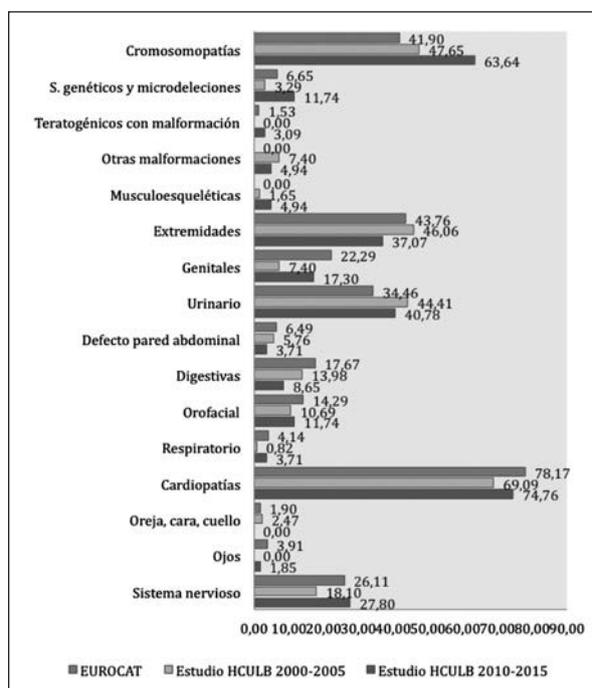
**Figura 1.** Tasa de fetos con defectos congénitos por cada 10.000 nacidos vivos, nacidos muertos e IVE. Regiones participantes en el estudio EUROCAT, promedio EUROCAT, estudio de Zaragoza HCULB en 2000-2005 y estudio de Zaragoza HCULB en 2010-2015.

**Tabla II.** Prevalencia de malformaciones congénitas mayores en recién nacidos vivos, IVE y fetos muertos, detectadas en cada uno de los años del estudio y números de fetos para la aparición de un caso, en HCULB.

	RN vivos	Defectos IVE	Malformaciones Feto muerto	Cromosopatías, microdeleciones Total
2010 N = 3.028	82 270,72 por 10.000 1 caso cada 37	35 115,5 por 10.000 1 caso cada 87	5 16,5 por 10.000 1 caso cada 606	122 402,77 por 10.000 1 caso cada 25
2011 N = 2.907 1 caso cada 40	74 254,5 por 10.000 1 caso cada 117	25 86 por 10.000 1 caso cada 1.545	2 6,9 por 10.000 1 caso cada 29	101 347,3 por 10.000
2012 N = 2.684	71 264,5 por 10.000 1 caso cada 38	17 63,3 por 10.000 1 caso cada 158	3 11,2 por 10.000 1 caso cada 895	91 339 por 10.000 1 caso cada 30
2013 N = 2.503 1 caso cada 44	57 227,7 por 10.000 1 caso cada 114	22 87,9 por 10.000 1 caso cada 834	3 12 por 10.000 1 caso cada 31	82 327,6 por 10.000
2014 N = 2.571	69 268,3 por 10.000 1 caso cada 37	34 132,2 por 10.000 1 caso cada 75	4 15,6 por 10.000 1 caso cada 643	107 416,2 por 10.000 1 caso cada 24
2015 N = 2.493	69 276,8 por 10.000 1 caso cada 37	39 156,4 por 10.000 1 caso cada 64	8 32,1 por 10.000 1 caso cada 312	116 465,3 por 10.000 1 caso cada 22
Total N = 16.186	422 260,73 por 10.000 1 caso cada 39	172 106,3 por 10.000 1 caso cada 95	25 15,4 por 10.000 1 caso cada 648	619 382,42 por 10.000 1 caso cada 27

En la tabla III se muestran los resultados de defectos congénitos por grupo de patología. La patología con mayor incidencia fue la cardiopatía congénita, tanto en embarazos (121 fetos afectados, 74,76 de cada 10.000 embarazos) como en recién nacidos (103 casos). A nivel de prevalencia global le siguieron en frecuencia las cromosomopatías: 103 embarazos (63,64 de cada 10.000 embarazos), aunque este dato no se correspondía con los recién nacidos, con únicamente 15 pacientes afectados. Esto se debió a que este grupo presentó la cifra más alta de IVE en toda la serie, con 81 casos.

En la figura 2 se detallan las prevalencias grupales de malformación congénita de EUROCAT<sup>(7)</sup> en el mismo periodo de tiempo y estudio previo realizado en la misma área poblacional en 2000-2005. Al analizar la prevalencia por grupos de defectos congénitos, se observó una prevalencia homogénea y sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a lo publicado en EUROCAT<sup>(7)</sup>, excepto para anomalías del sistema digestivo, síndromes genéticos y microdeleciones y cromosomopatías. La mayor diferencia obtenida con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) se observó en este último grupo, con prevalencia en el estudio actual de 63,64 y una me-


**Figura 2.** Representación gráfica de las tasas por cada 10.000 embarazos de cada uno de los grupos de defectos congénitos en el estudio de Zaragoza 2010-2015, 2000-2005 y EUROCAT 2010-2015.

**Tabla III.** Malformaciones consideradas primer diagnóstico por grupos de patología en HCULB, en el periodo 2010 a 2015, retirando otras malformaciones de cada subgrupo en nacidos vivos, IVE y fetos muertos. Se excluyen las malformaciones asociadas entre sí

Grupo de malformación	RN vivo	IVE	Feto muerto	RN + IVE + Feto muerto	RN + IVE + Feto muerto Prevalencia
Sistema nervioso	13	28	4	45	27,8
Ojos	3	0	0	3	1,85
Oreja, cara, cuello	0	0	0	0	0
Cardiopatías	103	17	1	121	74,76
Patologías respiratorio	6	0	0	6	3,71
Patologías orofaciales	17	2	0	19	11,74
Patologías digestivas	12	1	1	14	8,65
Defecto pared abdominal	1	4	1	6	3,71
Sistema urinario	59	4	3	66	40,78
Genitales	28	0	0	28	17,3
Extremidades	57	3	0	60	37,07
Patologías musculoesqueléticas	1	5	2	8	4,94
Otras malformaciones	7	1	0	8	4,94
Teratogénicos con malformación	3	2	0	5	3,09
Sd. genéticos y microdeleciones	12	7	0	19	11,74
Cromosomopatías	15	81	7	103	63,64
<b>Total</b>	<b>344</b>	<b>156</b>	<b>19</b>	<b>519</b>	<b>315,70</b>

dia europea de 41,90 cromosomopatías por cada 10.000 embarazos.

Las mayores tasas de prevalencia en el estudio actual, después de las cromosomopatías y cardiopatías congénitas, fueron las anomalías del sistema urinario, extremidades y sistema nervioso, de manera similar a lo publicado en Europa en el mismo periodo de tiempo.

En los seis años del estudio, la tasa de diagnóstico prenatal global fue del 63%, diagnosticándose 194 de los 422 recién nacidos con malformación. Todos los pacientes sometidos a IVE o los fetos muertos se asumieron como diagnóstico prenatal. Al comparar este resultado con el obtenido en los años 2000-2005<sup>(9)</sup>, se observó una mejora del porcentaje diagnóstico, aumentando del 53,3% al 63%, por lo que se confirma el buen funcionamiento del programa de cribado, siendo cada vez más avanzado y exitoso y presentando una menor tasa de falsos negativos.

Existe una gran variabilidad diagnóstica en dependencia de la patología. Se distinguieron once patologías graves y complejas (anencefalia, encefalocele, espina bífida,

hipoplasia de cavidades izquierdas, transposición de los grandes vasos, reducción de miembros, agenesia renal bilateral, hernia diafragmática, onfalocele y gastrosquisis), sobre las que se realizó un análisis específico, obteniendo muy buenos resultados diagnósticos (86,17%) (tabla IV). Esta cifra es similar a la registrada en 2000-2005<sup>(9)</sup> y nos debe hacer suponer que las diferencias en la prevalencia probablemente sean debidas a la forma en la que se recogieron los datos. Ha de tenerse en cuenta que se ha asumido como reducción de miembros también las malformaciones por ausencia de falanges, que quizá no sean consideradas malformaciones mayores en otros estudios.

Al calcular individualmente la tasa diagnóstica de cromosomopatía, se aumenta el porcentaje de diagnóstico prenatal al 89%, siendo un 82,9% para los fetos con síndrome de Down y un 100% para el resto de cromosomopatías (tabla V). Este porcentaje asciende al 96,15% si se excluyen aquellos embarazos que no fueron sometidos a la estrategia de cribado completa por mal control gestacional o rechazo de la realización de las

Tabla IV. Diagnóstico prenatal en el estudio HCULB 2000-2005 y en el estudio actual HCULB 2010-2015.

Malformaciones	HCULB 2000-2005		HCULB 2010-2015	
	N	% dx prenatal	N	% dx prenatal
Anencefalia	5	100,00	4	100,00
Encefalocele	1	100,00	5	100,00
Espina bífida	6	100,00	11	100,00
Hidrocefalia	2	100,00	16	81,30
Transposición de grandes vasos	3	33,30	8	50,00
Hipoplasia de cavidades izquierdas	3	100,00	11	100,00
Reducción de miembros	3	66,67	11	33,00
Agenesia renal bilateral	0	–	6	100,00
Hernia diafragmática	3	100,00	6	83,30
Onfalocele	3	75,00	4	100,00
Gastrosquisis	1	50,00	4	100,00
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>84,38</b>	<b>86</b>	<b>86,17</b>

Tabla V. Diagnóstico prenatal en el estudio HCULB 2000-2005 y en el estudio actual HCULB 2010-2015.

	RN N	RN dx prenatal	No dx prenatal	Feto muerto N	IVE N	Total N	% dx prenatal
<b>Cromosopatías</b>	<b>15</b>	<b>3</b>	<b>12</b>	<b>7</b>	<b>81</b>	<b>103</b>	<b>89,0</b>
Sd. de Down/trisomía 21	12	0	12	1	57	70	82,9
Sd. de Patau/trisomía 13	0	0	0	1	4	5	100,0
Sd. de Edwards/trisomía 18	0	0	0	4	16	20	100,0
Sd. de Turner	0	0	0	1	3	4	100,0
Sd. de Klinefelter	3	3	0	0	1	4	100,0
Sd. de Cri-du-chat	0	0	0	0	0	0	–
Sd. de Wolf-Hirschhorn	0	0	0	0	0	0	–

pruebas complementarias invasivas. En la tabla V se detalla la distribución de las 103 cromosopatías, con 81 fetos sometidos a IVE, 15 fetos vivos y 7 fetos muertos con este tipo de defecto congénito. La cromosopatía más frecuente entre los recién nacidos fue el síndrome de Down/trisomía 21, seguida del síndrome de Klinefelter. Del total de nacidos con cromosopatía, tres fueron diagnosticados prenatalmente. Se diagnosticaron el 89% de las cromosopatías, el 100% en los casos de los síndromes de Patau, Edwards, Turner, Klinefelter y el 82,9% en el de Down, teniendo en cuenta que en alguno de estos casos fue sospechado de manera pre-

natal pero la confirmación fue posnatal, al rechazarse el diagnóstico invasivo intraútero. No fue diagnosticado prenatalmente ninguno de los doce recién nacidos con síndrome de Down; de ellos en cinco casos se rechazó la amniocentesis a pesar de existir marcadores de riesgo y tres fueron embarazos mal controlados.

En la serie actual, el número de fetos sometidos a IVE ascendió a 172 de 16.186 embarazos registrados (1,06% de los embarazos). De estos, 80 fetos presentaban malformaciones estructurales (46,5%) y 92 cromosopatías, microdeleciones y síndromes genéticos (53,5%).

## DISCUSIÓN

La frecuencia de defecto congénito mayor en nuestra área sanitaria es elevada y afecta al 2,6% de los recién nacidos vivos. Estos datos son algo superiores a lo publicado por el ECEMI, con una frecuencia de 1,47% entre el periodo 1980-2010.

Los resultados de prevalencia por grupo de defecto congénito comparado con los datos EUROCAT<sup>(7)</sup> no muestran diferencias estadísticamente significativas, excepto para anomalías del sistema digestivo, siendo menor en el estudio actual, y para síndromes genéticos, microdeleciones y cromosomopatías, donde se encuentra una mayor prevalencia. Estas diferencias pueden justificarse por varios motivos. Por un lado, porque Europa es un continente heterogéneo y los programas de diagnóstico precoz y de recogida de datos no están estandarizados, lo que podría suponer una prevalencia mayor en países con mayores recursos. Podría ser recomendable llevar a cabo estudios de sensibilidad y especificidad de las pruebas de detección utilizadas y valorar la forma de registro en aquellas regiones de baja prevalencia, para así poder detectar puntos de mejora. En el otro extremo, podría valorarse la necesidad de realizar estudios en regiones con alta tasa de prevalencia para intentar definir la existencia de factores externos sobre los que se pudiera intervenir. Parece más probable que las diferencias se deban a un mal registro de los datos en aquellos países que reportan tasas excesivamente bajas de defectos congénitos. Esta consideración no justifica las diferencias que se encuentran con respecto al estudio previo realizado en nuestra misma área. Sin embargo, al tratarse de resultados obtenidos con una década de diferencia, cabe suponer que la mejoría de los métodos de cribado ha podido aumentar el número de casos diagnosticados, sin que esto suponga un aumento real de la prevalencia. Por otro lado, el HCULB es considerado en la actualidad centro de referencia para otros hospitales públicos y clínicas privadas para diagnóstico prenatal en pacientes de alto riesgo, hecho que puede ayudar a generar las diferencias encontradas. Al referirse únicamente los pacientes afectados se aumenta la tasa de prevalencia, lo que supone una sobreestimación de los resultados. Se descarta la hipótesis de que existan otros factores de riesgo asociados que aumenten con tanta diferencia de prevalencia el riesgo poblacional de cromosomopatías.

Se observa una tasa de diagnóstico prenatal mayor del 80% para las anomalías del sistema nervioso, respiratorio,

urinario y musculoesquelético, que asciende al cien por cien en las malformaciones de la pared abdominal y en los defectos teratógenos. Del grupo de las malformaciones más graves cabe destacar la mejora en el diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas graves (se excluyen CIV, CIA, estenosis de la válvula pulmonar y DAP), que ascienden a un 85%. Las anomalías en las que se obtuvo un menor diagnóstico prenatal fueron las de los genitales y las malformaciones de oreja, cara y cuello, por sus dificultades inherentes. Se reafirma que el programa de cribado tiene un objetivo principal enfocado al diagnóstico de los defectos congénitos graves.

La tasa de detección de cromosomopatías en Europa fue del 74,6%<sup>(7)</sup>, frente al 89% descrito en nuestro medio, sin diferencias estadísticamente significativas. Estos resultados pueden explicarse por las diferencias de prevalencia existentes entre distintas regiones o países, pero sobre todo por la heterogeneidad en los protocolos de cribado prenatal. Los recursos materiales y sanitarios son limitados, por lo que deben administrarse de una manera adecuada a fin de ofrecer la mejor asistencia sanitaria durante todo el periodo de gestación, pudiendo con ello variar la eficacia diagnóstica según la calidad asistencial ofertada.

Se observa cómo la implantación de un cribado combinado en el medio ha reducido la realización de pruebas invasivas de diagnóstico al compararlo con el estudio previo en la misma área. En el periodo de 2000 a 2005 se realizaron entre el 20 y el 30%<sup>(9)</sup> de técnicas invasivas en los embarazos, mientras que en el periodo de 2010 a 2015 este porcentaje fue inferior al 10%, con unos buenos resultados en el diagnóstico prenatal de cromosomopatías de hasta el 89%. La edad materna avanzada como criterio aislado de indicación de técnicas invasivas debe cuestionarse si se ofrece un cribado universal y de calidad<sup>(10)</sup>.

El porcentaje de defectos congénitos que finalizó mediante interrupción voluntaria del embarazo alcanza el 28,3%, cifra superior al promedio europeo (18,8%)<sup>(7)</sup> y discretamente inferior a la descrita en la misma población en los años 2000-2005 (31,7%)<sup>(9)</sup>. Quizá cabría haber esperado un ligero incremento de las IVE debido a la mayor tasa de diagnóstico prenatal de anomalías, pero probablemente esta mejoría en el diagnóstico no se encuentre vinculada a las malformaciones mayores con peor pronóstico y, por ello, más proclives a interrupción del embarazo, sino a aquellas que tienen menor repercusión funcional y orgánica. Los avances en las técnicas

cas diagnósticos han hecho posible la identificación de un mayor número de malformaciones lo que ha hecho aumentar el número de defectos congénitos comunicados y, por ello, disminuir ligeramente el porcentaje de interrupciones del embarazo.

