

# BOLETIN

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

mayo agosto 2023

volumen 53

número 2

SUMARIO

### ARTÍCULO ORIGINAL

#### Utilización de prostaglandinas en neonato con cardiopatía congénita ductus-dependiente

A. Moreno Sánchez, D. Molina Herranz, B. Salinas Salvador, G. Carmen Marcén, S. Rite García, L. Jiménez Montañés

#### Estudio clínico-epidemiológico de las neumonías víricas en pediatría de atención primaria

M. Cemeli Cano, M. E. Sáez de Adana Pérez, S. Laliena Aznar, M. López Campos, I. Moneo Hernández, M. I. Lostal Gracia

#### Evolución y crecimiento de una muestra de pacientes afectados de Síndrome de Noonan

M. T. García Castellanos, R. M. Úbeda Trujillo, J. I. Labarta Aizpún, M. Ferrer Lozano, M. Vara Callau, A. de Arriba Muñoz

### CASO CLÍNICO

#### Cadera oblicua congénita. Manejo de patología ortopédica frecuente desde atención primaria

P. Morte Coscolín, L. Arlabán Carpintero, A. Sancho Mensat, T. Moliner Morón, M. Marrero Afonso, C. Villanueva Rodríguez

#### Cutis marmorata telangiectásica congénita en paciente recién nacido

A. Revuelta Cabello, E. Soro Ferrer, C. Orden Rueda, N. Calvero Montañés, L. Ochoa Gómez, E. Berdún Chéliz

### SESIONES DE LA SOCIEDAD

Jornada científica mayo y junio de 2023.

Resúmenes de la sesión de comunicaciones libres celebrada el 27 de mayo, Briones, La Rioja

Resúmenes de la sesión de comunicaciones libres celebrada en reunión de clausura SPARS de 15 de junio de 2023, Zaragoza







# 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.:

1.696-358-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:**  
Olga Bueno Lozano

**Secretario de redacción:**  
Antonio de Arriba Muñoz  
Avda. Isabel la Católica, 1-3  
50009 Zaragoza  
ade arriba@salud.aragon.es

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

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

### Junta directiva:

**Presidente:**  
José Luis Peña Segura

**Vicepresidenta 1.ª:**  
María Concepción García Giménez

**Vicepresidenta 2.ª:**  
María Pilar Lobera Navaz

**Secretaria general:**  
María Teresa Sánchez Andrés

**Secretaria de actas:**  
Raquel Garcés Gómez

**Secretario de comunicación  
y redes sociales:**  
José Ignacio Perales Martínez

**Tesorero:**  
Elena Sancho Gracia

**Bibliotecaria y Directora del Boletín:**  
Olga Bueno Lozano

**Vocal por Huesca:**  
Carmen Vera Bella

**Vocal por La Rioja:**  
Elena León Angos

**Vocal por Soria:**  
Saturnino Ortiz de Madinaveitia

**Vocal por Teruel:**  
José Miguel Martínez de Zabarte  
Fernández

**Vocal por Zaragoza:**  
Elena Borque Navarro

**Vocal de Pediatría Extrahospitalaria  
y de Atención Primaria:**  
Javier Sánchez Gimeno

**Vocal MIR:**  
Alejandra Mercedes Fuentes Vidal

### Consejo de redacción:

**Directora:**  
Olga Bueno Lozano

**Secretario de redacción:**  
Antonio de Arriba Muñoz

**Consejo de redacción:**  
F. de Juan Martín  
J. Fleta Zaragozano  
M. V. Labay Matías  
A. Lacasa Arregui  
A. Lázaro Almarza  
C. Loris Pablo  
L. Ros Mar  
F. Valle Sánchez  
G. Rodríguez Martínez  
M. P. Samper Villagrasa  
G. Bueno Lozano  
C. Campos Calleja

### Presidentes de honor:

E. Casado de Frías  
M. A. Solans Castro  
A. Sarriá Chueca  
A. Baldellou Vázquez  
M. Bueno Sánchez  
M. Adán Pérez  
A. Ferrández Longás  
J. Elías Pollina  
M. Domínguez Cunchillos  
N. García Sánchez  
G. Bueno Lozano

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

mayo  
agosto  
2023  
volumen 53  
número 2

# BOLETIN

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

### SUMARIO

#### ARTÍCULO ORIGINAL

- 47 Utilización de prostaglandinas en neonato con cardiopatía congénita ductus-dependiente**  
A. Moreno Sánchez, D. Molina Herranz, B. Salinas Salvador, G. Carmen Marcén, S. Rite García, L. Jiménez Montañés
- 52 Estudio clínico-epidemiológico de las neumonías víricas en pediatría de atención primaria**  
M. Cemeli Cano, M. E. Sáez de Adana Pérez, S. Laliena Aznar, M. López Campos, I. Moneo Hernández, M. I. Lostal Gracia
- 62 Evolución y crecimiento de una muestra de pacientes afectos de Síndrome de Noonan**  
M. T. García Castellanos, R. M. Úbeda Trujillo, J. I. Labarta Aizpún, M. Ferrer Lozano, M. Vara Callau, A. de Arriba Muñoz

#### CASO CLÍNICO

- 68 Cadera oblicua congénita. Manejo de patología ortopédica frecuente desde atención primaria**  
P. Morte Coscolín, L. Arlabán Carpintero, A. Sancho Mensat, T. Moliner Morón, M. Marrero Afonso, C. Villanueva Rodríguez
- 72 Cutis marmorata telangiectásica congénita en paciente recién nacido**  
A. Revuelta Cabello, E. Soro Ferrer, C. Orden Rueda, N. Calvero Montañés, L. Ochoa Gómez, E. Berdún Chéliz

#### SESIONES DE LA SOCIEDAD

Jornada científica mayo y junio de 2023.