Al analizar exclusivamente los casos que fueron diagnosticados prenatalmente (194 de los 422 recién nacidos), la tasa de IVE se modificó de manera significativa, aumentando al 44%; de esto se deduce que, cuando se realiza un diagnóstico prenatal de defecto congénito mayor, casi la mitad de los progenitores se decidieron por la interrupción del embarazo. En el periodo 2000-2005, esta cifra fue del 76%. No se encuentra una justificación clara para esta disminución porcentual de los casos de IVE. Es posible que en la actualidad se diagnostiquen más malformaciones que supongan una menor repercusión para el feto y se decida continuar con el embarazo, o que se proporcione a los progenitores una información más detallada de las implicaciones reales de la patología diagnosticada. Asimismo, el registro actual presenta un análisis más exhaustivo de los casos con diagnóstico posnatal, aumentando la prevalencia total de defecto congénito, que queda vinculada a aquellos defectos congénitos mayores con menor gravedad clínica.

Sería interesante poder integrar en futuros estudios la información del número de nacidos, interrupciones del embarazo y fetos muertos de aquellos centros que remiten patología al HCULB, para poder evitar así sesgos derivados de cuantificar únicamente los casos afectados de anomalía congénita y no los individuos sanos. Asimismo, se deberían registrar aquellos recién nacidos con malformaciones mayores con menor trascendencia y que no precisan traslado a los centros de referencia, ya que actualmente no quedan contabilizados.

Por otra parte, la ausencia de estudios necrópsicos y el complicado acceso a los que sí se realizan tampoco permiten completar el listado de defectos congénitos en cada feto muerto, lo que complica el estudio y probablemente minimiza las tasas de prevalencia.

Un registro más completo permitiría llevar a cabo un análisis de la eficacia del programa de cribado y con ello evaluar posibles fallos en el mismo y desarrollar mejoras globales o específicas en determinadas áreas que favorezcan unas mayores tasas de diagnóstico prenatal. Muchas regiones de la OMS, incluidas Asia Sudoriental, África y América Latina, han reconocido este problema y están

trabajando para desarrollar la capacidad en esta área como parte de su marco para la prevención y el control de los defectos de nacimiento<sup>(11)</sup>.

## CONCLUSIONES

Al analizar la prevalencia por grupos de defectos congénitos, se observa que es homogénea y no presenta diferencias estadísticamente significativas con respecto a lo publicado en EUROCAT, excepto para anomalías del sistema digestivo, síndromes genéticos y microdeleciones y cromosomopatías.

Al comparar el resultado del diagnóstico prenatal con el obtenido en los años 2000-2005, se observa una mejoría del porcentaje diagnóstico, por lo que se confirma el buen funcionamiento del programa de cribado. Se puede afirmar que en nuestro centro se emplea un programa de cribado que resulta eficaz y exitoso, especialmente para el diagnóstico prenatal de patologías graves y de compleja identificación. El conocimiento de estos datos es esencial para mejorar al máximo el diagnóstico prenatal.

Pese a que la situación actual del registro de datos no es perfecta y debe mejorarse, los estudios comparativos muestran que en nuestra área de salud se lleva a cabo un buen trabajo en este campo de la medicina, siendo superior a la media europea.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bermejo Sánchez E, Cuevas L, Grupo Periférico del ECEMC, Martínez-Frías ML. Informe de vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas en España sobre los datos registrados por el ECEMC en el periodo 1980-2011. *Revista de Dismorfología y Epidemiología*. 2012; 10.
2. Hogan D, Liu L, Mathers C, Oza S, Chu Y. Methods and data sources for child causes of death 2000-2015. OMS [Internet]; 2016 [Consultado el 20 enero de 2017]. Disponible en: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/ChildCOD\\_method\\_2000\\_2015.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/ChildCOD_method_2000_2015.pdf).
3. The global burden of disease: 2004 update. Geneva, World Health Organization. 2008.
4. Zarocostas J. Serious birth defects kill at least three million children a year. *BMJ*. 2006; 332: 256.
5. OMS: Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: OMS; 2007 [consultado el 10 de febrero de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/>.
6. Wellesley D, Dolk H, Boyd P, Greenlees R, Haeusler M, Nelen V, et al. Rare chromosome abnormalities, prevalence and prenatal diagnosis rates from populationbased congenital anomaly registers in Europe. *Eur J Hum Genet*. 2012; 20: 521-6.

7. EUROCAT. Prevalence Data Tables [internet]; 2012 [consultado el 23 de enero de 2018]. Disponible en: <http://www.eurocat-network.eu/ACCESPREVALENCEDATA/PrevalenceTables>.
8. EUROCAT Guide 1.4. Chapter 3.6: Instruction for the registration of congenital anomalies [Internet]; 2013 [consultado el 23 de enero de 2018]. Disponible en: [http://www.eurocat-network.eu/aboutus/datacollection/guidelinesforregistration/guide1\\_4](http://www.eurocat-network.eu/aboutus/datacollection/guidelinesforregistration/guide1_4).
9. Bescós Santana EM. Prevalencia, incidencia y diagnóstico prenatal de defectos congénitos en el Área Sanitaria III de Zaragoza (tesis doctoral). Zaragoza: Universidad de Zaragoza; 2010.
10. Gómez Manrique A, Abarca Martínez L J, Ávila Padilla S, Villalón Villaroel M C, García Sagredo J M, Repollés Escarda M. Cribado combinado para la detección de trisomía 21 en el primer trimestre de la gestación. Impacto sobre la tasa de procedimientos invasivos de diagnóstico prenatal tras 5 años de implementación. 2012; 4: 173-180. DOI: 10.1016/j.pog.2011.11.007.
11. Flores A, Valencia D, Sekkarie A, Hillard CL, Williams J, Groisman B, Botto LD, Peña-Rosas JP, Bauwens L, Mastroiacovo P. Building capacity for birth defects surveillance in Africa: Implementation of an intermediate birth defects surveillance workshop. *J Glob Health Perspect*. 2015.

# Disfonía en la infancia. Valoración y pauta a seguir

J. Fleta Zaragoza

Pediatra. Profesor emérito de la Facultad de Ciencias de la Salud

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor; 2021; 51: 81-85]

## RESUMEN

**Objetivos:** La disfonía es un trastorno de la voz frecuente en la infancia. Suele ser un cuadro agudo, aunque a veces se prolonga hasta la adolescencia. Habitualmente, las cuerdas vocales se encuentran enrojecidas, edematosas y con abundantes secreciones. **Epidemiología:** Es más frecuente en niños que en niñas, aunque en las niñas con antecedentes alérgicos y lesiones visibles en las cuerdas vocales, puede permanecer durante varios años. **Etiología:** La causa más frecuente de 0 a 6 meses son las lesiones iatrogénicas, congénitas e infecciones; de 6 meses a 5 años, lesiones traumáticas e infecciones; de 5 a 13 años, nódulos e infecciones; y de 13 a 18 años, problemas conductuales, nódulos, infecciones y alergias. **Valoración:** El niño refiere picor, dolor y dificultades para hablar o leer. Pueden aparecer descenso de la tonalidad, dificultades para la lectura y la conversación e incluso alteraciones en la estática general si se cronifica el proceso. También se acompaña de signos laringoscópicos, como edemas, nódulos, quistes y papilomas, entre otros. **Tratamiento:** Dependerá de la etiología del proceso. En ocasiones es necesaria una reeducación vocal. La disfonía relacionada con el abuso vocal se basa en resolver los posibles problemas de comunicación, de articulación y cognitivos del niño.

## PALABRAS CLAVE

Disfonía, ronquera, voz.

## *Dysphonia in infancy. Assessment and guidelines*

### ABSTRACT

**Characteristics:** *Dysphonia is a common voice disorder in childhood. It is usually an acute event, although it sometimes lasts until adolescence. The vocal cords are usually red, edematous and with abundant secretions.* **Epidemiology:** *It is more common in boys than girls, although it can persist for several years in girls with a history of allergies and visible vocal cord lesions.* **Etiology:** *The most frequent cause from 0 to 6 months is iatrogenic, congenital injuries and infections; from 6 months to 5 years, trauma and infection; from 5 to 13 years, nodules and infections; and from 13 to 18 years old, behavioral problems, nodules, infections and allergies.* **Assessment:** *The child reports itching, pain, and difficulties speaking or reading. A decrease in tonality, difficulties in reading and conversation, and even alterations in general statics, may appear if the process becomes chronic. It is also accompanied by laryngoscopic signs, such as edema, nodules, cysts, and papillomas, among others.* **Treatment:** *It will depend on the etiology of the process. Sometimes vocal reeducation is necessary. The dysphonia related to vocal abuse is based on solving the child's possible communication, articulation and cognitive problems.*

### KEYWORDS

*Dysphonia, hoarseness, voice.*

**Correspondencia:** Jesús Fleta Zaragoza  
Urb. Parque de Roma, D-1, 10.º B. 50010 Zaragoza  
Teléfono: 976 341 325  
jfleta@unizar.es  
Recibido: noviembre de 2020. Aceptado: enero de 2021

## INTRODUCCIÓN

La disfonía o ronquera en la infancia es un signo frecuente y, en ocasiones, de difícil diagnóstico, ya que durante esta etapa aparecen cambios en la voz inherentes a la edad de la persona y se pueden confundir con procesos morbosos. Pueden aparecer en todas las edades infantiles y en ambos sexos. La disfonía infantil es, a menudo, el comienzo de la evolución natural de un problema crónico<sup>(1)</sup>.

Las disfonías infantiles son trastornos de la voz que afectan a niños y niñas en edades comprendidas entre los 6 y 10 años hasta la edad puberal, preferentemente; las padece casi la mitad de los niños en edad escolar. Generalmente, estos trastornos no son severos y no suelen suponer la pérdida completa de la voz de manera prolongada o permanente.

Por lo general, el pediatra piensa que se debe a procesos patológicos agudos o crónicos, con frecuencia debidos a alteraciones de la laringe o las cuerdas vocales, o a problemas derivados de las vías respiratorias altas. Sin embargo, a veces este problema tiene su origen en procesos crónicos o sistémicos de difícil diagnóstico e incluso en las denominadas disfonías funcionales, procesos muy raros en pediatría, que consisten en una alteración de la voz provocada por un comportamiento vocal inadecuado.

En el presente trabajo se revisan las características de la disfonía, su valoración, diagnóstico diferencial por edades y orientación terapéutica.

## CARACTERÍSTICAS DE LA DISFONÍA

La disfonía suele aparecer por una alteración transitoria de la laringe debido a una afección banal o aparentemente inexistente; otras veces se debe a cuadros que afectan a las vías respiratorias altas u otros muchos procesos. En ocasiones, la disfonía surge de forma progresiva en fases sucesivas; al comienzo, el episodio disfónico dura algunos días, y luego retorna la voz a la normalidad durante algunas semanas. Poco a poco, estos episodios son más frecuentes y se prolongan de manera irregular hasta que la disfonía llega a ser constante.

En algunos niños, el trastorno de la voz es muy precoz y se intensifica con el tiempo. En otros aparece más tarde y comprende episodios breves y agudos con periodos de mejoría. Más tarde aumentan las dificultades, y la disfonía es cada vez más frecuente hasta llegar a ser permanente. El niño puede quejarse de quemazón, pinchazos, sequedad y sensación de cuerpo extraño en la garganta, entre otras molestias.

En un primer estadio, las cuerdas están rosadas; luego, edematosas, hinchadas y recubiertas de secreciones. En el niño disfónico, sea cual sea su edad y la gravedad de su trastorno, todas las características acústicas están alteradas y modificadas. El timbre vocal normal está reemplazado por otro patológico que en las disfonías hiperfuncionales da la impresión de esfuerzo vocal.

Con frecuencia, las disfonías infantiles no son detectadas en el ámbito familiar; a veces, discretas alteraciones de la voz no alarman a los padres, sobre todo en entornos familiares donde la madre o el padre hablan con gran intensidad, o cuando uno de los dos presenta una voz disfónica. En estos ambientes es fácil que el niño acabe imitando el comportamiento vocal; por tanto, el modelo vocal que ofrecen los padres es importante, dado que el pequeño suele identificarse con el estilo comunicativo ya sea este tranquilo, nervioso, dialogante o agresivo. Por otra parte, cuando un niño sufre una ronquera no se le suele dar importancia, pues se piensa que no se trata de una enfermedad y que no tiene repercusiones sobre su salud actual o futura: se puede considerar que es un niño chillón, hablador o inmaduro<sup>(2)</sup>.

En muchas ocasiones es en el colegio en donde se detectan problemas relacionados con la voz o el habla; por eso, es importante que el medio escolar esté sensibilizado y preparado para detectar en sus inicios un trastorno de la voz infantil, y, de esta manera, orientar a los padres y poder realizar una tarea preventiva o dirigir hacia un tratamiento específico. Un factor que puede influir negativamente en la educación vocal es el ejemplo que supone el protagonismo del uso abusivo de la televisión: la forma de expresión oral está en consonancia con los contenidos, valores y presentación que transmiten muchos programas, y las voces pueden adquirir características agresivas y timbres metálicos<sup>(3)</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA

Se han publicado pocos trabajos que ofrezcan datos sobre la prevalencia de la disfonía infantil. En un estudio transversal sobre la prevalencia de la disfonía infantil en 7.389 niños de 8 años de edad se encontró una prevalencia de un 6% de voces alteradas; según el criterio del médico examinador, pero, si se tiene en cuenta la prevalencia notada por los padres, este porcentaje asciende hasta casi el doble (11,6%)<sup>(4)</sup>.

En un estudio sobre la evolución de los nódulos en las cuerdas vocales en el paso de la infancia a la adolescencia, De Bodt et al.<sup>(5)</sup>, encontraron que estas lesiones son más

crónicas de lo esperado: los nódulos permanecen hasta la adolescencia en el 29% de los casos, y en un 27% llegan a observarse lesiones mucosas mínimas, interpretadas como cicatrices o edemas. El hallazgo de lesiones visibles en las cuerdas vocales es más frecuente en las niñas que en los niños y, además, los nódulos de los niños tienden a desaparecer en la pubertad<sup>(4,6,7)</sup>.

Analizando las variables que pueden predecir la existencia de síntomas en la adolescencia, se halló que son tres los factores que se asocian: la gravedad de la disfonía, el sexo femenino y el hecho de padecer alergia. Es probable que la patología otorrinolaringológica crónica contribuya a la persistencia de los síntomas vocales en la adolescencia. La alergia es un importante factor involucrado en la patogénesis de las lesiones mucosas laríngeas, por lo que se recomienda que sea reconocida y tratada en la infancia. Aunque los niños tienen disfonía con más frecuencia que las niñas, son ellas las que presentan mayor riesgo a largo plazo. La idea de que por norma los niños van a mejorar al llegar a la adolescencia parece demasiado optimista, ya que su calidad vocal será ligeramente peor que la de los adultos normales<sup>(8)</sup>.

## ETIOLOGÍA

Como en otras áreas de la otorrinolaringología pediátrica, los trastornos de la fonación están causados por unas pocas situaciones frecuentes, como, por ejemplo, nódulos vocales, y por una larga lista de diagnósticos infrecuentes. Es útil separar los distintos intervalos de edad para estudiar los trastornos que con más frecuencia les afectan: de recién nacido hasta los 6 meses, de los 6 meses a los 5 años, de los 5 a los 13 años, y de los 13 a los 18 años (véase la tabla I). En este grupo de edad predominan las alteraciones vocales originadas por procesos conductuales y psicógenos<sup>(8-10)</sup>.

## VALORACIÓN

Hay una serie de signos subjetivos que ya se han reseñado y que, con frecuencia, ni el niño ni sus padres reconocen como problema; solo en algunos casos el niño está molesto y se queja de que su voz «sale con dificultad». A veces, los pequeños refieren picores, sensaciones urentes, tensiones, dolores u opresión respiratoria similares a los que describen los adultos. A menudo, el niño reconoce que está molesto cuando trata de hablar «no muy alto» y leer en clase, ya que la voz para gritar o para llamar no le plantea, según él, problema alguno. Los signos objetivos se describen a continuación<sup>(2,11)</sup>:

Tabla I. Problemas vocales pediátricos más comunes, según la edad

### De 0 a 6 meses

- Traumáticos: intubación
- Iatrogénicos: cirugía
- Neurogénicos: neuropatía central o periférica
- Neoplásicos: hemangiomas, quistes
- Congénitos: sinequias, quistes
- Infecciosos: virus herpes
- Conductuales: nódulos
- Infecciosos: respiratorios
- Inflamatorios: alergia, reflujo faringolaríngeo

### De 6 meses a 5 años

- Traumáticos: cuerpos extraños, intubación
- Infecciosos: respiratorios
- Neoplásicos: papilomas
- Conductuales: nódulos

### De 5 a 13 años

- Conductuales: nódulos
- Infecciosos: respiratorios
- Inflamatorios: alergia, reflujo faringolaríngeo

### De 13 a 18 años

- Conductuales: niños, puberfonía; niñas, nódulos
- Psicógenos: afonía de conversión
- Infecciosos: respiratorios
- Inflamatorios: alergia, reflujo faringolaríngeo

Modificado de Núñez y Morato<sup>(8)</sup>

—La alteración de la voz conversacional es variable. Acústicamente se caracteriza por descenso en la tonalidad, reducción de la modulación, ronquera del timbre, a menudo muy acusada, finales fonatorios a veces sofocados y alteración de la articulación de la palabra debido al esfuerzo vocal. Estas manifestaciones acústicas tienen un evidente comportamiento de sobreesfuerzo: alteración del soplo fonatorio, alteración de la verticalidad e ingurgitación de la yugular.

—En la prueba de lectura, la voz suele estar todavía más alterada que en la conversación. En la prueba de la voz proyectada se aprecia una mejoría, a menudo bastante importante de la voz, que en algunos casos puede ser completamente clara, aunque siempre está el comportamiento vocal de sobreesfuerzo.

—En la exploración de la pared abdominal, en el niño disfónico se observa una protusión abdominal y en una proporción bastante elevada (70%). En la estáti-

ca corporal se ha descrito la existencia de problemas relacionados con la estática general corporal, que se manifiesta mediante caídas frecuentes.

—La postura y la respiración tienen una gran importancia en la emisión de la voz. Primero porque un cuerpo que no mantiene una buena verticalidad no puede producir una voz fisiológicamente correcta. En esta circunstancia, muy frecuente en niños con disfonía, la respiración tampoco se lleva a cabo de manera flexible ni puede dar sustento a la emisión de la voz. La postura es la respuesta del cuerpo a la acción de la gravedad. En el resultado de esta adaptación intervienen diversos factores de tipo mecánico, como cargar pesadas mochilas en la espalda o mantener posturas poco adecuadas a la hora de sentarse en clase, o factores de tipo médico y constitucionales. En los niños con trastornos de voz se observa una postura característica: la cabeza está adelantada deprimiendo la zona cervical y desplazando la parte anterior del cuello de modo que las cuerdas vocales quedan fuera de su eje vertical. La zona de las vértebras dorsales se presenta encorvada, provocando el hundimiento de la parte anterior del tórax, y las costillas se «hunden», impidiendo que el diafragma realice los movimientos propios de una buena respiración.

—Los signos laringoscópicos más evidentes son los siguientes: en el 60% de los casos se aprecia una laringe normal; en otras ocasiones se observan lesiones más o menos importantes de la mucosa de los repliegues vocales y el edema de cuerdas que corresponden a laringopatías disfuncionales, es decir, consecutivas al comportamiento de sobreesfuerzo. De estos, los más frecuentes son los nódulos vocales y, con menos frecuencia, los quistes de retención mucoide y pseudoquistes. La exploración laringoscópica es la que permite diferenciar la disfonía funcional infantil de las disfonías de origen orgánico, como el sulcus, la glotis oval, el quiste congénito y los papilomas<sup>(12)</sup>.

—En relación con los aspectos cuantitativos, se ha de evaluar una serie de parámetros susceptibles de medición y relacionados con la capacidad y la frecuencia respiratoria, la duración del soplo sonorizado y el número de palabras emitidas en una espiración. Son, fundamentalmente, la capacidad respiratoria, la frecuencia respiratoria y la duración del soplo espiratorio sonoro, es decir, el tiempo que se mantiene un sonido durante la espiración habiendo realizado una inspiración normal. Todo ello debe ser completado

con un examen otorrinolaringológico que recoja las características anatómicas y morfológicas de todo el aparato respiratorio<sup>(13)</sup>.

## TRATAMIENTO

La disfonía infantil relacionada con el abuso vocal no es una enfermedad vital, por lo que su derivación para recibir tratamiento se basa en cómo afecta el trastorno a los ámbitos sociales y psicológicos y al desarrollo global del niño. Para tomar la decisión de tratar una disfonía infantil, hay que tener en cuenta la prioridad que tiene en presencia de otros problemas de comunicación en el niño, como retrasos en la adquisición del lenguaje, problemas de articulación y cognitivos; la disponibilidad de la familia para asumir los requerimientos del programa de rehabilitación; la tolerancia, la madurez y la motivación del niño; la evolución de otros problemas médicos concomitantes, como alergias, reflujo e infecciones, y el impacto que la disfonía tiene en la vida del niño<sup>(8,14,15)</sup>.

Los pequeños no siempre son conscientes de la naturaleza de su problema vocal y pueden pensar que su voz es la correcta. Incluso puede que no sean capaces de percibir los efectos negativos de su conducta fonatoria, por lo que difícilmente sentirán una satisfacción personal u ocupacional al mejorar su voz con el tratamiento, como ocurre con el adulto. No siempre es fácil persuadir a un niño para que recuerde la adecuada técnica de producción vocal.

Tradicionalmente el tratamiento quirúrgico ha estado muy limitado en la edad infantil, por los problemas técnicos asociados a una laringe de pequeño tamaño, por las dificultades para guardar el reposo vocal posoperatorio y por la posterior modificación de la conducta fonatoria. Sin embargo, los avances en la técnica anestésica y en los procedimientos quirúrgicos han mejorado la seguridad de estas intervenciones. Se ha comprobado que una gran cantidad de quistes congénitos se confunden con nódulos vocales en la laringoscopia, de manera que los pacientes que no mejoran tras una adecuada rehabilitación vocal se consideran candidatos a una intervención quirúrgica<sup>(16)</sup>.

Se estima que la edad óptima para la intervención es entre los 9 y los 11 años. La colaboración de la familia para cumplir el tratamiento de reeducación vocal es esencial, sobre todo en los pacientes intervenidos de quistes vocales, ya que presentan una recuperación vocal posoperatoria más lenta y limitada, y debe prevenirse la reaparición de los hábitos vocales perniciosos en forma de abuso vocal. En general, las técnicas quirúrgicas son similares a las utilizadas en el adulto<sup>(8,17)</sup>.

## ASPECTOS PREVENTIVOS

Debemos considerar la disfonía como un problema multi-causal, en el cual intervienen factores relacionados con el entorno social y comunicativo del niño, su personalidad, la presencia de factores predisponentes y posibles circunstancias desencadenantes. Ante un niño con disfonía se deben eliminar los factores de riesgo que han condicionado el mantenimiento de la misma, como pueden ser los hábitos nocivos en la emisión de la voz del niño, y mejorar los modelos de relación y convivencia familiar, el entorno escolar con respecto a ruidos, sonidos y juegos, y, en lo posible, el mundo psíquico y afectivo del niño, entre otros factores. Existen múltiples recomendaciones debidamente detalladas, tanto para el colegio como para la familia, que permiten mejorar la situación del niño afectado. La hay, incluso, a la hora de educar la voz del pequeño paciente cuando canta<sup>(2,18)</sup>.

## CONCLUSIONES

La disfonía es un trastorno frecuente en los niños. Generalmente es secundario a problemas transitorios, pero en ocasiones se debe a trastornos de origen desconocido, producidos por factores múltiples y de larga evolución. El tratamiento estará orientado hacia una reeducación del habla, la eliminación de los factores predisponentes y, si es necesario, y está indicada, la intervención quirúrgica. El pediatra puede desempeñar un papel importante en el diagnóstico y en el tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

- Pastor-Durán X, Hernández M. Patología laringotraqueal. En: M. Cruz. Tratado de pediatría. 10.ª ed. Madrid: Ergón; 2011; 1406-8.
- Molina MT, Fernández S, Vázquez F, Urra A. Voz del niño. Rev Med Univ Navarra. 2006; 50: 31-43.
- Nuss RC, Ward J, Huang L, et al. Correlation of vocal fold nodule size in children and perceptual assessment of voice quality. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2010; 119: 651-5.
- Angelillo N, Di Constanzo B, Angelillo M, et al. Epidemiological study on vocal disorders in paediatric age. J Prev Med Hyg. 2008; 49: 1-5.
- De Bodt MS, Ketelslagers K, Peeters T, et al. Evolution of vocal nodules from childhood to adolescence. J Voice. 2007; 21: 151-6.
- Charpy N. La mue des adolescents. Rev Laryngol Otol Rhinol. 2002; 123: 297-301.
- Carding PN, Roulstone S, Northstone K, ALSPAC Study Team. The prevalence of childhood dysphonia: a cross-sectional study. J Voice. 2006; 20: 623-30.
- Núñez F, Morato M. Disfonía infantil. En: Cobeta I, Núñez F, Fernández S (eds): Patología de la voz. Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial. Barcelona: Ed. Marge Médica Books; 2013. p. 295-304.
- McMurray JS. Disorders of phonation in children. Pediatr Clin North Am. 2003; 50: 363-80.
- Block BB, Brodsky L. Hoarseness in children: the role of laryngopharyngeal reflux. Int J Otorhinolaryngol. 2007; 71: 1361-9.
- Faust RA. Childhood voice disorders: ambulatory evaluation and operative diagnosis. Clin Pediatr. 2003; 42: 1-9.
- Roy N, Holt KI, Redmond S, et al. Behavioral characteristics of children with vocal nodules. J Voice. 2007; 21: 157-68.
- Niedzielska G. Acoustic analysis in the diagnosis of voice disorders in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2001; 57: 189-93.
- Forrest K. Are oral-motor exercises useful in the treatment of phonological/articulatory disorders? Semin Speech Lang. 2002; 23: 15-26.
- Lee EK, Son YI. Muscle tension dysphonia in children: voice characteristics and outcome of voice therapy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2005; 69: 911-7.
- McCrary E. Voice therapy outcomes in vocal fold nodules: a retrospective study. Int J Lang Commun Dis. 2001; 36 suppl: 19-24.
- Lanas A. Manejo y tratamiento de la disfonía en niños y adultos: cuándo y cómo. Rev Med Clin Condes. 2009; 20:277-485.
- Fox AV, Dodd B, Howard D. Risk factors for speech disorders in children. Int J Lang Comm Dis. 2002; 37: 117-31.

# Comorbilidad de migraña e infección por virus de Epstein-Barr en el síndrome de Alicia en el País de las Maravillas, con respuesta favorable a gabapentina

---

V. Adán Lanceta, M. Clavero Adell, N. Martín Ruiz, J. M. Martínez de Zabarte Fernández, S. Benito Costey, R. Aljarde Lorente

---

Servicio de Pediatría del Hospital General Obispo Polanco, Teruel

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2021; 51: 86-89]

## RESUMEN

El síndrome de Alicia en el País de las Maravillas (SAPM) se caracteriza por episodios de alteraciones visuales con distorsión en la percepción de la imagen corporal y del tamaño, la distancia, la forma o las relaciones espaciales de los objetos y personas, así como en el transcurrir del tiempo.

Presentamos el caso de una niña de 9 años que inició migraña con síndrome de Alicia en el País de las Maravillas en el contexto de una infección por virus Epstein-Barr. El tratamiento profiláctico con gabapentina fue eficaz en el control de la migraña y de los síntomas visuales y somatoestésicos.

## PALABRAS CLAVE

Síndrome de Alicia en el País de las Maravillas, migraña, virus de Epstein-Barr, gabapentina.

## *Comorbidity of migraine and Epstein-Barr virus infection in Alice-in-Wonderland syndrome with a favorable response to gabapentin*

## ABSTRACT

*The Alice in Wonderland syndrome (AIWS) is characterized by episodes of visual disturbances with distortion in the perception of body image and the size, distance, shape or spatial relationships of objects and people, as well as in the passing of time.*

*We present the case of a 9-year-old girl who started a migraine with Alice in Wonderland syndrome in the context of Epstein-Barr virus infection. The prophylactic treatment with gabapentin was effective in the control of migraine headaches and of visual and somatosthetic symptoms.*

## KEYWORDS

*Alice in Wonderland syndrome, migraine, Epstein-Barr virus, gabapentin.*

---

Correspondencia: Víctor Adán Lanceta

Avenida América, nº 20, 1.º A. 44002 Teruel

Teléfono: 675 250 919

victoradanlanceta@gmail.com

Recibido: septiembre de 2020. Aceptado: noviembre de 2020

---

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Alicia en el País de las Maravillas (SAPM) se caracteriza por episodios de alteraciones visuales con distorsión en la percepción de la imagen corporal y del tamaño, distancia, forma o relaciones espaciales de los objetos y personas, así como en el transcurrir del tiempo.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una niña de 9 años que manifestó episodios consistentes en visión doble y sensación de que objetos y personas tenían forma ondulada, junto con cefalea holocraneal opresiva continua, valoración intensidad 8/10 en escala del dolor y fotofobia de unas 24 horas de evolución. La paciente declaraba estar asustada, aunque no transmitía esa sensación. Los padres refirieron hiporexia y decaimiento desde hacía semanas.

En la exploración destacó diplopía monocular bilateral, sin alteraciones en oculomotricidad. No se observaron alteraciones significativas en fondo de ojo, analítica sanguínea ni en tomografía computerizada (TC) cerebral.

Tras TC, la paciente refirió que la cabeza de su padre y sus propias manos en ese momento eran enormes, siendo consciente de su naturaleza ilusoria.

Ingresó con sospecha de SAPM en contexto de migraña. Se realizó electroencefalograma (EEG), análisis de tóxicos en orina, serologías a virus, incluyendo citomegalovirus (CMV) y virus de Epstein-Barr (VEB), y valoración oftalmológica con biomicroscopía, fondo de ojo con ciclo péjicos y tomografía de coherencia óptica macular para descartar lesiones corneales, en cristalino y maculares que pudieran justificar la diplopía monocular bilateral como de origen oftalmológico.

La paciente, debido a la metamorfopsia y a la poliopía, tenía una agudeza visual por contaje de dedos de 50 cm y una agudeza visual con agujero estenopeico de 0,05/0,05. El resto del estudio oftalmológico y el EEG fueron normales, y los tóxicos en orina fueron negativos.

En serologías se objetivó IgM e IgG positivas a VEB, que, junto con la clínica de decaimiento e hiporexia, indicaban infección reciente por VEB. Posteriormente, se realizó resonancia magnética (RM) cerebral, que fue normal, y potenciales evocados visuales (PEV), que mostraron aumento de amplitud  $> 21 \mu\text{V}$  (N75-P100), es decir, PEV gigantes (fig. 1). Tras dos meses de seguimiento y debido a la persistencia de episodios de cefalea (unos dos semanales) y de alteraciones visuales, que impedían la lectoescritura y la deambulacion con seguridad, se inició tratamiento con gabapentina, con lo que la paciente experimentó una franca mejoría clínica, permaneciendo en la actualidad asintomática.