Resúmenes de la sesión de comunicaciones libres celebrada el 27 de mayo, Briones, La Rioja

Resúmenes de la sesión de comunicaciones libres celebrada en reunión de clausura SPARS de 15 de junio de 2023, Zaragoza

May  
august  
2023  
volume 53  
number 2

# BOLETIN

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

### CONTENTS

#### ORIGINAL ARTICLE

- 47 Use of prostaglandins in neonates with ductus-dependent congenital heart disease**  
A. Moreno Sánchez, D. Molina Herranz, B. Salinas Salvador, G. Carmen Marcén, S. Rite García,  
L. Jiménez Montañés
- 52 Clinical-epidemiological study of viral pneumonia in primary care pediatrics**  
M. Cemeli Cano, M. E. Sáez de Adana Pérez, S. Laliena Aznar, M. López Campos,  
I. Moneo Hernández, M. I. Lostal Gracia
- 62 Evolution and growth of a sample of patients with Noonan Syndrome**  
M. T. García Castellanos, R. M. Úbeda Trujillo, J. I. Labarta Aizpún, M. Ferrer Lozano,  
M. Vara Callau, A. de Arriba Muñoz

#### CLINICAL CASE

- 68 Congenital pelvic obliquity. Management of frequent orthopaedic pathology from primary care**  
P. Morte Coscolín, L. Arlabán Carpintero, A. Sancho Mensat, T. Moliner Morón,  
M. Marrero Afonso, C. Villanueva Rodríguez
- 72 Cutis marmorata telangiectatica congenita in a newborn**  
A. Revuelta Cabello, E. Soro Ferrer, C. Orden Rueda, N. Calvero Montañés, L. Ochoa Gómez,  
E. Berdún Chéliz

#### SOCIETY SESSIONS



# Utilización de prostaglandinas en neonato con cardiopatía congénita ductus-dependiente

A. Moreno Sánchez<sup>(1)</sup>, D. Molina Herranz<sup>(1)</sup>, B. Salinas Salvador<sup>(1)</sup>, G. Carmen Marcén<sup>(1)</sup>, S. Rite García<sup>(2)</sup>, L. Jiménez Montañés<sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup> Residente de Pediatría Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

<sup>(2)</sup> FEA Pediatría. Unidad de Neonatología. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

<sup>(3)</sup> FEA Pediatría. Unidad de Cardiología. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2023; 53: 47-51]

## RESUMEN

**Introducción:** El tratamiento con prostaglandinas ha cambiado el pronóstico de los recién nacidos con cardiopatías congénitas ductus-dependiente. A pesar de que los estudios observacionales avalan el uso en la práctica clínica, no se ha llevado a cabo ningún ensayo clínico aleatorizado que determine su seguridad y eficacia. **Metodología:** Se ha realizado un estudio descriptivo observacional retrospectivo de los pacientes con cardiopatías ductus-dependiente en los que se administraron prostaglandinas en un hospital de tercer nivel desde 2016 a 2021. **Resultados:** Se ha obtenido una muestra de 20 pacientes. La edad gestacional media fue de 38+6 semanas. En 17 pacientes existía una sospecha prenatal de cardiopatía congénita. La cardiopatía más frecuente fue la coartación de aorta (55%). El tratamiento se inició en las primeras 24 horas de vida en 12 pacientes (60%). Los efectos secundarios a corto plazo se presentaron en 7 casos (35%): 4 casos apnea, 2 casos fiebre y 1 hipotensión. El 75% requirieron traslado al hospital de referencia para cirugía cardíaca. La mortalidad fue del 10%. **Conclusiones:** Las cardiopatías congénitas ductus-dependiente pueden presentar un empeoramiento clínico en los primeros días de vida, se deben conocer sus manifestaciones para iniciar precozmente la terapia con prostaglandinas y valorar el traslado a un hospital de referencia para cirugía cardíaca, si no se dispone de la misma.

## PALABRAS CLAVE

Cardiopatía congénita, ductus arterial, neonatología, recién nacido, prostaglandinas.

## *Use of prostaglandins in neonates with ductus-dependent congenital heart disease*

### ABSTRACT

**Introduction:** Treatment with prostaglandins has changed the prognosis of newborns with ductus-dependent congenital heart disease. Although observational studies support its use in clinical practice, no randomized clinical trial has been conducted to determine its safety and efficacy. **Methodology:** A retrospective observational descriptive study of patients with ductus-dependent heart disease in whom prostaglandins were administered in our center from 2016 to 2021. **Results:** A sample of 20 patients has been obtained. The mean gestational age was 38+6 weeks. In 17 patients there was a prenatal suspicion of congenital heart disease. The most frequent heart disease was coarctation of the aorta (55%). Treatment was started in the first 24 hours of life in 12 patients (60%). Side effects occurred in 7 cases (35%): 4 apnea cases, 2 fever cases, and 1 hypotension. 75% required transfer to the reference hospital for cardiac surgery. Mortality was 10%. **Conclusions:** Duct-dependent congenital heart diseases may worsen clinically in the first days of life. Its manifestations must be known in order to start prostaglandin therapy early and assess transfer to a referral hospital for cardiac surgery, if this is not available.

### KEYWORDS

Congenital heart disease, ductus arteriosus, neonatology, newborn, prostaglandins.

**Correspondencia:** Amelia Moreno Sánchez  
Hospital Infantil Miguel Servet.  
Avda. Isabel la Católica 1-3. 50009 Zaragoza  
ameliamorenosanchez11@gmail.com  
Recibido: marzo de 2022. Aceptado: abril de 2022

## INTRODUCCIÓN

En los recién nacidos con cardiopatías congénitas ductus-dependiente el tratamiento con prostaglandinas permite mantener la permeabilidad del ductus arterioso, lo cual es vital en estos pacientes<sup>(1)</sup>.

Las cardiopatías subsidiarias de tratamiento se dividen en 3 grupos<sup>(1,2)</sup>:

a.- *Cardiopatías con flujo pulmonar ductus-dependiente.* Se engloban dentro de este grupo todas las cardiopatías, simples o complejas, con estenosis grave o atresia pulmonar o atresia tricuspídea. Se manifiestan con severa cianosis e hipoxemia, sin respuesta al test de hiperoxia.

b.- *Cardiopatías con flujo sistémico ductus-dependiente.* Se incluyen aquí la estenosis aórtica grave, la coartación de la aorta crítica del neonato, la interrupción aórtica y el Síndrome De Corazón Izquierdo Hipoplásico (SCIH). Se presenta con síntomas de bajo gasto y pueden tener una edad de presentación más tardía.

c.- *Transposición de grandes arterias con septo íntegro*

En 1973 Coceani y Olley demostraron la eficacia de las prostaglandinas PGE1 y PGE2 en la relajación del ductus arterioso en condiciones anaerobias<sup>(3)</sup>. En 1975 se utilizaron por primera vez en niños con cardiopatías cianóticas con flujo pulmonar ductus-dependiente, extendiéndose rápidamente sus indicaciones a pacientes con cardiopatías con flujo sistémico ductus-dependiente. Posteriormente, son múltiples los estudios observacionales publicados que avalan el uso en la práctica clínica de las prostaglandinas en las cardiopatías congénitas ductus-dependiente y que han demostrado un aumento en la supervivencia. Sin embargo, a día de hoy, no existe ningún ensayo clínico aleatorizado que determine la seguridad y eficacia de este tratamiento<sup>(4)</sup>.