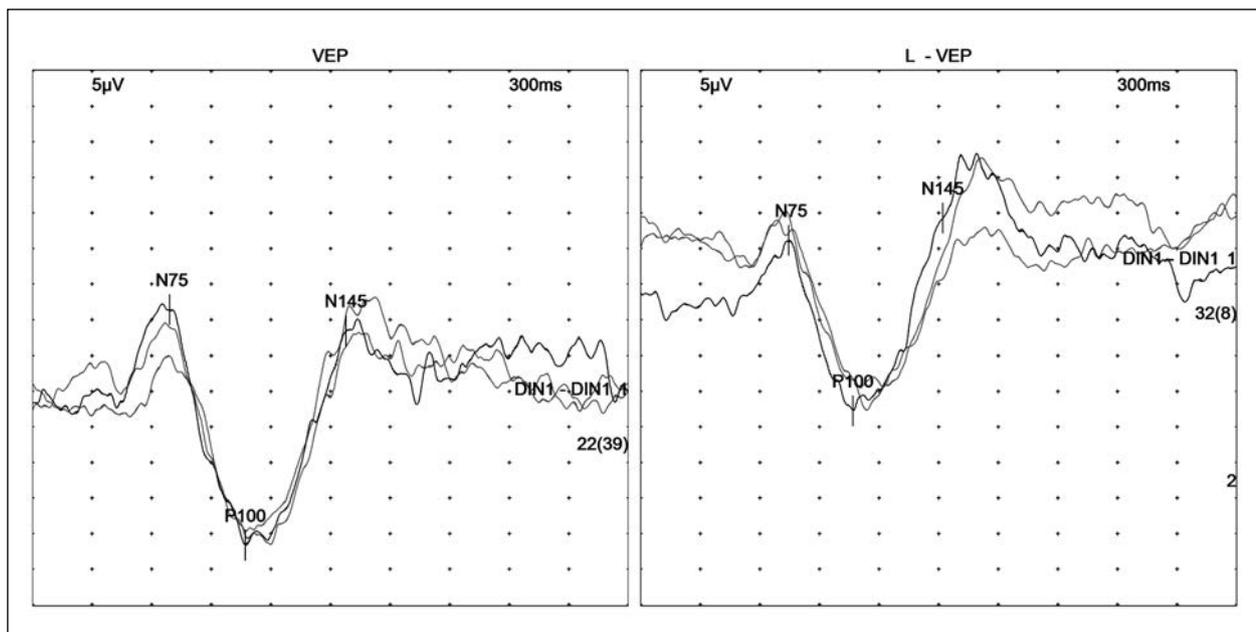


Figura 1. Ojo derecho: latencia 107 ms, amplitud 33,1  $\mu\text{V}$ . Ojo izquierdo: latencia 107 ms, amplitud 29,9  $\mu\text{V}$

## DISCUSIÓN

El SAPM<sup>(1)</sup> es un cuadro infrecuente y alarmante, caracterizado por episodios paroxísticos de alteraciones visuales y/o somatoestésicas, como percepción de múltiples imágenes (poliopía), persistencia de una imagen (palinopsia), distorsión en la percepción de la imagen corporal (micro y macrosomatognosia), del tamaño (micropsia/macropsia), la distancia (teleopsia), la forma o las relaciones espaciales de los objetos (metamorfopsia), del color (acromatopsia), así como en el transcurrir del tiempo (acinetopsia). Se puede experimentar también prosopagnosia (incapacidad de reconocer caras) y dualidad física o somatopsíquica, que consiste en la sensación de tener dos cuerpos. Es frecuente que se asocien síntomas de despersonalización y desrealización. Se suele presentar de forma parcial. Es más frecuente en jóvenes y pacientes pediátricos. El paciente es consciente de que las percepciones son ilusorias.

Fue descrito por primera vez por el psiquiatra C. W. Lippman<sup>(2)</sup> en 1952 y fue el psiquiatra John Todd<sup>(3)</sup>, en 1955, quien lo designó como síndrome de Alicia en el País de las Maravillas, estableciendo su asociación con la epilepsia y la migraña y evocando las alteraciones visuales y somatoestésicas de la protagonista de *Alice's Adventures in Wonderland* (1865)<sup>(4)</sup> y de *The Nursery Alice* (1889)<sup>(5)</sup>, novelas de Lewis Carroll, pseudónimo del escritor Charles Lutwidge Dodgson, que incluyen varias ilustraciones de sir John Tenniel que muestran las alteraciones visuales de Alicia con macropsia (fig. 2) y macrosomatognosia (fig. 3).

Su evolución suele ser benigna y se resuelve en semanas o meses, sin secuelas. Es posible la recurrencia tras un periodo asintomático que puede abarcar años.

Habitualmente es presentado en contexto de migrañas<sup>(6)</sup>, con o sin aura, aunque también se ha asociado a epilepsia<sup>(7)</sup>, trastorno depresivo mayor<sup>(8)</sup>, lesiones cerebrales, hiperpirexia, infecciones virales (VEB<sup>(9)</sup>, CMV, *Haemophilus influenzae*, H1N1<sup>(10)</sup>, coxsackie<sup>(11)</sup> y varicela<sup>(12)</sup>), fármacos como topiramato<sup>(13)</sup>, montelukast, antidepresivos, risperidona, clomifeno e interleucina-2 y drogas<sup>(14)</sup> como LSD, éxtasis, marihuana y mescalina.

En una serie de hasta 81 casos<sup>(15)</sup>, el SAPM fue clasificado, según su sintomatología, como tipo A (somatoestésica), tipo B (visual) y tipo C (ambas). La etiología más prevalente fue la infección por VEB (48%). Los pacientes con migraña fueron un 11%. Los pacientes pediátricos fueron un 76% de la muestra. Fue más frecuente VEB en SAPM tipo A (59%) y migraña en SAPM tipo C (46%). En otra serie de 20 casos<sup>(16)</sup> la migraña llegó a suponer el 40% de la etiología diagnosticada, siendo el VEB un 25%.

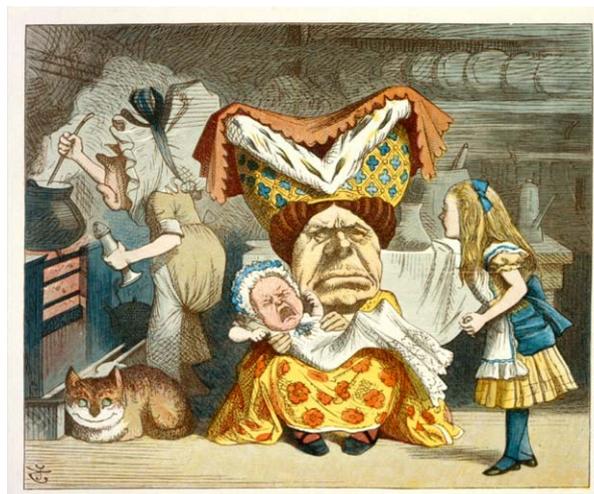


Figura 2. Ejemplo de macropsia en ilustración original de la novela *The Nursery Alice* (1889). Dominio público.



Figura 3. Ejemplo de macrosomatognosia en ilustración original de la novela *Alice's Adventures in Wonderland* (1865). Dominio público.

La evolución natural del total de la muestra fue la resolución espontánea entre las primeras 24 horas y 2 meses; en un 80% tuvo lugar en los primeros 45 días. En un 20% se produjeron recurrencias, que se desarrollaron entre un período de dos semanas a un año.

En la mayoría de los casos la TC, la RM y el EEG son normales. El EEG muestra ondas lentas occipitales en infecciones víricas y patrones alterados en migrañas; en epilepsia localiza el foco de descarga. La TC por emisión de fotón único (SPECT) muestra hipoperfusión temporal; en contexto de migraña podría deberse a una isquemia migrañosa<sup>(17)</sup>. Los PEV pueden ser gigantes con amplitud >21  $\mu$ V (N75-P100) e indican hiperexcitabilidad cortical<sup>(18)</sup>. En la RM funcional puede observarse hipoactividad<sup>(19)</sup>. El tratamiento profiláctico de la migraña puede beneficiar al paciente y evitar recurrencias<sup>(20)</sup>.

Ante las alteraciones descritas, se debe sospechar este cuadro clínico inquietante, pero benigno habitualmente, valorar la coexistencia de etiología infecciosa y neurológica y recordar que, en contexto de migraña, el tratamiento profiláctico puede también ser eficaz en el tratamiento del SAPM, aunque el desencadenante haya sido infeccioso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lanska DJ, Lanska JR. The Alice-in-Wonderland Syndrome. *Front Neurol Neurosci*. 2018; 42: 142-50.
2. Lippman CW: Certain hallucinations peculiar to migraine. *J Nerv Ment Dis*. 1952; 116: 346-51.
3. Todd J. The syndrome of Alice in Wonderland. *Can Med Assoc J*. 1955; 73: 701-4.
4. Carroll L. *Alice's Adventures in Wonderland*. 1st. ed. Boston: Lee and Shepard; 1869.
5. Carroll L. *The Nursery "Alice"*. 1st. ed. London: MacMillan; 1889.
6. Corral MJ, González MT, López B, Táboas MA, Francisco MC. Alice in Wonderland syndrome as persistent aura of migraine and migraine disease starting. *Rev Neurol*. 2009; 48: 520-2.
7. Zwijnenburg PJ, Wennink JM, Laman DM, Linssen WH. Alice in Wonderland syndrome -a clinical presentation of frontal lobe epilepsy. *Neuropediatrics*. 2002; 33: 53-5.
8. Bui E, Chatagner A, Schmitt L. Alice in Wonderland syndrome in major depressive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2010; 22: 352.
9. Pérez C, Martín MA, Otero B, Lagunilla L, Fernández C. Síndrome de Alicia en el País de las Maravillas asociado a infección por el virus de Epstein-Barr. *An Pediatr*. 2001; 6: 601-2.
10. Augarten A, Aderka D. Alice in Wonderland syndrome in H1N1 influenza: case report. *Pediatr Emerg Care*. 2011; 27: 120.
11. Wang SM, Liu CC, Chen YJ, Chang YCh, Huang CC. Alice in Wonderland syndrome by coxsackievirus B1. *Pediatr Infect Dis*. 1996; 15: 470-1.
12. Soriani S, Faggioli R, Scarpa P, Borgna-Pignatti C. Alice in Wonderland syndrome and varicella. *Pediatr Infect Dis J*. 1998; 17: 935-6.
13. Jürgens TP, Ihle K, Stork JH, May A. "Alice in Wonderland syndrome" associated with topiramate for migraine prevention. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011; 82: 228-9.
14. Takaoka K, Takata T. "Alice in Wonderland" syndrome and Lilliputian hallucinations in a patient with a substance-related disorder. *Psychopathology*. 1999; 32: 47-9.
15. Lanska JR, Lanska DJ. Alice in Wonderland Syndrome: somesthetic vs visual perceptual disturbance. *Neurology*. 2013; 80: 1262-4.
16. Losada R, Cantarín V, García JJ, et al. Characteristics and evolution of patients with Alice in Wonderland syndrome. *Rev Neurol*. 2011; 53: 641-8.
17. Kuo YT, Chiu NC, Shen EY et al. Cerebral perfusion in children with Alice in Wonderland syndrome. *Pediatr Neurol*. 1998; 19: 105-8.
18. Finsterer J, Bancher C, Mamoli B. Giant visually-evoked potentials without myoclonus in the Heidenhain type of Creutzfeld-Jakob disease. *J Neurol Sci* 1999; 167: 73-75.
19. Kamei A, Sasaki M, Akasaka M, Chida S. Abnormal magnetic resonance imaging in a child with Alice in Wonderland syndrome following Epstein-Barr virus infection. *No To Hattatsu*. 2002; 34: 348-52.
20. Randolph W, Evans MD. Case studies of uncommon headaches. *Neurol Clin*. 2006; 24: 347-62.

# Macrocefalia en lactante secundaria a quiste de la bolsa de Blake

R. Hernández Abadía<sup>(1)</sup>, V. Fernández Ventureira<sup>(1)</sup>, J. Orduna Martínez<sup>(2)</sup>, D. Fustero de Miguel<sup>(2)</sup>, P. Abenia Usón<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza  
<sup>(2)</sup> Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2021; 51: 90-94]

## RESUMEN

**Introducción:** El quiste de la bolsa de Blake (QBB) es una malformación quística infrecuente de la fosa posterior que puede producir hidrocefalia sintomática. Es necesario realizar una resonancia magnética (RM) cerebral para confirmar el diagnóstico. Las entidades a valorar en el diagnóstico diferencial son la megacisterna magna, el quiste aracnoideo y la malformación de Dandy-Walker y su variante. El tratamiento de los QBB que producen hidrocefalia puede ser una técnica de derivación o una ventriculostomía endoscópica premamilar (VEPM). **Caso clínico:** Lactante de 17 meses con aumento rápido del perímetro cefálico en los últimos meses hasta el percentil >p99 y torpeza motriz gruesa. La RM muestra que la macrocefalia es secundaria a una hidrocefalia provocada por un QBB. Tras realizar una VEPM, el aumento del perímetro cefálico se estabiliza, el desarrollo psicomotor es normal y en las RM de control se objetiva disminución del tamaño del sistema ventricular. **Conclusiones:** El caso es interesante dada la baja frecuencia del QBB sintomático en la infancia y el éxito de su abordaje mediante VEPM, que ha demostrado seguridad y eficacia en el tratamiento de casos seleccionados de hidrocefalia en pediatría.

## PALABRAS CLAVE

Derivación ventrículo-peritoneal, hidrocefalia, malformaciones quísticas de fosa posterior, quiste de la bolsa de Blake, ventriculostomía premamilar endoscópica.

## *Infant with macrocephaly due to a Blake's pouch cyst*

### ABSTRACT

**Introduction:** Blake's pouch cyst is an infrequent cystic malformation of the posterior fossa which can cause symptomatic hydrocephalus. A brain magnetic resonance imaging (MRI) is necessary to confirm the diagnosis. Some of the entities that should be considered in the differential diagnosis are megacisterna magna, arachnoid cyst and Dandy-Walker malformation and its variant. Treatment of Blake's pouch cysts that produce hydrocephalus can be a ventriculoperitoneal shunt or an endoscopic third ventriculostomy. **Case report:** A 17-year-old infant with rapid growth of the cephalic perimeter in the last months, up to the >99th percentile. The MRI showed that the macrocephaly is due to hydrocephalus caused by a Blake's pouch cyst. After an endoscopic third ventriculostomy, the growth of the cephalic perimeter was stabilized, psychomotor development was normal and every follow-up brain MRI showed normalization of ventricular size. **Conclusions:** This case report is interesting due to the low incidence of Blake's pouch cyst and to the important advance in the treatment that endoscopic third ventriculostomy has implied.

### KEYWORDS

Blake's pouch cyst, cystic malformations of the posterior fossa, hydrocephalus, endoscopic third ventriculostomy, ventriculoperitoneal shunt.

---

**Correspondencia:** Rebeca Hernández Abadía  
Hospital Universitario Miguel Servet. Paseo Isabel la Católica, 1-3. 50009 Zaragoza  
herabare@gmail.com  
Recibido: septiembre de 2020. Aceptado: noviembre de 2020

---

## INTRODUCCIÓN

El quiste de la bolsa de Blake (QBB) es una malformación quística de fosa posterior poco frecuente debida a una imperforación del foramen de Magendie, que impide la comunicación del cuarto ventrículo con la cisterna magna<sup>(1,2)</sup>. El QBB puede ser asintomático o producir una hidrocefalia sintomática.

Para su diagnóstico son necesarios cinco criterios radiológicos: localización anatómica del quiste infracerebelosa o retrocerebelosa, que produzca hidrocefalia tetraventricular, inexistencia de comunicación entre el cuarto ventrículo y la cisterna magna y que se objetive compresión de los hemisferios cerebelosos sin rotación del vermis cerebeloso<sup>(3)</sup>.

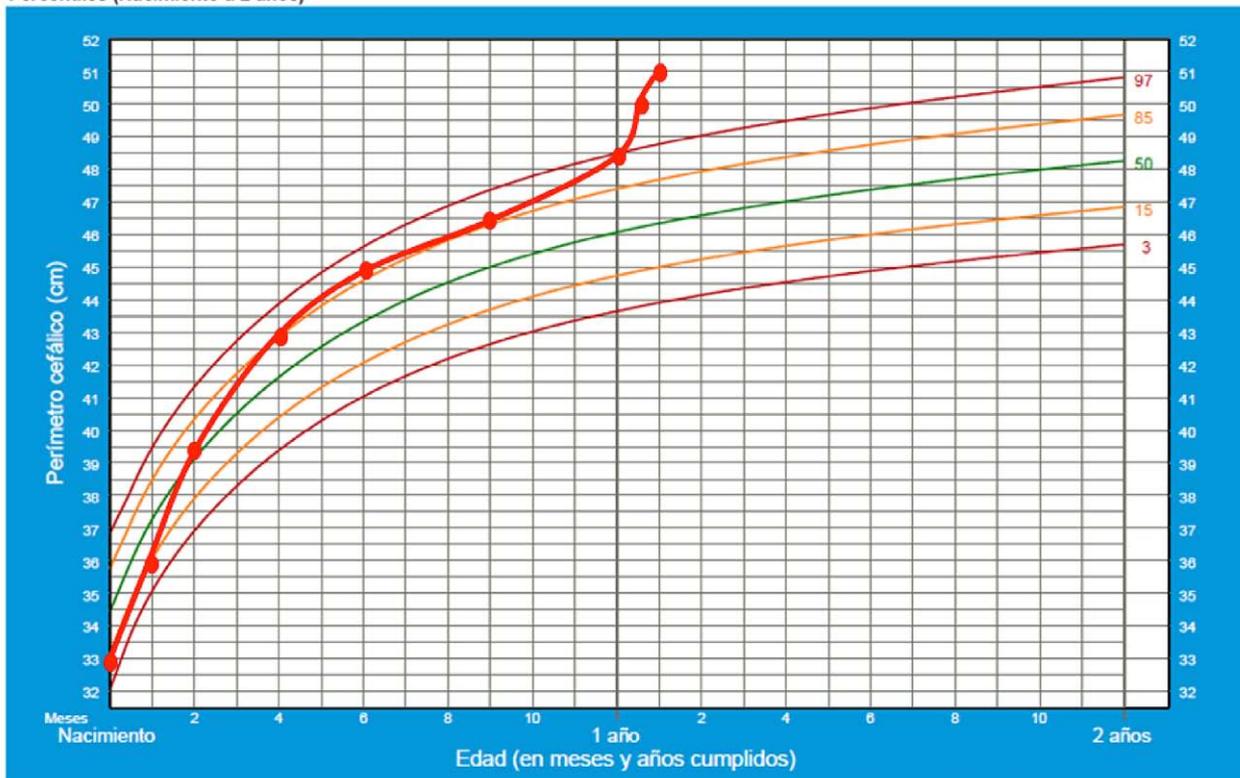
Es importante realizar un correcto diagnóstico diferencial de las malformaciones quísticas de fosa posterior por las implicaciones pronósticas que presentan algunas de las entidades que las provocan, por lo que es necesario realizar RM cerebral para establecer el diagnóstico definitivo.

En su diagnóstico diferencial se incluyen la megacisterna magna (una variante de la normalidad en la que existe un aumento de líquido cefalorraquídeo en la cisterna magna), el quiste aracnoideo (que produce un desplazamiento del cuarto ventrículo y del cerebelo, siendo este normal), la variante Dandy-Walker (que asocia una hipoplasia del vermis cerebeloso sin agrandamiento de fosa posterior) y la malformación Dandy-Walker (en la que hay una aplasia del vermis cerebeloso con un aumento de la fosa posterior y que asocia otras malformaciones e hidrocefalia)<sup>(2,4)</sup>.

El tratamiento de los QBB que producen hidrocefalia sintomática puede ser tanto una técnica de derivación ventriculoperitoneal como una VEPM, consistente en realizar una ostomía en el suelo del tercer ventrículo para permitir el paso del líquido cefalorraquídeo al espacio subaracnoideo para su reabsorción<sup>(5)</sup>. Existe una escala de valoración prequirúrgica de la probabilidad de éxito de la ventriculostomía llamada ETVSS, basada en la edad del paciente, la etiología de la hidrocefalia y la

## Perímetro cefálico para la edad Niños

Percentiles (Nacimiento a 2 años)



Patrones de crecimiento infantil de la OMS

Figura 1. Tabla percentilada en la que se muestra el aumento del perímetro cefálico del paciente.

existencia o ausencia de derivación previa<sup>(5,6)</sup>. La tasa de éxito de la VEPM es mayor que la de la derivación ventriculoperitoneal si los pacientes están bien seleccionados<sup>(5, 7-9)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un lactante de 17 meses de edad que es llevado a consulta por un aumento rápido del perímetro cefálico en los últimos meses, hasta presentar una macrocefalia con un perímetro cefálico en el percentil >99 (fig. 1), junto con ausencia de cierre de la fontanela anterior. Como antecedentes, el embarazo y el parto fueron normales y el desarrollo pondoestatural y psicomotor fue normal hasta dos meses antes de la consulta. A la exploración destaca, además de la macrocefalia, una ligera torpeza motriz gruesa, ya referida por los padres, siendo el resto de la exploración física y neurológica normal.

Entre las pruebas complementarias se realizan una ecografía transfontanelar, que muestra una hidrocefalia tetraventricular sin signos de sangrado y una malformación quística de fosa posterior (fig. 2), y una RM cerebral, que pone de manifiesto que la hidrocefalia se debe a un QBB (fig. 3).

Tras ser valorado por Neurocirugía, se decide realizar una VEPM. Después de la intervención, el aumento del perímetro cefálico del paciente se estabiliza y los hitos motores del desarrollo son normales. En las RM cerebrales de control se objetiva una disminución del tama-

ño del sistema ventricular (fig. 4) y una normalización del aumento del perímetro cefálico. En la actualidad, han pasado más de cuatro años del procedimiento y el paciente no ha precisado nuevas intervenciones.

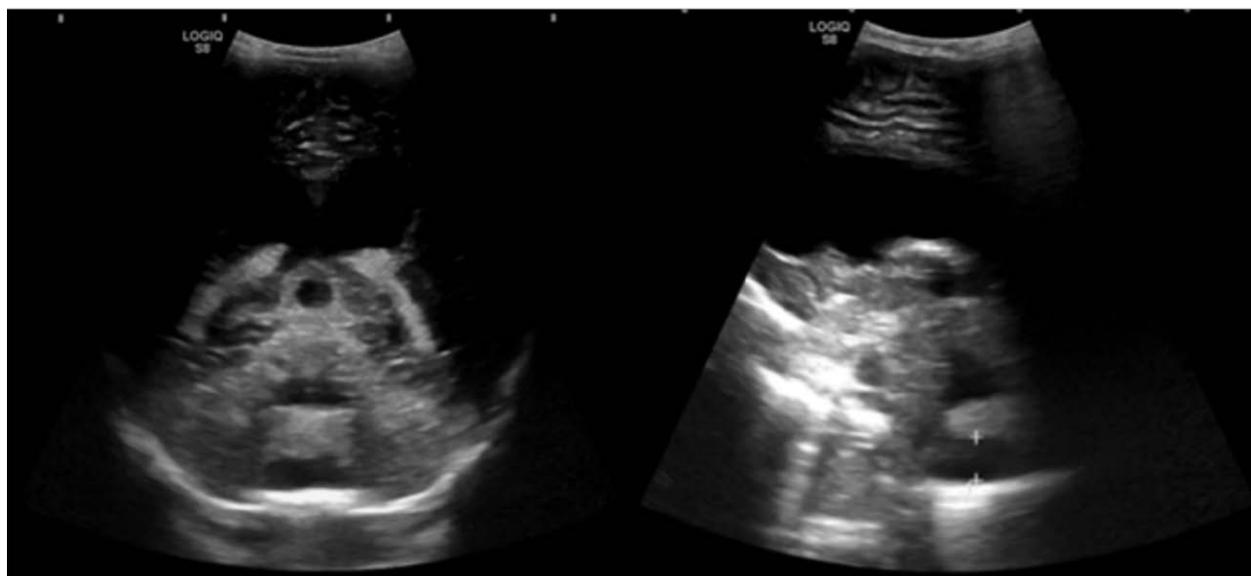
## DISCUSIÓN

La hidrocefalia en el lactante puede deberse a múltiples causas, siendo el QBB una etiología muy infrecuente<sup>(1,2)</sup>.

En este caso, el QBB originó una hidrocefalia sintomática en un lactante previamente sano, con un aumento rápido del perímetro cefálico hasta ser >p99 y una ausencia de cierre de la fontanela anterior secundaria. Debido a esto, como primera prueba de imagen se decidió realizar una ecografía transfontanelar, que confirmó la hidrocefalia tetraventricular, probablemente secundaria a una malformación quística de la fosa posterior.

Es fundamental efectuar un correcto diagnóstico diferencial de las malformaciones quísticas de la fosa posterior, tanto por las distintas implicaciones pronósticas de cada etiología como para realizar una adecuada aproximación terapéutica en cada caso<sup>(2,4)</sup>.

En caso de sospecha de anomalías de la fosa posterior, la prueba de neuroimagen definitiva y necesaria es la RM cerebral, que en este paciente demostró que la hidrocefalia era secundaria a un QBB. Debido a ello, se decidió intervenir mediante una alternativa neuroquirúrgica a la válvula de DVP, la VEPM. Gracias a este abordaje tera-



**Figura 2.** Ecografía transfontanelar en la que se aprecia hidrocefalia tetraventricular y una malformación quística de la fosa posterior.

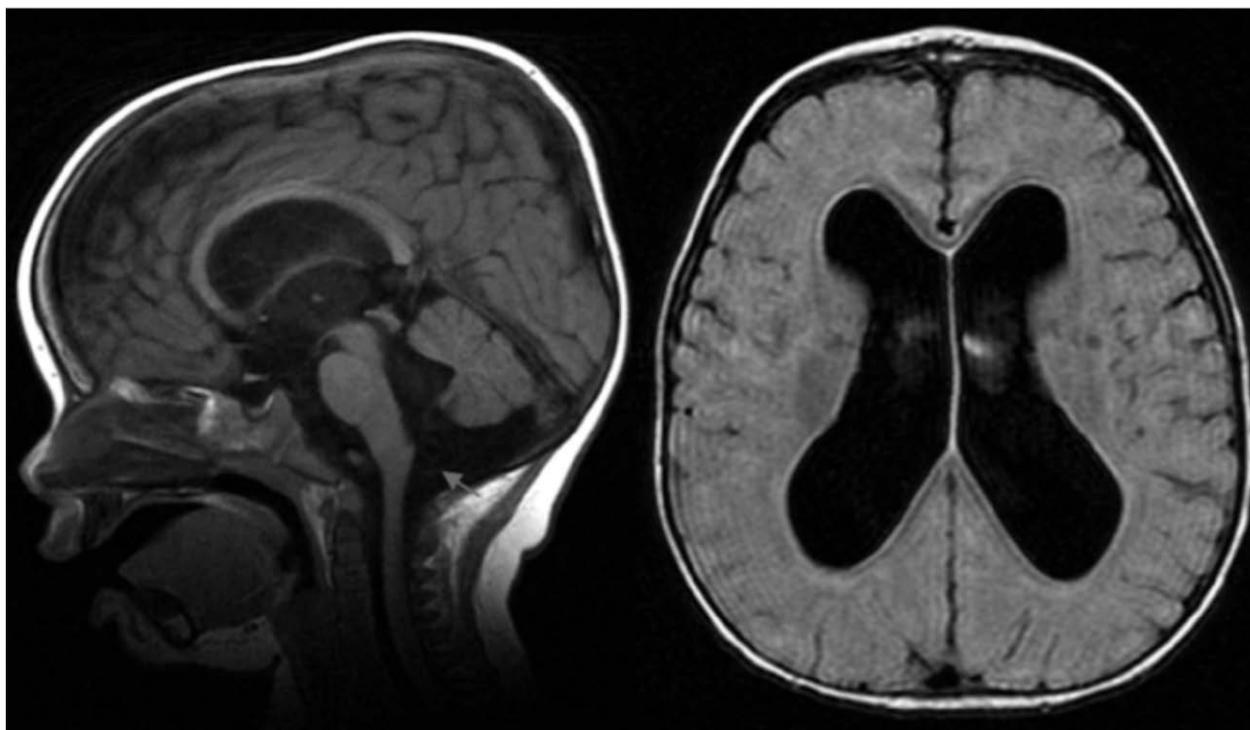


Figura 3. RM cerebral que demuestra que la hidrocefalia se debe a un quiste de la bolsa de Blake.

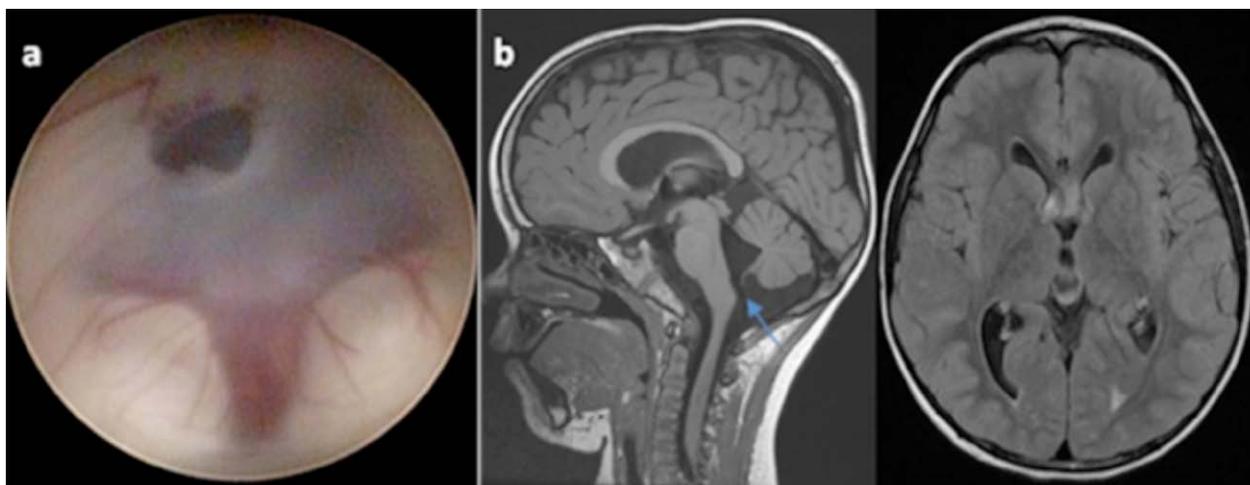


Figura 4. a) Imagen del estoma de la ventriculostomía endoscópica premamilar, donde se aprecian los dos cuerpos mamilares y la ventriculostomía realizada. b) En las resonancias magnéticas cerebrales de control tras la ventriculostomía se aprecia una disminución del tamaño del sistema ventricular.

péutico, exitoso en este caso, se objetivó una disminución del tamaño del sistema ventricular en las RM cerebrales de control y se estabilizó el aumento del perímetro cefálico, logrando evitar la DVP.

Este caso es interesante, dada la baja frecuencia del QBB sintomático en la infancia y el éxito de su abordaje mediante VEPM, que ha demostrado seguridad y eficacia en el tratamiento de casos seleccionados de hidrocefalia en pediatría.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Comips EMJ, Overvliet GM, Weber JW, Postma AA, Hoeberigs CM, Baldewijns MMLL, et al. The clinical spectrum of Blake's pouch cyst: report of six illustrative cases. *Child's Nerv Syst.* 2010 Aug; 26(8): 1057-64.
2. Azab W, Shohoud S, Elmansoury T, Salaheddin W, Nasim K, Parwez A. Blake's pouch cyst. *Surg Neurol Int.* 2014; 5(1): 112.
3. Miranda-Zambrano A, Jaramillo-Pimienta M, Roa-Montesdeoca J, Browrigg-Gleeson Martinez A, Pascual Argente D, Ruiz Martin L, et al. Quiste de la bolsa de Blake asociado a hidrocefalia: manejo de un caso. *Neurocirugía.* 2016; 27 (Espec Congr): 323.
4. Poretti A, Bosemani T. Cystic Malformations within the Posterior Fossa. *Curr Radiol Rep.* 2016 Apr 15; 4(4): 17.
5. Fustero de Miguel D, Orduna Martínez J, González García L, Casado Pellejero J. Hidrocefalia. Tratamiento mediante derivación de líquido cefalorraquídeo y endoscopia. En: Orduna-Martínez J, López-Pisón J (eds.): *Neurocirugía pediátrica. Fundamentos de patología neuroquirúrgica para pediatras.* 1.ª ed. Madrid: Ergon; 2017. p. 127-35.
6. Iglesias S, Ros B, Ibáñez G, Domínguez M, Medina JM, Arráez MÁ. Factores relacionados con el pronóstico de la ventriculostomía premamilar endoscópica en pacientes pediátricos. *Neurocirugía.* 2013 Mar 1; 24(2): 51-6.
7. Kulkarni AV, Drake JM, Kestle JR, Mallucci CL, Sgouros S, Constantini S, et al. Predicting who will benefit from endoscopic third ventriculostomy compared with shunt insertion in childhood hydrocephalus using the ETV Success Score. *J Neurosurgery Pediatr.* 2010; 6(4): 310-5.
8. Jernigan SC, Berry JG, Graham DA, Goumnerova L. The comparative effectiveness of ventricular shunt placement versus endoscopic third ventriculostomy for initial treatment of hydrocephalus in infants: Clinical article. *J Neurosurg Pediatr.* 2014 Mar; 13(3): 295-300.
9. Di Rocco C, Massimi L, Tamburini G. Shunts vs endoscopic third ventriculostomy in infants: Are there different types and/or rates of complications?: A review. *Child's Nerv Syst.* 2006 Dec; 22(12): 1573-89.