El tratamiento con prostaglandina E1 (PGE1) se debe administrar en infusión intravenosa continua, siendo las dosis recomendadas para el inicio mayores (0,025-0,1 µg/kg/min) a las que administran posteriormente durante la fase de mantenimiento (0,01-0,025 µg/kg/min)<sup>(1)</sup>. La dosis inicial se individualizará según la sospecha diagnóstica<sup>(5)</sup>. El tratamiento con PGE1 se administrará hasta que pueda realizarse una cirugía correctora o paliativa<sup>(6)</sup>.

Los efectos secundarios se presentan en aproximadamente el 20% de los pacientes y se dividen según el tiempo de tratamiento a corto (<5 días) y largo plazo (>5 días). Los efectos secundarios a corto plazo más frecuentes son fiebre, irritabilidad, fenómenos vasomotores, hipotensión y apnea<sup>(7)</sup>. A largo plazo se han descrito casos

de hiperostosis, necrosis grasas subcutánea, estenosis hipertrófica de píloro, alteración hidroelectrolítica y alcalosis metabólica<sup>(7,8,9,10)</sup>. Respecto a la asociación con la enterocolitis necrotizante (NEC) existen algunos estudios con variabilidad en sus resultados<sup>(11)</sup>.

El objetivo del estudio es revisar nuestra experiencia clínica en cuento a los pacientes con cardiopatía congénita ductus-dependiente que han recibido tratamiento con prostaglandinas.

## METODOLOGÍA

Se trata de un estudio retrospectivo observacional descriptivo de los pacientes que recibieron tratamiento con prostaglandinas en la Unidad de Neonatología del Hospital Universitario Miguel Servet en el periodo comprendido entre enero de 2016 y diciembre 2021. Para ello, se realizó una búsqueda de los neonatos nacidos en el periodo mencionado con diagnóstico al alta de cardiopatías tributarias de tratamiento con prostaglandinas: transposición de grandes vasos, estenosis pulmonar, atresia pulmonar, atresia tricuspídea, coartación de aorta o hipoplasia de cavidades izquierdas.

Se obtuvo una muestra de 48 pacientes, de los cuales 20 (41,7%) recibieron tratamiento con prostaglandinas. De los 20 pacientes se revisaron las siguientes variables: sexo, edad gestacional, peso de recién nacido, Apgar 1 minuto, Apgar 5 minutos, reanimación al nacimiento (necesidad de ventilación invasiva o no invasiva o masaje cardíaco), diagnóstico cardiológico pre- y postnatal mediante ecografía, edad de inicio del tratamiento, dosis, efectos secundarios, cirugía y traslado a otro centro.

Todos los datos fueron recogidos en una base de datos anónima y se realizó un análisis estadístico descriptivo de las medias, frecuencias absolutas y relativas de las variables estudiadas.

## RESULTADOS

De la muestra de 20 pacientes 8 fueron mujeres (40%) y 12 varones (60%). La edad gestacional media de los pacientes fue de 38+6 semanas. El 20% de la muestra (4 casos) fueron recién nacidos prematuros, con una edad gestacional menor a 37 semanas al nacimiento. El peso medio de los recién nacidos fue de 3041,5 gramos. La media del Apgar en el primer minuto de vida fue de 8,5. Solo un paciente presentó un Apgar en el primer minuto menor a 7, precisando reanimación al nacimiento con ventilación con presión positiva intermitente (IPPV) y pre-



sión positiva continua (CPAP) durante 5 minutos. Ningún paciente requirió intubación orotraqueal, ni masaje cardíaco al nacimiento.

En 17 casos (85%) existía una sospecha prenatal de cardiopatía congénita y existió concordancia entre el diagnóstico prenatal y postnatal en 12 de los casos (71%). En 3 casos las ecografías prenatales no permitieron el diagnóstico intraútero, postnatalmente estos pacientes fueron diagnosticados de: estenosis aórtica, coartación de aorta y transposición de grandes vasos.

El tipo de cardiopatía de los pacientes se muestra en la figura 1. La cardiopatía ductus-dependiente más frecuente fue la coartación de aorta. Si dividimos las cardiopatías en los 3 grandes grupos previamente comentados, las más frecuentes fueron: las cardiopatías con flujo sistémico ductus-dependiente (14 casos, 70%), seguido de las cardiopatías de flujo pulmonar ductos-dependiente (3 casos, 15%) y la transposición de grandes vasos (3 casos, 15%).

El tratamiento con prostaglandinas en 12 de los casos (60%) se inició en las primeras 24 horas de vida. En 1 paciente el tratamiento se inició a las 2 semanas de vida, tras diagnóstico de coartación de aorta, permitiendo la administración de prostaglandinas la reapertura del ductus arterioso. Las dosis medias administradas fueron de 0,03

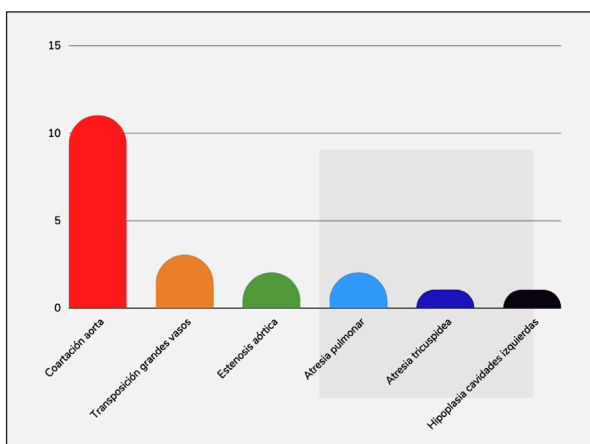


Figura 1. Frecuencia en valores absolutos de las cardiopatías ductus-dependientes de los pacientes.