# Espectro clínico de la afección respiratoria por infección por el nuevo coronavirus en niños. Presentación de una serie de casos

C. García Muro<sup>(1)</sup>, I. Amich Alemany<sup>(2)</sup>, V. Jiménez Escobar<sup>(1)</sup>, I. Sáenz Moreno<sup>(1)</sup>, M. Ruiz del Campo<sup>(1)</sup>, M.Y. Ruiz del Prado<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Servicio de Pediatría del Hospital San Pedro, Logroño.

<sup>(2)</sup> Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor; 2021; 51: 95-97]

## RESUMEN

**Objetivos:** El nuevo coronavirus SARS-CoV-2 se ha extendido de forma muy rápida por nuestro país. Se ha descrito una menor incidencia en la edad pediátrica, observándose en estos casos un curso más leve que en la edad adulta. **Casos clínicos:** Se presenta una serie de cinco casos de niños ingresados en nuestro hospital por infección respiratoria por SARS-CoV-2 durante las primeras semanas del brote. **Discusión y conclusiones:** El espectro de gravedad de la enfermedad es muy amplio. En la muestra estudiada encontramos desde cuadros respiratorios de vías altas hasta un caso grave, que desarrolló un síndrome de distrés respiratorio agudo y precisó ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. El diagnóstico de los casos se efectuó mediante reacción en cadena de polimerasa y posteriormente se realizaron en todos los casos pruebas serológicas para la detección de anticuerpos frente al virus. En cuanto al tratamiento administrado, consistió en una terapia de soporte en todos los casos, a la que se han añadido otros fármacos, como antivirales o inmunomoduladores en los pacientes graves, según la experiencia en adultos, dada la ausencia de ensayos clínicos realizados en la población pediátrica.

## PALABRAS CLAVE

COVID-19, neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo, coronavirus, SARS-CoV-2.

## *Clinical spectrum of respiratory disease by infection with the new coronavirus in children. Case reports*

## ABSTRACT

**Introduction:** New coronavirus SARS-CoV2 has spread very quickly throughout our country. A lower incidence has been described in the population of pediatric age, with cases presenting a milder course than in adulthood. **Case series:** We present 5 clinical cases of children admitted to our hospital for respiratory infection by SARS-CoV2 during the first weeks of the outbreak in our country. **Discussion.** The spectrum of severity of the disease is very wide. In this case series, we found from upper respiratory symptoms to one severe patient with acute respiratory distress syndrome, requiring admission to the intensive care unit. The cases were diagnosed made by polymerase chain reaction. Serological tests were performed in all cases to detect antibodies against the virus. The treatment administered consisted of supportive therapy in all cases. Other drugs such as antivirals or immunomodulators were added in severe cases, according to the experience in adults, because of the absence of clinical trials carried out in the pediatric population.

## KEYWORDS

COVID-19, pneumonia, acute respiratory distress syndrome, coronavirus, SARS-CoV2.

**Correspondencia:** Cristina García Muro  
Avenida Lope de Vega, n.º 1, 3.º H. 26007 Logroño (La Rioja)  
Teléfono: 618 403 032  
cgmuro@riojasalud.es  
Recibido: agosto de 2020. Aceptado: noviembre de 2020

## INTRODUCCIÓN

Desde la aparición del nuevo coronavirus (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [SARS-CoV-2]) en China en diciembre de 2019, este se ha extendido de forma muy rápida, siendo España uno de los países más afectados<sup>(1)</sup>. Los datos de incidencia en niños son limitados, pero se ha constatado que es mucho menor que en la edad adulta. Los casos muestran una evolución más leve y las muertes en este grupo poblacional son un hecho excepcional<sup>(2-4)</sup>.

La infección por SARS-CoV-2 produce la denominada enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), que tanto en niños como en adultos muestra una amplia variedad de manifestaciones clínicas<sup>(5)</sup>. De la misma forma, se ha descrito en grandes estudios poblacionales que gran parte de los niños infectados no presentan ninguna sintomatología, y que su diagnóstico es casual<sup>(3)</sup>.

## CASOS CLÍNICOS

Presentamos una serie de cinco casos de niños ingresados en nuestro hospital por COVID-19 durante las primeras semanas del brote (desde el 28 de marzo hasta el 9 de abril de 2020), con distintas manifestaciones clínicas de afección respiratoria (tabla I).

## DISCUSIÓN

El espectro clínico de la enfermedad por coronavirus SARS-CoV-2 es extenso, pudiendo presentarse en forma de fiebre, síntomas respiratorios de las vías altas o síntomas gastrointestinales como diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal<sup>(2,5,6)</sup>. En esta comunicación se incluyen únicamente los casos de niños ingresados con afección respiratoria, dentro de la cual podemos encontrar desde enfermedad leve, como cuadros respiratorios de las vías altas (casos 4 y 5), hasta casos graves, como el del primer sujeto. Dicho paciente empezó con una sintomatología de dolor abdominal, fiebre elevada y deposiciones diarreicas, precisando ingreso para rehidratación intravenosa tres días después. Tras 36 horas de ingreso, presentó un brusco empeoramiento clínico, con insuficiencia respiratoria e inestabilidad hemodinámica, precisando soporte respiratorio e inotrópico y traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), donde permaneció ingresado durante 20 días. Presentó una buena evolución del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), pero desarrolló como complicación más importante una miocardiopatía que precisó soporte inotrópico prolongado.

Además de los síntomas respiratorios y digestivos, que son los más habitualmente referidos en los casos de COVID-19, progresivamente se han ido describiendo otras características clínicas de esta enfermedad, como las manifestaciones cutáneas<sup>(1)</sup>. En nuestra serie de casos, además de la clínica respiratoria, dos de los pacientes asociaron manifestaciones a nivel cutáneo en forma de descamación, afectando en uno de los casos a zonas acras y en el otro a la región genital e inguinal.

Ninguno de los pacientes incluidos tenía patología de base relevante que le hiciera pertenecer a alguno de los grupos descritos como susceptibles de desarrollar enfermedad más grave<sup>(1,4,5)</sup> (inmunodepresión, cardiopatías o neumopatías graves, entre otras).

El diagnóstico de los casos en nuestro hospital se realizó mediante reacción en cadena de la polimerasa, que detecta ácidos nucleicos del SARS-CoV-2, utilizando para ello muestras de frotis nasofaríngeo. También, como se recomienda para descartar coinfección<sup>(4,5)</sup>, se realizó un panel de virus respiratorios, que fue negativo en todos los casos. A las dos semanas del alta hospitalaria, se les practicó a todos los pacientes una prueba serológica para la detección de anticuerpos frente al SARS-CoV-2, que resultó positiva únicamente en el primero de los casos (presentando anticuerpos tanto de tipo IgM como IgG). Estos resultados debemos analizarlos con cautela, dado que podría tratarse de falsos negativos, ya que la sensibilidad de estas pruebas oscila entre el 40% y el 80%.

En cuanto al tratamiento, no existen ensayos clínicos que hayan sido específicamente desarrollados en niños<sup>(5,6)</sup>. El tratamiento se basa en una terapia de soporte, como oxigenoterapia, que fue necesaria únicamente en uno de los casos descritos, o antibioterapia en el supuesto de sobreinfección bacteriana. En nuestra serie, tan solo dos de los niños presentaron un aumento marcado de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva y procalcitonina), instaurándose en ambos casos antibioterapia de amplio espectro, pero resultando finalmente todos los cultivos negativos. En cuanto al uso de antivirales, la Organización Mundial de la Salud no recomienda ningún antiviral específico, ya que no existen estudios que apoyen su eficacia<sup>(5,6)</sup>. Otros fármacos como la hidroxiquina, a pesar de no haber sido testados clínicamente, se han empleado de forma experimental como opción terapéutica en casos de COVID-19 en adultos y, por tanto, también en pacientes pediátricos, sobre todo aquellos que presentaban enfermedad moderada e infiltrados en la radiografía de tórax, como los casos 1 y 3 de la serie expuesta. Los corticoides sistémicos no están recomendados de forma

Tabla I. Características clínicas y demográficas de los pacientes de la muestra.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Edad	9 años	15 meses	8 años	2 meses	2 años
Sexo	Varón	Varón	Mujer	Mujer	Mujer
Signo guía	Dolor abdominal	Tos	Tos	Tos	Fiebre
Fiebre (T <sup>a</sup> axilar >38 °C)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Otras manifestaciones	Descamación cutánea		Diarrea, vómitos		Descamación cutánea
Diagnóstico principal	Insuficiencia respiratoria grave	Neumonía	Neumonía	IRVA	IRVA
Tratamiento	Hidroxicloroquina Tocilizumab Piperacilina-tazobactam Metilprednisolona	Azitromicina	Hidroxicloroquina Azitromicina		Cefotaxima
Radiografía de tórax	Infiltrados parcheados bilaterales	Consolidación basal derecha	Infiltrados parcheados bibasales	Normal	Normal
Coinfección	No	No	No	No	No
Complicaciones	Shock Miocardiopatía	No	No	No	No
Oxigenoterapia	Sí	No	No	No	No
Días de hospitalización	26	3	4	3	5
Serología a los 14 días tras el alta	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo

general y pueden valorarse en cuadros severos, como el del caso 1, que desarrolló un SDRA, o cuando se padece encefalitis, síndrome hemofagocítico o *shock séptico*<sup>(6)</sup>. En cuanto al tratamiento con tocilizumab, su empleo está en investigación, pudiendo plantearse también en pacientes graves<sup>(1)</sup>. En nuestra serie, este tratamiento inmunomodulador únicamente fue administrado al paciente número 1, ante la sospecha de síndrome inflamatorio, ya que presentó elevación de interleucina-6 (IL-6) hasta 660 pg/mL y precisó de ingreso en UCI y ventilación mecánica invasiva.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ceano-Vivas M, Martín-Espí I, del Rosal T, et al. SARS-CoV-2 infection in ambulatory and hospitalised Spanish children. *Arch Dis Child*. 2020; 105 (8): 808-9.
- Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020; 146 (6): e20200702.
- Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med*. 2020; 382 (17): 1663-5.
- Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020; 109 (6): 1088-95.
- Calvo C, García López-Hortelano M, de Carlos Vicente JC, Vázquez Martínez JL. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV-2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *An Pediatr (Barc)*. 2020; 92 (4): 241.e1-241.e11.
- Chen ZM, Fu JF, Shu Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr*. 2020; 16 (3): 240-6.

# Dermatitis perioral: a propósito de un caso

---

I. Galé Ansó<sup>(1)</sup>, Y. Gilaberte<sup>(2)</sup>, M. Ortilles García<sup>(1)</sup>, M.T. Solans Bascuas<sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup> Centro de Salud de Utebo, Zaragoza. <sup>(2)</sup> Hospital Miguel Servet, IIS Aragón, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2021; 51: 98-100]

## RESUMEN

La dermatitis perioral o periorifical es una dermatosis granulomatosa caracterizada por múltiples pápulas eritematosas alrededor de la boca, la nariz o los ojos. Su etiología es desconocida, si bien se relaciona con el uso de corticoides e irritantes tópicos. Se describe una dermatitis facial de larga evolución en una niña de 9 años, con escasa respuesta a la retirada del corticoide tópico y el tratamiento con pimecrólimus tópico y antihistamínico oral. La adición de metronidazol 2% gel y eritromicina oral durante cuatro semanas logró la curación. La dermatitis perioral es un reto diagnóstico en pediatría; su identificación precoz, detener la aplicación del corticoide tópico y administrar el tratamiento tópico u oral adecuado son fundamentales en su manejo.

## PALABRAS CLAVE

Dermatitis perioral, niños, dermatitis.

## *Perioral dermatitis. A case report*

### ABSTRACT

*Perioral dermatitis, also known as periorifical dermatitis, is a skin disorder that usually presents with small, clustered papules around the mouth, nose or eyes. The pathogenesis is poorly understood. Intrinsic and extrinsic factors may contribute to this disorder, like irritant and topical corticosteroids.*

*We describe a long-standing facial dermatitis in a 9-year-old girl, with poor response to withdrawal of topical corticosteroid and treatment with topical pimecrolimus and oral antihistamine.*

*The addition of 2% metronidazole gel and oral erythromycin for 4 weeks achieved healing. Perioral dermatitis is a diagnostic challenge in pediatrics. Early identification, topical corticosteroid application interruption and administration of the appropriate topical or oral treatment are fundamental in its management.*

### KEYWORDS

*Perioral dermatitis, children, dermatitis.*

---

**Correspondencia:** Inés Galé Ansó  
Eduardo S. Hernaz, 17, 1.º A. 50008 Zaragoza  
irgale@salud.aragon.es  
Recibido: septiembre de 2020. Aceptado: noviembre de 2020

---

La dermatitis perioral (DP), también conocida como dermatitis periorifacial, es una dermatosis granulomatosa que se manifiesta como múltiples pápulas eritematosas, pequeñas, agrupadas alrededor de la boca, la nariz o los ojos.

Presentamos el caso de una niña de 9 años con antecedentes personales de dermatitis atópica desde los 3 meses de edad, que sufría brotes generalizados ocasionales y lesiones frecuentes en pliegues controladas con pimecrolimus. Además, padecía múltiples alergias alimentarias (huevo, kiwi, plátano) y a neuroalérgenos y, como antecedente familiar, una madre asmática.

Tras revisar la historia clínica de forma retrospectiva, se objetiva que a los 7 años se registró el primer brote de dermatitis con afección de la zona peribucal. Tras dos años en tratamiento de forma intermitente con emolientes, corticoides tópicos y orales, antihistamínicos y pimecrolimus crema, presenta mejoría parcial de sus lesiones, sin llegar nunca a la resolución completa. A los 9 años se decide suspender todos los tratamientos manifestándose, a los 12 días, una exacerbación de las lesiones perioculares, peribucales y perinasales en forma de múltiples pápulas eritematosas de escasos milímetros (fig. 1). Con el diagnóstico de dermatitis periorifacial grave se inició tratamiento con eritromicina oral (500 mg/12 horas) y pimecrolimus (dos aplicaciones diarias

en capa fina). Dicho tratamiento se mantiene durante cinco semanas. En ese momento se observa clara mejoría, sobre todo en la zona perinasal y peribucal, persistiendo pápulas perioculares (fig. 2). Se decide entonces retirar la Eritromicina oral y se inicia tratamiento con metronidazol 0,75% gel (1 aplicación/24 horas), manteniendo una aplicación al día de pimecrolimus, con lo que desaparecieron lentamente la totalidad de las lesiones.

La dermatitis perioral fue descrita por primera vez en 1957 como «dermatitis seborreica fotosensible»<sup>(1)</sup>. En 1964 se prefiere el término «dermatitis perioral» para referirse a esta entidad<sup>(2)</sup>.

La mayoría de los pacientes afectados por esta dermatitis son mujeres entre 16 y 45 años aunque también puede aparecer en personas mayores, varones y niños<sup>(3)</sup>. Cuando afecta a niños, la edad media de presentación son los 6,6 años, como ocurre en nuestro caso, y las niñas están afectadas con más frecuencia que los niños<sup>(4)</sup>.

Se ha descrito que la atopia y otras alteraciones de la barrera cutánea son frecuentes en pacientes con DP, aunque el papel que desempeñan en la aparición de dicha patología no está claramente establecido<sup>(5)</sup>.

El uso de corticoides tópicos se asocia frecuentemente con la DP, siendo la historia clásica la aparición de una



Figura 1. Dermatitis periorifacial sin tratamiento.



Figura 1. Dermatitis tras cinco semanas de tratamiento.

erupción papular facial y ligeramente ecematososa, que al principio mejora con corticoides tópicos, pero que recurre o empeora con el uso continuo de estos o al intentar suspender el tratamiento<sup>(6)</sup>. Se desconoce si los corticoides tópicos inducen la DP durante el tratamiento de otras dermatitis faciales o si simplemente pueden exacerbar la DP existente previamente. Pese a esta incertidumbre parece haber relación entre la DP y el uso de corticoides tópicos, especialmente con corticoides de alta potencia.

Habitualmente se presenta como múltiples pápulas eritematosas de 1-2 mm, pápulas-vesículas o papulopústulas con o sin mínima descamación, aunque en ocasiones puede tener un componente ecematoso muy pronunciado. La localización más frecuente es la perioral, por lo general respetando una zona estrecha alrededor del borde bermellón del labio<sup>(7)</sup>. La zona perinasal y periocular se afecta con menos frecuencia. También pueden verse afectados el cuello, las mejillas, la frente, el mentón o incluso áreas extrafaciales<sup>(8)</sup>. Puede ser asintomática, pruriginosa y/o con sensación de quemazón en las áreas afectadas. Normalmente es una enfermedad autolimitada y las lesiones se resuelven sin dejar cicatriz, aunque en ocasiones puede durar meses o incluso años.

El diagnóstico es habitualmente clínico y no precisa de pruebas complementarias. La histología es inespecífica y se presentan infiltrados linfohistiocitarios que forman granulomas alrededor de los folículos pilosebáceos. El diagnóstico diferencial en los niños debe hacerse con la dermatitis seborreica, la dermatitis de contacto, la demodicosis, el acné y la sarcoidosis<sup>(9)</sup>.

El tratamiento se basa en la retirada de los corticoides tópicos u otros irritantes que pueden perpetuar o exacerbar la DP, como hicimos con nuestra paciente. Posteriormente, si el cuadro es leve, el tratamiento de elección es con inhibidores de la calcineurina tópicos, fármacos sobre cuya eficacia en esta entidad existe mayor evidencia<sup>(10)</sup>. Otras opciones más económicas son los antibióticos tópicos, como el metronidazol o la eritromicina tópicos. En

los casos más extensos o refractarios al tratamiento tópico se aconsejan las tetraciclinas, sobre todo doxiciclina y minociclina. En niños menores de 8 años se debería utilizar eritromicina oral, siendo la azitromicina una alternativa eficaz<sup>(8)</sup>.

En conclusión, la DP es poco habitual en niños, del mismo modo que su agravamiento por los corticoides tópicos. Su reconocimiento y tratamiento precoz evitan las formas graves y extensas, como la que sufrió nuestra paciente, que requirió, además del tratamiento tópico, el uso prolongado de eritromicina oral.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Frumess GM, Lewis HM. Light sensitive seborrhoeide. Arch Dermatol. 1957; 75: 245.
2. Mihan R, Ayres Jr. Perioral dermatitis. Arch Dermatol. 1964; 89: 803.
3. Lipozencic J, Ljubojevic S. Perioral dermatitis. Clin Dermatol. 2011; 29: 157.
4. Goel NS, Burkhart CN, Morrell DS. Pediatric periorificial dermatitis: clinical course and treatment outcomes in 222 patients. Pediatr Dermatol. 2015; 32: 333.
5. Dirschka T, Tronnier H, Fölster-Holst R. Epithelial barrier function and atopic diathesis in rosacea and perioral dermatitis. BR J dermatol 2004; 150: 1136.
6. Hall CS, Reichenberg J. Evidence based review of perioral dermatitis therapy. G Ital Dermatol Venereol. 2010; 145: 433.
7. Hafeez ZH. Perioral dermatitis: an update. Int J Dermatol. 2003; 42: 514.
8. Milagre ACX et al. Granulomatous perioral dermatitis with extrafacial involvement in childhood: good therapeutic response with oral azithromycin. Rev Paul Pediatr. 2018; 36: 511-14.
9. Larralde M, et al. Eccrine angiomatous hamartoma: report of five congenital cases. Dermatol Argent. 2009; 15: 26771.
10. Ollech A, et al. Topical calcineurin inhibitors for pediatric periorificial dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2020; 82: 1409-14.

# Úlceras gástricas simétricas

C. Hernández Tejedor, R. García Romero, I. Ros Arnal, E. Ubalde Sainz

Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor; 2020; 50: 101-104]

Se presenta el caso de un varón de 8 años plurialérgico a alimentos, que refiere disfagia en zona alta del esófago con la ingesta de leguminosas. En la gastroscopia realizada por sospecha de esofagitis eosinofílica en la que se confirma el diagnóstico (fig. 1), se observan, además, en cuerpo gástrico dos úlceras simétricas de unos 2 cm con fibrina y congestión perilesional (figs. 2 y 3), y con resto de mucosa gástrica normal. Se realiza test rápido de *Helicobacter pylori* con resultado negativo. Tras los hallazgos encontrados se vuelve a interrogar a la familia, que refiere un ingreso hospitalario la semana previa por traumatismo con manillar de bicicleta, con un fuerte impacto en el hemiabdomen, y lesión equimótica periumbilical en piel sin sangrado. Se realiza un estudio hepático, renal, pancreático y una ecografía abdominal que son normales. El traumatismo abdominal cerrado, uno de los más frecuentes en niños, puede presentarse inicialmente con signos sutiles y puede acompañarse de lesiones de órganos internos con importante morbimortalidad asociada<sup>(1)</sup>, por lo que su diagnóstico requiere elevado índice de sospecha, siendo importante en la exploración abdominal la presencia de signos como hematomas<sup>(2)</sup>. Las lesiones gástricas no son frecuentes porque el estómago está protegido por la caja torácica, pero, cuando ocurren, pueden dar lugar a peritonitis y neumoperitoneo. Algo más frecuentes son las lesiones en las vísceras sólidas, así como como las perforaciones o hematomas en el intestino<sup>(3)</sup>. Creemos que este hallazgo casual endoscópico tiene su origen tras el impacto abdominal con el manillar de la bicicleta. Es importante descartar lesiones abdominales ante este tipo de traumatismos, dada la importancia en el pronóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arslan S, Okur MH, Arslan MS, Aydogdu B, Zeytun H, Basuguy E, et al. Management of gastrointestinal perforation from blunt and penetrating abdominal trauma in children: analysis of 96 patients. *Pediatr Surg Int*. 2016; 32 (11): 1067.
2. Dai LN, Chen CD, Lin XK, Wang YB, Xia LG, Liu P, et al. Abdominal injuries involving bicycle handlebars in 219 children: results of 8-year follow-up. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2015; 41(5): 551.
3. Klin B, Rosenfeld-Yehoshua N, Abu-Kishk I, Efrati Y, Kozer E, Jeroukhimov I, Eshel G, Lotan G. Bicycle related injuries in children: Disturbing profile of a growing problem. *Injury*. 2009; 40 (9): 1011-3.

**Correspondencia:** Cristina Hernández Tejedor  
Calle Abedul casa 3. 50012 Zaragoza  
Teléfono: 647 012 811  
cristinahernandeztejedor@gmail.com

Recibido: noviembre de 2020. Aceptación: diciembre de 2020.

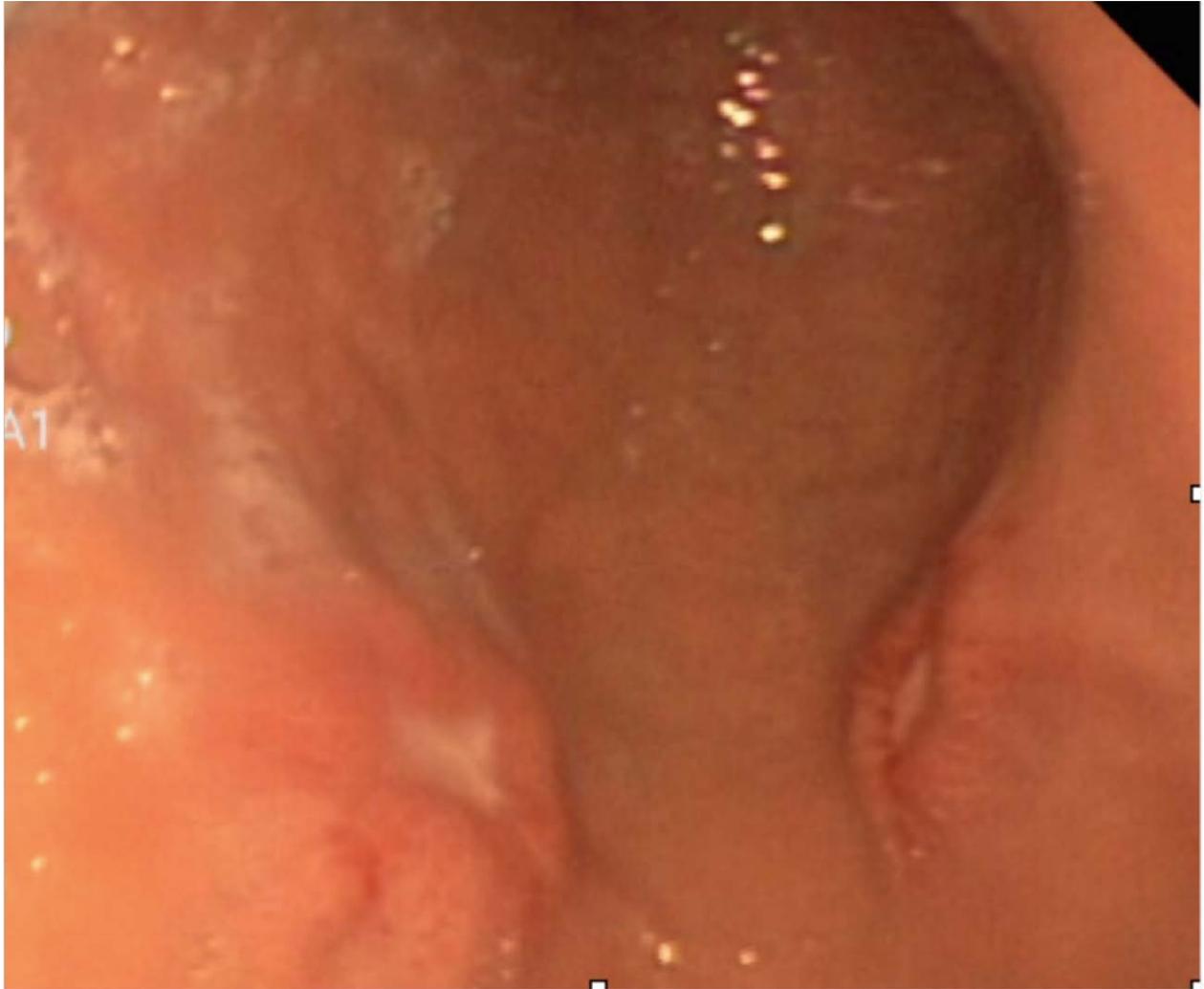


Figura 1. Lesiones de esofagitis eosinofílica.

---



Figura 2. Úlceras gástricas simétricas.



**Figura 3.** Úlceras gástricas simétricas.

# Neuroapraxia del nervio peroneo izquierdo. Marcha en *steppage*

D. Molina Herranz, G. C. Marcén, M.V. Fariña Jara, L. Monge Galindo

Servicio de Pediatría, Unidad de Neuropediatría del Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor; 2020; 50: 105]

Las neuropatías localizadas adquiridas no posquirúrgicas ni postraumáticas, excluida la afección de pares craneales, son raras en la infancia.

Se presenta el caso de un varón de 14 años con limitación a la flexión dorsal del pie tras el confinamiento por pandemia de la COVID-19, de unas tres semanas de evolución. No asocia dolor ni parestesias ni otros síntomas. No hay antecedente traumático ni claro factor desencadenante. La madre sufre polineuropatía tras el tratamiento quimioterápico por neoplasia de mama. En la exploración: complexión leptosomática, marcha con caída y rotación interna de pie izquierdo, con elevación de rodilla ipsilateral (marcha en *steppage*) e imposibilidad para la marcha sobre los talones con el pie izquierdo. Los reflejos osteotendinosos están conservados. El estudio neurofisiológico detecta afección focal de la rama motora del nervio peroneo izquierdo, a su paso por la cabeza del peroné. Una RM de rodilla no objetiva causa compresiva. Recibe tratamiento con prednisona oral a 2 mg/kg/día durante cinco días, con retirada progresiva en una semana. La analítica general, incluyendo hormonas tiroideas, serologías y autoinmunidad, es normal. No hay delección del gen PMP22. No se observa mejoría en revisión al mes ni a los dos meses. Recibe tratamiento rehabilitador. Hay recuperación completa a los cinco meses del ingreso, destacando la aparición de estrías en la espalda.

La mononeuropatía peroneal es la neuropatía más habitual en la extremidad inferior, siendo la compresión muy frecuente. Los fenómenos compresivos pueden ser favorecidos por pérdida de peso y por la realización de ejercicios repetidos o por posturas (cruzar piernas) e incluso por el uso de ropa ajustada. Hay que plantearse otros diagnósticos diferenciales, como procesos autoinmunitarios o neuropatías hereditarias sensibles a la presión<sup>(1-3)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Poage C, Roth C, Scott B. Peroneal Nerve Palsy: Evaluation and Management. J Am Acad Orthop Surg. 2016 Jan; 24(1): 1-10.
2. Baima J, Krivickas L. Evaluation and treatment of peroneal neuropathy. Curr Rev Musculoskelet Med. 2008 Jun; 1(2): 147-53.
3. Schmitz K, Daza Aguilar SC, Alcón Saez JJ, Montesinos Sanchis ME. Marcha estepante de origen postural en niña de 10 años [Steppage gait in a 10-year-old girl]. An Pediatr (Barc). 2014 Dec; 81(6): e16-7.



**Correspondencia:** David Molina Herranz  
Paseo Isabel la Católica, 1-3. 50009 Zaragoza  
Teléfono: 692 331 327  
davidmh93@hotmail.com  
Recibido: diciembre de 2020. Aceptación: enero de 2021

# Impacto de la COVID-19 en la planta de Pediatría de un hospital comarcal

P. M.<sup>a</sup> Barberá Pérez, M. Tirado Melero, E. Faci Alcalde, I. Baquedano Lobera, J. Sorribes i Estorch, P. Laguna Mallada

Hospital de Barbastro. Huesca

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2020; 51: 106]

## INTRODUCCIÓN

La infección por SARS-CoV-2 (COVID-19) surgió en diciembre de 2019 en Wuhan, China. Tras el brote inicial, la enfermedad se propagó rápidamente por todo el mundo. Los niños se infectan en una proporción parecida a los adultos y con patrones de transmisión similares, pero no suelen desarrollar las formas pulmonares típicas de los adultos y, frecuentemente, sus síntomas son más leves. Sin embargo, un pequeño porcentaje puede evolucionar de forma grave precisando, incluso, ingreso en unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

## OBJETIVOS

Tras más de un año desde el inicio de esta nueva enfermedad, continúa habiendo muchas incógnitas relacionadas con ella, por lo que creemos importante comunicar nuestra experiencia desde el punto de vista de un hospital comarcal.

## PACIENTES Y MÉTODO

Se ha llevado a cabo un estudio descriptivo retrospectivo en pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 ingresados en la planta de Pediatría del Hospital de Barbastro desde el 1 de marzo de 2020 hasta el 31 de marzo de 2021. Se ha recogido el motivo y la duración del ingreso, la sintomatología asociada, el tratamiento aplicado y la edad y sexo de los pacientes. En todos ellos se inició estudio de contactos y se permitió acompañamiento por, al menos, uno de sus progenitores.

## RESULTADOS

Durante este periodo de trece meses han sido ingresados un total de nueve pacientes con COVID-19. Cuatro de ellos (4/9, 44,4%) eran varones y cinco mujeres (5/9,

55,6%). El primer ingreso con este diagnóstico tuvo lugar en julio de 2020. La edad de los pacientes fue de entre 2 meses y 12 años, y la duración del ingreso ha estado comprendida entre uno y cinco días.

Todos los pacientes presentaron una clínica leve asociada a la infección por SARS-CoV-2, y ninguno precisó traslado a otro centro. Tampoco fue necesario que ninguno de los pacientes recibiera tratamiento en relación con la COVID-19.

El total de ingresos en el Servicio de Pediatría en este periodo ha sido de 262, por lo que los pacientes COVID-19 han supuesto un 3,43% (9/262). En el Hospital de Barbastro durante este mismo periodo ha ingresado un total de 802 pacientes con diagnóstico de COVID-19, por lo que los pacientes pediátricos representan un 1,12% (9/802).

Todos los pacientes permanecieron en la habitación con uno de sus padres en régimen de aislamiento estricto durante lo que duró el ingreso. En todos los casos se hizo estudio de contactos y el familiar que acompañaba al paciente era también positivo. El acompañamiento de estos pacientes no supuso una sobrecarga de trabajo para el personal de enfermería ni un aumento del riesgo de contagio, sino todo lo contrario. Los familiares colaboraron en los cuidados del paciente, permitiendo minimizar la necesidad de entrada del personal en la habitación.