$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  (mínimo 0,01  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  y máximo 0,06  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ), las dosis según el tipo de cardiopatía se muestran en la tabla 1. Los efectos secundarios se detectaron en 7 pacientes (35%), siendo el más frecuente la apnea (4 casos, 20%), seguido de la fiebre 2 pacientes (10%) e hipotensión 1 paciente (5%). Además, 1 paciente presentó enterocolitis necrotizante durante el tratamiento con prostaglandinas.

Tabla 1. Dosis media, máxima y mínima de prostaglandinas en los pacientes según tipo de cardiopatía ductus-dependiente.

	Dosis media ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	Dosis mínima ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	Dosis máxima ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )
Cardiopatía flujo sistémico ductus-dependiente (n=14)	0,03	0,01	0,06
Cardiopatía flujo pulmonar ductus-dependiente (n=3)	0,04	0,03	0,06
Transposición de grandes vasos (n=3)	0,03	0,01	0,05
Total (n=20)	0,03	0,01	0,06

De la muestra 15 pacientes (75%) tuvieron que ser derivados a un hospital de referencia para cirugía cardíaca, por imposibilidad de realizar en nuestro centro. 2 casos (10%) fallecieron en los primeros días de vida tras adecuación del esfuerzo terapéutico, previo acuerdo con los padres, por imposibilidad de reparación quirúrgica.

## DISCUSIÓN

En la muestra obtenida, se puede observar tal y como está descrito en la literatura en las cardiopatías ductus-dependiente, que la mayoría de los pacientes no precisan reanimación al nacimiento. Sin embargo, en las primeras horas de vida, con el cierre ductal es cuando los pacientes pueden presentar un empeoramiento clínico y necesitar el inicio de tratamiento con prostaglandinas<sup>(1,6,12,13)</sup>. Si el sistema cardiovascular no se puede observar mediante ecocardiografía, se debe iniciar el tratamiento con PGEI en cualquier recién nacido cuya condición se deteriore y exista una sospecha clínica de cardiopatía ductus-dependiente<sup>(12,13)</sup>. Por lo tanto, es necesario conocer la clínica de las cardiopatías ductus-dependiente, además, en ocasiones puede no haber un diagnóstico prenatal<sup>(5,13)</sup>, si bien esta circunstancia es cada vez más infrecuente.

Cucerea et al<sup>(14)</sup> realizaron un estudio observacional, en el que al igual que en la muestra analizada, el grupo de cardiopatías con flujo sistémico ductus-dependiente fue el más frecuente y entre las diferentes cardiopatías, la coartación de aorta.

El tratamiento con prostaglandinas es una terapia eficaz que debe estar accesible en todos los centros. En centros en los que un alto porcentaje de pacientes tienen que ser trasladados a un hospital de referencia para cirugía cardíaca, la administración de prostaglandinas permitirá la estabilidad clínica del paciente hasta que pueda ser intervenido<sup>(6)</sup>.

La administración de prostaglandinas no está exenta de efectos adversos que será necesario conocer para su correcto diagnóstico y tratamiento<sup>(4)</sup>. Dado que los efectos adversos son dosis dependientes, se debe administrar la menor dosis eficaz. Sin embargo, no existe un consenso sobre la dosis de inicio, ni se ha establecido la eficacia y seguridad de un régimen de dosis bajas<sup>(13)</sup>. Las cardiopatías con flujo pulmonar ductus-dependiente suelen requerir dosis más bajas<sup>(5)</sup>. Sin embargo, en nuestra muestra la dosis media ha sido más alta en las cardiopatías con flujo pulmonar ductus-dependiente que en el resto de cardiopatías. Esto puede ser debido a la escasa representación de este tipo de cardiopatías, ya que el mayor porcentaje

de pacientes se corresponde con cardiopatías con flujo sistémico ductus-dependiente.

Se ha detectado en la muestra una tasa de efectos secundarios similar a la descrita en la bibliografía, siendo la apnea la más frecuente<sup>(1,15)</sup>. Algunos estudios observacionales<sup>(7,14)</sup> han detectado una alta incidencia, en torno al 50%, de fiebre como efecto adverso, en nuestro caso obtuvimos una menor incidencia, esto puede ser debido a que un alto porcentaje de los pacientes fue trasladado a otro centro en las próximas horas al inicio del tratamiento. En los últimos años, se han publicado varios artículos sobre los efectos secundarios a largo plazo en el tratamiento con prostaglandinas<sup>(7,8,9,11)</sup>. En el estudio, no se ha podido analizar la incidencia de los mismos, ya que un alto porcentaje de pacientes fue trasladado a otro hospital y se desconoce duración del tratamiento y si presentaron efectos secundarios.

En la actualidad el tratamiento con prostaglandinas es esencial en el manejo prequirúrgico de las cardiopatías ductus dependientes. Los pacientes pueden presentar un empeoramiento clínico en los primeros días de vida, se deben conocer sus manifestaciones para iniciar precozmente la terapia con prostaglandinas y valorar el traslado a un hospital de referencia para cirugía cardíaca, si no se dispone de la misma.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Grueso Montero J, Hernández Pérez M, Gavilán Camacho JL. Manejo de las prostaglandinas en el recién nacido con cardiopatía. En: *Protocolos de la Sociedad Española de Cardiología Pediátrica*. 3.ª edición. CTO Editorial; 2015. p. 37-42.
2. Taksande A, Jameel PZ. Critical Congenital Heart Disease in Neonates: A Review Article. *Curr Pediatr Rev*. 2021; 17(2): 120-6. doi: 10.2174/157339631766621021916 2515.
3. Coceani F, Olley PM. The response of the ductus to prostaglandins. *Can J Physiol Pharmacol*, 1973; 51: 220-5. doi: 10.1139/y73-031.
4. Akkinapally S, Hundalani SG, Kulkarni M, Fernandes CJ, Cabrera AG, Shivanna B, et al. Prostaglandin E1 for maintaining ductal patency in neonates with ductal-dependent cardiac lesions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Feb 27; 2(2): CD011417. doi: 10.1002/14651858.CD011417.pub2.
5. Huang FK, Lin CC, Huang TC, Weng KP, Liu PY, Chen YY, et al. Reappraisal of the prostaglandin E1 dose for early newborns with patent ductus arteriosus-dependent pulmonary circulation. *Pediatr Neonatol*. 2013; 54(2): 102-6. doi: 10.1016/j.pedneo.2012.10.007.
6. Singh Y, Mikrou P. Use of prostaglandins in duct-dependent congenital heart conditions. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2018; 103(3): 137-40. doi: 10.1136/archdischild-2017-313654.

7. Aykanat A, Yavuz T, Özalkaya E, Topçuoğlu S, Ovalı F, Karatekin G. Long-Term Prostaglandin E1 Infusion for Newborns with Critical Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol*. 2016; 37(1): 131-4. doi: 10.1007/s00246-015-1251-0.
8. Tálosi G, Katona M, Rácz K, Kertész E, Onozó B, Túri S. Prostaglandin E1 treatment in patent ductus arteriosus dependent congenital heart defects. *J Perinat Med*. 2004; 32(4): 368-74. doi: 10.1515/JPM.2004.069.
9. Frisch BJ, Porter RL, Gigliotti BJ, Olm-Shipman AJ, Weber JM, O'Keefe RJ, et al. In vivo prostaglandin E2 treatment alters the bone marrow microenvironment and preferentially expands short-term hematopoietic stem cells. *Blood*. 2009 Nov 5; 114(19): 4054-63. doi: 10.1182/blood-2009-03-205823.
10. Soyer T, Yalcin S, Bozkaya D, Yiğit S, Tanyel FC. Transient hypertrophic pyloric stenosis due to prostoglandin infusion. *J Perinatol*. 2014;34(10): 800-1. doi: 10.1038/jp.2014.101.
11. Bubberman JM, van Zoonen A, Bruggink JLM, van der Heide M, Berger RMF, Bos AF, Kooi EMW, Hulscher JBF. Necrotizing Enterocolitis Associated with Congenital Heart Disease: a Different Entity? *J Pediatr Surg*. 2019;54(9): 1755-60. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2018.11.012.
12. Menahem S, Sehgal A, Meagher S. Early detection of significant congenital heart disease: The contribution of fetal cardiac ultrasound and newborn pulse oximetry screening. *J Paediatr Child Health*. 2021; 57(3): 323-7. doi: 10.1111/jpc.15355.
13. Vari D, Xiao W, Behere S, Spurrier E, Tsuda T, Baffa JM. Low-dose prostaglandin E1 is safe and effective for critical congenital heart disease: is it time to revisit the dosing guidelines?. *Cardiol Young*. 2021; 31(1): 63-70. doi: 10.1017/S1047951120003297.
14. Cucerea M, Simon M, Moldovan E, Ungureanu M, Marian R, Suci L. Congenital Heart Disease Requiring Maintenance of Ductus Arteriosus in Critically Ill Newborns Admitted at a Tertiary Neonatal Intensive Care Unit. *The Journal of Critical Care Medicine* 2016; 2(4): 185-91. doi: 10.1515/jccm-2016-0031
15. Chin Suh D, Vargas-Peña M, Pereira Dick P, Panizza N, Szwako HR. Uso de Prostaglandina E1 en cardiopatías congénitas ductus-dependientes. *Pediatr. (Asunción)*. 2015; 42(1): 17-21. doi: 10.18004/ped.2015.abril.17-21.

# Estudio clínico-epidemiológico de las neumonías víricas en pediatría de atención primaria

M. Cemeli Cano<sup>(1)</sup>, M. E. Sáez de Adana Pérez<sup>(1)</sup>, S. Laliena Aznar<sup>(2)</sup>, M. López Campos<sup>(3)</sup>, I. Moneo Hernández<sup>(4)</sup>, M. I. Lostal Gracia<sup>(5)</sup>

<sup>(1)</sup> Pediatra, CS Valdespartera, Zaragoza. <sup>(2)</sup> Pediatra, CS Cuarte, Zaragoza. <sup>(3)</sup> Pediatra Atención Primaria CS Actur Norte, Zaragoza. <sup>(4)</sup> Pediatra, CS Las Fuentes Norte, Zaragoza. <sup>(5)</sup> Pediatra Atención Primaria CS Actur Oeste, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2023; 53: 52-61]

## RESUMEN

**Introducción:** Las neumonías víricas continúan estando infradiagnosticada en las consultas de pediatría de atención primaria. **Material y métodos:** Estudio prospectivo en 9 cupos pediátricos, sobre niños desde un mes a 14 años con neumonía diagnosticada mediante radiografía y clínica. Diagnóstico de etiología vírica por positividad en el aspirado nasofaríngeo mediante inmunofluorescencia. Se analiza la relación de diferentes variables con la etiología vírica y no vírica. **Resultados:** De los 92 pacientes incluidos, un 21,7% fueron neumonías víricas, que a pesar de predominar en menores de 2 años (37,9% del total a esta edad), constituyeron el 13,6% en los mayores de 5 años. Los virus más frecuentemente implicados fueron Virus Respiratorio Sincitial, Influenza A y Metapneumovirus. La edad media en meses fue significativamente mayor en las neumonías no víricas ( $50,7 \pm 38,9$ ) frente a las víricas ( $36,1 \pm 44,5$ ), DM:  $-14,6$  (IC 95:  $-37,1$  a  $-7,8$ ;  $p=0,0139$ ). La mucosidad nasal (90%, OR: 4,1;  $p=0,0385$ ) y la conjuntivitis (20%, OR: 5,5;  $p=0,0023$ ) fueron significativamente más frecuentes en las víricas. El patrón intersticial (20%) y mixto (30%) se observó con más frecuencia en las neumonías víricas, sin diferencias con las no víricas. Ninguna debutó con derrame pleural. La hipoxemia (26,3%, OR: 2,6;  $p=0,0444$ ) y la tasa de ingresos (50%, OR: 6,2;  $p<0,001$ ) fueron significativamente mayores en las víricas, presentando además niveles de proteína C reactiva más elevados al diagnóstico. El uso de antibióticos fue similar en ambos grupos, con evolución favorable en todos los casos. **Conclusión:** Las neumonías por virus respiratorios representaron un alto porcentaje en los niños de menor edad. Fueron motivo importante de ingresos hospitalarios, por lo que mejorar su diagnóstico y tratamiento continúa siendo un reto que ayudaría a un uso más racional de los antimicrobianos.

## PALABRAS CLAVE

Atención primaria, neumonía, pediatría, virus.