## CONCLUSIONES

Los ingresos de niños con COVID-19 en nuestro hospital, a diferencia de lo que ha ocurrido en la población adulta, no han supuesto una sobrecarga asistencial en el Servicio de Pediatría. Ninguno de los pacientes presentó tampoco complicaciones derivadas de la infección por SARS-CoV-2, por lo que no se precisó tratamiento específico ni traslado a UCI pediátrica.

# Pandemia por COVID-19: ¿redujo el «confinamiento» los ingresos por dolor abdominal?

P. Morte Coscolín, A. Sancho Mensat, S. Miralbés Terraza, L. Monge Galindo, A. de Arriba Muñoz, E. Ubalde Sainz

Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor; 2020; 51: 107]

## INTRODUCCIÓN

El dolor abdominal es uno de los motivos de ingreso más frecuentes en pediatría. Su origen es en muchas ocasiones funcional, y por tanto, está influenciado por factores estresantes, como el colegio, los exámenes, etc.

## OBJETIVOS

Analizar la posible influencia del confinamiento derivado de la pandemia por COVID-19, en el que se suspendió la presencialidad en los colegios, sobre los ingresos por dolor abdominal.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Muestra: pacientes en edad escolar (3-14 años) ingresados por dolor abdominal, no quirúrgico, durante los meses de confinamiento (marzo, abril y mayo de 2020), comparándolos con los niños ingresados en los respectivos meses del año anterior.

## RESULTADOS

En 2019 ingresaron un total de 306 pacientes, 19 de ellos por dolor abdominal (6,2%), con una proporción de 78,9% mujeres y 21,1% varones.

La edad media fue de 11,83 años (máxima 14,62 y mínima 7,45).

En el cien por cien de los casos, el síntoma principal fue el dolor abdominal, y en ocasiones acompañado de diarrea, estreñimiento, vómitos, cefalea, fiebre, epigastralgia, pérdida ponderal, rechazo de la ingesta, HTA.

El tiempo medio de evolución fue de 4,42 meses, con valores muy extremos (mínimo unas pocas horas y máximo 6 años). Sin embargo, la mediana fue de 3 días.

Diez de los pacientes padecían dolor abdominal crónico funcional (52%), dos cumplían criterios de inespecífico y otros dos de intestino irritable. Cuatro de ellos precisaron reingreso, y dos, interconsulta en salud mental.

En 2020 se redujeron los ingresos totales a 150, 11 de ellos por dolor abdominal (7,3%), con un 45% de mujeres y un 55% de varones. La edad media fue de 10,16 años (de 5,63 a 14,27).

Todos tenían como síntoma dolor abdominal, en combinación con otros, como diarrea, estreñimiento, vómitos, cefalea, fiebre, rechazo de la ingesta, y hematuria/proteinuria.

El tiempo medio de evolución fue de 15,27 días (muy inferior al de 2019), con mediana de 5, mínimo de pocas horas y máximo de 3 meses. Cinco pacientes padecían dolor abdominal crónico (45%), tres de ellos cumplían criterios de inespecífico, dos precisaron reingreso y ninguno tuvo que acudir a interconsulta en salud mental.

En ambos años, el tratamiento más habitual fue analgésico y la prueba más utilizada la ecografía, realizada en un 89% de niños en 2019 y en un 81% en 2020.

## CONCLUSIONES

El confinamiento redujo significativamente el número de ingresos totales, aunque con una proporción similar de dolor abdominal.

Llama la atención el marcado descenso del porcentaje de mujeres ingresadas durante el confinamiento por esta patología. Sin embargo, no existen diferencias estadísticamente significativas en este sentido ( $p = 0,071$ ), probablemente por el pequeño tamaño de la muestra.

También en 2020 se redujo el porcentaje de ingresos por dolor abdominal funcional, al tiempo que disminuía la edad media.

Mantenemos nuestra sospecha inicial de que los ingresos por dolor abdominal funcional, más frecuentes en mujeres y de mayor edad, se redujeron durante los meses de confinamiento, periodo de tiempo en el que los niños no acudían al colegio. No obstante, sería interesante realizar un estudio en esta línea con un mayor tamaño muestral.

# Encerrados en casa y en nuestra cabeza: una revisión de la patología psiquiátrica en Urgencias

I. Antoñanzas Torres, A. García Atarés, D. Molina Herranz, B. Salinas Salvador, C. Campos Calleja, C. Ruiz de la Cuesta

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2020; 51: 108]

## INTRODUCCIÓN

La pandemia por COVID-19 ha modificado nuestro estilo de vida de forma drástica, llegando a declararse el estado de alarma el 14 de marzo del 2020.

## OBJETIVOS

Analizar las características de los pacientes atendidos con patología psiquiátrica durante la pandemia por COVID-19 en un Servicio de Urgencias Pediátricas.

## PACIENTES Y MÉTODO

Estudio retrospectivo observacional de pacientes de entre los 10 y 14 años que acudieron al Servicio de Urgencias Pediátricas de un hospital terciario, demandando atención psiquiátrica, desde el 14 de marzo hasta el 31 de octubre de 2020.

## RESULTADOS

La edad media fue de 13 años y el 62,2% eran mujeres. El 64,9% presentaba comorbilidades psiquiátricas; de los

cuales el 58,3% tenía antecedentes ansiosodepresivos y el 16,6% alteración del comportamiento. El 54,1% estaba previamente en seguimiento por salud mental y un 21,6% de ellos recibiendo tratamiento psicofarmacológico. Se detectó problemática social en un 73% de los pacientes. En cuanto a la sintomatología observada: un 51,3% presentaba síntomas ansiosodepresivos, un 29,7% autoagresividad, un 21,6% síntomas neurológicos y un 16,2% síntomas psicóticos. Se encontró desencadenante del episodio en un 64,9%, de los cuales un 45,8% lo atribuía a un problema familiar, un 20,8% a la pandemia por COVID y el resto a otros motivos.

## CONCLUSIONES

La mayor parte de los pacientes atendidos presentaba antecedentes psiquiátricos, siendo los síntomas más frecuentes ansiosodepresivos, con autoagresividad frecuentemente asociada. Una proporción elevada de pacientes refería de manera explícita relacionar el episodio con la preocupación por la pandemia.

# Exacerbación pulmonar habitual en un paciente afectado por fibrosis quística ¿o algo más?

M. Salvá Arteaga, I. de la Iglesia Nagore, L. López Fernández, M. de Pablo de las Heras, I. Sáenz Moreno, V. Jiménez Escobar

Hospital San Pedro, Logroño

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2020; 51: 109]

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) constituye mundialmente la principal causa infecciosa de mortalidad. En España, el 6% de las infecciones ocurren en menores de 15 años. El diagnóstico pediátrico se ve dificultado por la clínica, habitualmente inespecífica, y la baja rentabilidad de las pruebas microbiológicas.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón, de 15 años, afecto por fibrosis quística (FQ), que ingresa en la planta de Pediatría tras valoración en consultas externas de neumología pediátrica. Refiere en los últimos tres meses intensa astenia, hiporexia, pérdida ponderal (10 kg), sudoración nocturna, tos productiva, secreciones amarillentas espesas y disnea de mínimos esfuerzos, sin fiebre.

Se produce un empeoramiento de espirometría basal, con patrón restrictivo severo, y aparición de infiltrado alveolar algodonoso bilateral en placa de tórax. Ingresa para completar estudio y tratamiento, bajo sospecha de exacerbación pulmonar (EP) probablemente infecciosa.

Hemograma, perfil nutricional y bioquímica normales salvo PCR de 23,0 mg/L y VSG de 16,0 mm/1h, por lo

que se inicia tratamiento antibiótico y corticoterapia intravenosa.

Mantoux positivo, contacto con tío paterno afecto de TBC hace seis meses. PCR en esputo positiva para ADN de *Mycobacterium tuberculosis* y cultivo para bacterias negativo.

En TC patrón intersticial nodulillar intralobulillar bilateral difuso, de tipo en «brote de árbol verde»; en lóbulo inferior izquierdo aspecto consolidativo con broncograma aéreo. Presencia de bronquiectasias ya conocidas en relación con su fibrosis quística.

Dados los hallazgos analíticos, microbiológicos y de imagen, se diagnostica TBC broncoalveolar, pautándose tratamiento antituberculoso con cuádruple terapia a la espera de antibiograma.

## COMENTARIOS

–Debemos tener en cuenta que los signos clínicos y radiológicos de la TB pueden solaparse con las complicaciones habituales de la FQ, como las EP causadas por patógenos habituales.

–Conviene remarcar la gran importancia del ambiente epidémico social y familiar en los casos de TB, incidiendo en la posibilidad de contactos con pacientes afectados por esta micobacteria.

# Una reacción poco frecuente tras la vacunación

---

E. Galindo Lalana, P. Huerta Blas, R. Lanuza Arcos, M. R. Amiguet Biain, M. Artigas Clemente, B. Gállego González, E. Castilla Torre

---

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2020; 51: 110]

## INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas posvacunales son eventos poco frecuentes. Sin embargo, se deben conocer los posibles efectos adversos derivados de esta administración para actuar adecuadamente durante el episodio y tomar la decisión correcta sobre futuras administraciones de vacunas.

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una lactante de dos meses de vida sin antecedentes personales de interés, que acude a su centro de salud para la administración de la primera dosis de la vacuna hexavalente, vacuna antineumocócica conjugada y la vacuna antirrotavirus oral. Inicia llanto enérgico de 1-2 minutos de duración. Tras la administración presenta hipotonía generalizada y ausencia de reacción a estímulos externos, con palidez facial sin cianosis. Mantiene un nivel de conciencia y respiración adecuado, con recuperación progresiva y espontánea en los siguientes minutos tras estimulación.

A su llegada a urgencias presenta buen estado general, se encuentra activa, con adecuada coloración cutánea y perfusión periférica. Constantes vitales en rango de normalidad. Se realiza un electrocardiograma y una gasometría capilar sin alteraciones. Ingresa en planta de hospitali-

zación para observación siendo monitorizada para control clínico. Durante el ingreso permanece asintomática, sin que se repetan nuevos episodios.

## COMENTARIOS

Los episodios de hipotonía e hiporrespuesta posvacunales son eventos muy infrecuentes. Se han descrito tras la administración de diferentes vacunas, estando asociados más frecuentemente a las inmunizaciones que contienen el componente pertussis.

El episodio de hipotonía e hiporrespuesta tras la vacunación consiste en una pérdida súbita del tono muscular, asociado a una disminución de la respuesta a estímulos y palidez o cianosis cutánea. Suele aparecer de forma inmediata o en las primeras 24 horas tras la administración de la vacuna. Su diagnóstico es clínico y entraña dificultad por la brevedad del evento y la similitud clínica con otros eventos potencialmente graves. La recurrencia es baja, por lo que la administración de nuevas vacunas no está contraindicada.

Es importante conocer las características de esta entidad para realizar un diagnóstico adecuado y definir el episodio como un evento adverso benigno y autolimitado, así como evitar incurrir en posibles yatrogenias.

# Maltrato infantil; ¿más cerca de lo que creemos?

L. Buzón Serrano, I. Teresa Bolsa Ferrer, D. Molina Herranz, E. Castejón Ponce, R. Pérez Delgado, I. García Jiménez

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor; 2020; 51: 111]

## INTRODUCCIÓN

El maltrato infantil continúa siendo en la actualidad un grave problema. La prevalencia estimada en España es de hasta un 25%. Se trata, por lo tanto, de una situación más frecuente de lo esperable en un principio, y las consecuencias de no detectarlo pueden ser muy graves. Como pediatras tenemos un papel fundamental en la detección y el manejo de estos pacientes, por lo que tanto en la Atención Primaria como en la hospitalaria debemos estar alerta ante los posibles signos de alarma. Se trata, además, de una situación complicada que muchas veces genera dudas relativas a su gestión. Por ello, hemos considerado oportuno revisar dos casos recientes de hospitalización por este motivo, haciendo especial hincapié en los signos que nos llevaron a sospechar el maltrato.

## CASO CLÍNICO

Para abordar este tema, se presentarán dos casos clínicos:

**Caso 1.** Lactante de 2 meses de edad que fue ingresado en UCI-P por sangrado en área ORL, con anemia y repercusión hemodinámica y respiratoria que precisó transfusión de concentrado de hemáties. Previo a este

ingreso habían consultado en urgencias hospitalarias hasta en tres ocasiones por cuadros consistentes en:

- Irritabilidad y rechazo de las tomas con restos de sangrado bucal.
- Petequias frontales.
- Exantema petequial en cara y cuello junto a hematomas en abdomen y pierna derecha que posteriormente presentó sangrado de mucosa oral y anemia.

**Caso 2.** Lactante de 2 meses que acude por lesión en la región facial cuya morfología sugería origen digital y múltiples lesiones óseas en el estudio realizado posteriormente por sospecha de maltrato físico.

## COMENTARIOS

La detección de maltrato en la infancia es siempre difícil, pero es en los neonatos y lactantes cuando las manifestaciones clínicas son, en muchas ocasiones, inespecíficas, retrasando el diagnóstico con consecuencias fatales. Con estos casos clínicos pretendemos repasar signos de la exploración física que nos deben hacer sospechar este tipo de situaciones (haciendo hincapié en los signos de sofocación), así como lesiones óseas específicas en las radiografías en casos de traumatismo no accidental.

# Mi niño está azul

---

D. C. Pestana Gallardo, N. M. Dadlani Dadlani, A. Escribano García, P. C. Jolin García, C. L. Trujillano Lidón, M. Artigas Clemente

---

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2020; 51: 112]

## INTRODUCCIÓN

La metahemoglobinemia es una enfermedad que consiste en niveles elevados de metahemoglobina, y que puede ser congénita o adquirida. La forma adquirida se produce cuando los hematíes son expuestos a sustancias químicas oxidantes que aumentan la producción de metahemoglobina, sobrepasando los mecanismos reductores de protección que actúan normalmente en el organismo. Presentamos el caso clínico de un lactante de 9 meses con cuadro de cianosis súbita causado por una metahemoglobinemia tóxica.

## RESUMEN

Lactante de 9 meses que es traído a urgencias por cuadro de cianosis intensa perioral y ungueal. No asocia dificultad respiratoria y previamente se encontraba sano. Niegan ingesta de fármacos o sustancias tóxicas. A su llegada a urgencias presenta cianosis perioral y acra con palidez cutánea, sin dificultad respiratoria ni afeción del nivel de conciencia. Saturación basal de O<sub>2</sub>: 89%; resto de constantes normales. Auscultación cardiopulmonar sin alteraciones, abdomen normal, pulsos periféricos presentes y simétricos, sin apreciarse déficits neurológicos. Se coloca oxígeno en mascarilla con reservorio y se extrae analítica sanguínea, glucemia capilar y electrocardiograma con resultados dentro de la normalidad. En las exploraciones complementarias realizadas se determina-

ron gasometría venosa (pH: 7,27), PCO<sub>2</sub> (50 mmHg), PO<sub>2</sub> (20 mmHg), HCO<sub>3</sub> (22 mmol/L), exceso de base (- 4,6), metahemoglobina (32,3%) y hemograma y bioquímica normales.

Los padres negaban la ingesta de medicamentos y el contacto con tóxicos, pero refieren haber comido borraja. Con el diagnóstico de metahemoglobinemia probablemente por tóxico (borraja) se contacta con el servicio de Toxicología, que indica el tratamiento. Se administró 1 g de ácido ascórbico diluido en 100 ml de glucosado al 5% en 20 minutos, apreciándose mejoría progresiva de la coloración y de la saturación de oxígeno mediante la pulsioximetría, alcanzando niveles de metahemoglobina de 19% a la hora.

## COMENTARIO

La metahemoglobinemia es una causa rara de cianosis, importante en la edad pediátrica. Su presentación con frecuencia requiere ingreso y puede llegar a ser potencialmente más grave. Debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de un niño con cianosis y exploración física cardiorrespiratoria normal. El tratamiento de elección es azul de metileno 1-2 mg/kg de solución al 1-2% intravenoso en 5 minutos. En casos más leves, donde no haya afeción neurológica o no pueda descartarse déficit de G6P-DH, aunque su acción sea más lenta, debe usarse el ácido ascórbico como primera opción.