## Clinical-epidemiological study of viral pneumonia in primary care pediatrics

### ABSTRACT

**Introduction:** Viral pneumonias continue to be under-diagnosed in primary care pediatric centers. **Material and methods:** Prospective study at 9 pediatric centers, on children from one month to 14 years old with pneumonia diagnosed by radiography and clinic. Diagnosis of viral etiology by positivity in the nasopharyngeal aspirate by immunofluorescence. The relationship of different variables with viral and non-viral aetiology is analyzed. **Results:** Of the 92 patients included, 21.7% were viral pneumonias, which despite predominating in children under 2 years of age (37.9% of the total at this age), constituted 13.6% in those over 5 years of age. The most frequently implicated viruses were Respiratory Syncytial Virus, Influenza A and Metapneumovirus. The mean age in months was significantly higher in non-viral pneumonias ( $50.7 \pm 38.9$ ) compared to viral ones

**Correspondencia:** Mercedes Cemeli Cano  
C.S.Valdespartera.Ventana indiscreta I. 50019 Zaragoza  
Teléfono: 617 14 25 82  
mcemeli@salud.aragon.es / merche499@hotmail.com  
Recibido: marzo de 2022. Aceptado: mayo de 2022

(36.1 ± 44.5), MD: -14.6 (95 CI: -37.1 at -7.8,  $p=0.0139$ ). Nasal mucus (90%, OR: 4.1;  $p=0.0385$ ) and conjunctivitis (20%, OR: 5.5;  $p=0.0023$ ) were significantly more frequent in the viral ones. The interstitial (20%) and mixed (30%) pattern were observed more frequently in viral pneumonias, without differences with non-viral ones. None debuted with pleural effusion. Hypoxemia (26.3%, OR: 2.6;  $p=0.0444$ ) and admission rate (50%, OR: 6.2;  $p<0.001$ ) were significantly higher in the viral ones, also presenting levels of higher CRP at diagnosis. The use of antibiotics was similar in both groups, with a favorable evolution in all cases. Conclusion: Respiratory virus pneumonias represented a high proportion in young children. They were an important reason for hospital admissions, improving their diagnosis and treatment continue to be a challenge, that will help a more rational use of antimicrobials.

## KEYWORDS

Pediatrics, pneumonia, primary care, virus.

## INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida comunitaria (NAC) sigue siendo una enfermedad frecuente en la edad pediátrica, con una incidencia anual de 30-40 casos por 1.000 niños menores de 5 años, y de 7 por 1.000 de 12-15 años<sup>(1,2)</sup>, descendiendo con respecto a tasas anteriores al año 2000, hasta 3-15 casos por 1.000 niños de 0-5 años<sup>(3,4)</sup>. Aunque su mortalidad es baja en países desarrollados, asocia una elevada morbilidad, precisando hospitalización el 14-23% de los niños<sup>(5,6)</sup>. Esta incidencia varía según criterios diagnósticos utilizados en los estudios que podrían infraestimarla, estando la cohorte de 5-16 años apenas representada.

En la última década, cambios en las tendencias epidemiológicas muestran como los patrones clínicos y radiológicos clásicos no siempre permiten el diagnóstico más exacto en pediatría<sup>(7-11)</sup>. La frecuencia de determinados agentes, varía en función de la edad, epidemiología y estado de vacunación, convirtiéndose en un reto diagnóstico. Los principales agentes etiológicos se presuponen virus y neumococo, con un aumento en los últimos años de la incidencia de virus, alcanzando el 40-60% de las causas de NAC. De este modo, según los signos y síntomas clínicos, sería difícil diferenciar las neumonías víricas para poder valorar un tratamiento expectante.

De ahí la importancia de conocer los cambios epidemiológicos de nuestro entorno de atención primaria (AP) para revisar las guías de actuación de las neumonías. En nuestro trabajo se analizan las características de la etiología vírica en comparación al resto de neumonías, para orientar el abordaje de esta entidad en pediatría de AP.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo observacional y analítico, en 9 cupos de pediatría de AP de la provincia de Zaragoza, in-

cluyendo un periodo de dos años (abril 2017- abril 2019), pacientes de 1 mes a 14 años de edad con diagnóstico clínico-radiológico inicial de neumonía. La radiografía de tórax se consideró como «gold standard» para establecer el diagnóstico de NAC. Se consideró neumonía la presencia en un paciente sano, de clínica respiratoria compatible (fiebre, tos, dificultad respiratoria, rinitis) junto a un patrón radiológico: alveolar (consolidación lobar o segmentaria con broncograma), intersticial (infiltrados perihiliares difusos bilaterales, atrapamiento aéreo y atelectasias), mixto o indefinido.

Se excluyeron: pacientes menores de un mes y mayores de 14 años; inmunodeficiencias; enfermedad neoplásica; fibrosis quística; patología pulmonar (secuestros pulmonares, bronquiectasias, displasia broncopulmonar); encefalopatías con posibilidad de broncoaspiración; pacientes positivos a la prueba de la tuberculina; pacientes hospitalizados más de 7 días antes.

Se recogió como variable principal el tipo de neumonía (vírica y no vírica), incluyendo otras variables secundarias de tipo: demográfico (edad, sexo), epidemiológico (antecedentes de bronquitis y/o neumonías, vacunación), clínicas (temperatura, tos, frecuencia respiratoria [FR]<sup>(9)</sup>), signos de dificultad respiratoria, saturación de oxígeno), radiológicas, analíticas (cifra absoluta de leucocitos, neutrófilos, proteína C reactiva [PCR], serología IgM de *M. pneumoniae*) y tratamiento.

El diagnóstico de neumonía vírica se realizó por positividad en el aspirado nasofaríngeo para virus (ANF) mediante inmunofluorescencia, incluyendo: Virus Respiratorio Sincitial (VRS), Influenza A y B, Parainfluenza virus (PIV)<sup>(1,2,3)</sup>, Metapneumovirus (MPV) y Adenovirus.

Por otro lado, la neumonía atípica se diagnosticó mediante serología de *M. pneumoniae* (técnica ELISA basada

en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno unido a la superficie de poliestireno), con cuantificación de IgM<sup>(10,11)</sup>.

El diagnóstico de neumonía no vírica incluyó las de probable origen neumocócico (aquellas que no cumplían los requisitos del resto de neumonías), las de gérmenes atípicos y las mixtas.

La información recogida se trató conforme a lo establecido en la Ley Orgánica 15/99, de Protección de Datos de Carácter Personal. En la base de datos no se incluyeron datos personales de los pacientes, ni ningún dato que permitiera identificarlos.

### Análisis estadístico

En el análisis descriptivo se calcularon para las variables cuantitativas las medidas de tendencia central y de dispersión (media, mediana y desviación estándar); las cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y en porcentajes con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Para el estudio analítico, las relaciones entre variables se exploraron mediante el cálculo de la odds ratio (OR) y de la diferencia de medias (DM) con sus IC 95%. La significación estadística fue calculada mediante los estadísticos Chi cuadrado con corrección de Yates o la prueba exacta de Fisher y t-Student.

Además, se diseñó un modelo multivariante de regresión logística para predecir el tipo de neumonía según las diferentes variables, incluyendo aquellas que podrían relacionarse con el tipo de neumonía según el análisis univariante (valor de  $p < 0,10$ ), o también con criterios de plausibilidad biológica. Se tomó como umbral de significación estadística un valor de  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

Del total de 92 neumonías estudiadas, se realizaron 86 ANF, siendo positivos el 30,2% (IC 95: 21,5 a 40,6%). La mayoría eran positivos para un único virus, sin embargo, hubo coexistencia con otros virus o con *M. pneumoniae*. En la tabla I están representados los casos de cada tipo de virus encontrados según la edad.

El más frecuentemente aislado fue VRS, alcanzando el 38,4% de los ANF positivos. Le siguieron, virus de influenza A (26,9%), MPV (15,3%), PIV 3 (7,7%), adenovirus (7,7%) y virus de influenza B (3,8%).

Atendiendo a grupos de edad, VRS se dio fundamentalmente en  $< 5$  años, especialmente en  $\leq 2$  años. El virus de influenza A se encontró uniformemente en los tres grupos etarios, sin embargo, los virus más nuevos como MPV y PIV 3 predominaron en  $\leq 2$  años. Las neumonías víricas, representaron un 13,6% en  $> 5$  años.

Tabla I. Distribución de los diferentes virus encontrados en los aspirados nasofaríngeos según el rango de edad (n=86)

TIPO DE VIRUS	≤24 meses		25-60 meses		>60 meses		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
VRS	5	41,67	4	40,00	1	25,00	10	38,46
INFLUENZA A	2	16,67	3	30,00	2	50,00	7	26,92
INFLUENZA B	0	0	1	10,00	0	0	1	3,85
MPV	2	16,67	1	10,00	1	50,00	4	15,38
PIV3	2	16,67	0	0	0	0	2	7,69
ADENOVIRUS	1	8,33	1	10,00	0	0	2	7,69

VRS: virus respiratorio sincitial, MPV: metapneumovirus, PIV: parainfluenza virus.



Tabla 2. Distribución de las diferentes características clínicas en neumonías víricas y no víricas

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	NEUMONÍA VÍRICA N= 20		NEUMONÍA NO VÍRICA N= 72		Valor p
	N	%	N	%	
PIEBRE $\geq$ 38°C	17	85,00	65	90,28	0,4492
TOS EN EXCESO	14	70,00	49	68,06	0,8688
CLÍNICA DIGESTIVA	4	20,00	13	18,06	1,0000
DOLOR COSTAL	1	5,00	4	5,56	0,9999
RINITIS/MUCOSIDAD	18	90,00	45	62,50	<b>0,0385</b>
RASH	0	0	3	4,17	0,5933
ODINOFAGIA	1	5,00	4	5,56	0,9988
CONJUNTIVITIS	4	20,00	0	0	<b>0,0023</b>
AFECTACIÓN DEL ESTADO GENERAL	4	20,00	14	19,44	0,9556
TAQUIPNEA	6	35,29	32	50,79	0,3887
HIPOXEMIA: SATURACIÓN O <sub>2</sub> $\leq$ 92%	5	26,32	5	7,69	<b>0,0444</b>

En relación a la edad, las neumonías víricas fueron más frecuentes en  $\leq$ 2 años (55%) que las no víricas (25%) (OR: 2,6; IC 95: 1,2 a 5,7;  $p=0,0225$ ).

La edad media en meses fue mayor en las neumonías no víricas ( $50,7 \pm 38,9$ ) frente a las víricas ( $36,1 \pm 44,5$ ), de forma estadísticamente significativa: DM:  $-14,6$  (IC 95:  $-37,1$  a  $-7,8$ ;  $p=0,0139$ ).

A pesar de que el porcentaje de antecedente de bronquitis de repetición fue mayor en las neumonías víricas (30%) que en las no víricas (20,8%) y el de neumonías en las neumonías no víricas (8,33%) frente el 5% en las víricas, no existieron diferencias significativas.

Tampoco existieron diferencias significativas en la mayoría de los síntomas y signos entre neumonías víricas y no víricas (tabla 2). Sin embargo, la fiebre superior a 38°C se dio en mayor proporción neumonías no víricas (90,3% frente 85%) y la tos intensa en el 70% de las víricas, pero

no significativamente mayor que el otro grupo (68,1%). Otros síntomas que no se relacionaron de forma significativa con neumonías víricas fueron la clínica digestiva (20%), la afectación del estado general (20%), el dolor costal (5%), la odinofagia (5%) y el rash cutáneo (4,1%). En cambio, la mucosidad nasal (90% frente a 62,5%) (OR: 4,1; IC 95: 1,0 a 16,6;  $p=0,0385$ ) y la conjuntivitis (20% frente a 0%) (OR: 5,5; IC 95: 3,5 a 8,5;  $p=0,0023$ ) fueron más frecuentes de forma estadísticamente significativa en las neumonías víricas.

La presencia de taquipnea fue mayor en el grupo de neumonías no víricas (50,8%) que en las víricas (35,3%), de forma no significativa. El análisis de la saturación de oxígeno, mostró únicamente diferencias significativas respecto a los casos con cifras inferiores o iguales al 92%, a favor de las neumonías víricas (26,3%) frente a las no víricas (7,7%), (OR: 2,6; IC 95: 1,2 a 5,7;  $p=0,0444$ ).

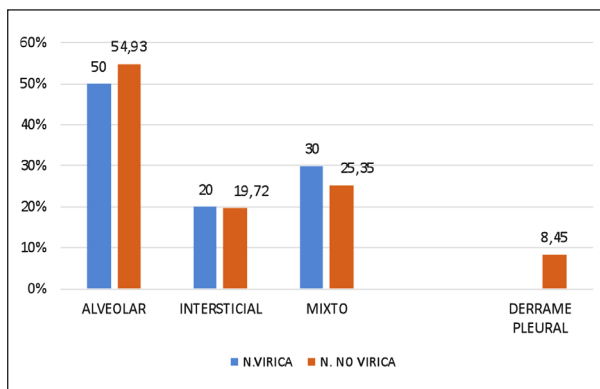


Figura 1. Distribución del patrón radiológico y la presencia de derrame pleural en las neumonías víricas y no víricas

La figura 1, muestra como no existieron diferencias en ninguno de los grupos con respecto a los patrones radiológicos, ni en la existencia de derrame pleural. El patrón alveolar fue muy similar, con un discreto predominio en las neumonías no víricas (54,9%), al contrario del patrón intersticial (20%) y mixto (30%) que se dieron en mayor proporción en las neumonías víricas. El derrame pleural no se dio en ninguna neumonía vírica, siendo en su totalidad en neumonías no víricas (8,4%; IC 95: 3,9 a 17,2%).

La tabla 3 muestra los valores y comparaciones estadísticas de los parámetros de laboratorio. Las cifras de leucocitos y neutrófilos fueron discretamente más elevadas en las neumonías víricas, pero sin diferencia significativa. En cambio, las cifras de PCR fueron mayores en

Tabla 3. Distribución de los valores analíticos en neumonías víricas y no víricas

	NEUMONÍA VÍRICA	NEUMONÍA NO VÍRICA	DM; IC 95% y SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA
<b>Nº LEUCOCITOS x 10 000</b>	N=18	N=70	
Media	11.977	11.544	433; -2.677 a 3.543 (p=0,7777)
Desviación estándar	5.790	5.418	
Mediana	10.700	10.300	
Rango intercuartílico	8.525-15.825	7.725-14.550	
Moda	5.300	7.900	
<b>Nº NEUTRÓFILOS x 1000</b>	N=18	N=70	
Media	6.644	5.861	782; -1.822 a 3.387 (U de Mann Whitney, p=0,2846)*
Desviación estándar	4.756	5.000	
Mediana	4.600	4.100	
Rango intercuartílico	3.400-7.975	2.625-7.125	
Moda	4.600	3.200	
<b>PCR (mg/dL)</b>	N=19	N=65	
Media	7,63	4,51	3,11 ; -1,95 a 8,18 (U de Mann Whitney, p=0,0362)*
Desviación estándar	9,57	9,22	
Mediana	3,13	1,2	
Rango intercuartílico	1,37-9,94	0,39-4,20	
Moda	3,9	0	

PCR: proteína C reactiva. Las variables cuantitativas con distribución normal (leucocitos) se expresan como media ± desviación estándar y las variables sin distribución normal (neutrófilos y PCR) como mediana y rango intercuartílico. \*calculado mediante el test U Mann-Whitney, significativa p<0,05.



el grupo de las neumonías víricas ( $7,63 \pm 9,57$  mg/dL) frente a las no víricas ( $4,51 \pm 9,22$  mg/dL), DM: 3,11 (IC 95: -1,95 a 8,18;  $p=0,0362$ ).

Ingresaron significativamente más pacientes con neumonía vírica (50%) que con no vírica (13,9%), OR: 6,2 (IC 95: 2,1 a 18,6;  $p=0,0005$ ), sin encontrarse diferencias en los motivos de ingreso.

Se encontraron únicamente diferencias significativas en el uso de amoxicilina en monoterapia ( $p=0,0330$ ) en neumonías no víricas (70,3%) frente a las víricas (55%). Ninguna neumonía vírica fue tratada inicialmente con azitromicina, pero si un 15% en combinación con amoxicilina, en proporción similar al grupo de neumonías no víricas (13,1%) (OR: 1,1; IC 95: 0,3 a 4,3;  $p=0,7961$ ).

El tratamiento antibiótico intravenoso se dio en el 30% de las neumonías víricas, frente al 5,5% de las no víricas de forma estadísticamente significativa (OR: 7,3; IC 95: 1,8 a 29,2;  $p=0,0071$ ).

Con respecto a la evolución, tanto el 80% de las neumonías víricas, como el 80,9% de las no víricas permanecieron afebriles a las 48 horas. La duración de la fiebre, fue discretamente mayor en el grupo de neumonías víricas (20% frente 19,7%) sin existir diferencias significativas. La persistencia de la tos al mes, fue mayor en pacientes con neumonía vírica (15%) que con neumonía no vírica (11,3%) del mismo modo que la normalización de la auscultación cardiopulmonar (90% frente 85,9%) sin diferencias significativas.

Posteriormente, se realizó un estudio multivariante comparando los tres tipos principales de neumonía (sospecha neumocócica, atípica y vírica). Con las variables que podrían tener relación con los tres tipos principales de neumonía se realizó un análisis de regresión logística. Las variables relacionadas significativamente con el tipo de neumonía, quedan reflejadas en la tabla 4.

La edad media fue no significativamente mayor en las neumonías víricas (36,15 meses) frente las de sospecha neumocócica (32,6 meses).

Se observó una relación estadísticamente significativa entre hipoxemia y neumonías víricas frente a las de sospecha neumocócica, (OR: 19,2; IC 95: 1,3 a 283,7;  $p=0,0312$ ). Hubo una mayor tasa de ingreso en neumonías víricas en comparación con las de sospecha neumocócica (OR: 7,5; IC 95: 1,6 a 35,5;  $p=0,0111$ ) y con las atípicas (OR: 9,3; IC 95: 1,5 a 56,9;  $p=0,0166$ ). Los valores de PCR se mostraron significativamente más elevados en neumonías víricas frente a neumonías atípicas (OR: 1,3; IC 95: 1,0 a 1,8;  $p=0,0365$ ).

## DISCUSIÓN

El diagnóstico etiológico de la neumonía es difícil en la práctica clínica habitual, por lo que el inicio del tratamiento es siempre empírico basado en datos clínicos, edad y estado de vacunación. En la última década, se han constatado una serie de cambios epidemiológicos y ambientales que demuestran como los patrones clínicos y radiológicos clásicamente descritos no siempre permiten el diagnóstico más exacto en pediatría<sup>(7,8,11,12)</sup>. Según expone el documento de consenso sobre el tratamiento ambulatorio y prevención de la NAC de la Asociación Española de Pediatría (AEP)<sup>(13)</sup>, los principales agentes etiológicos son virus y neumococo, los primeros afectando fundamentalmente, a < 5 años.

Existen estudios<sup>(7)</sup>, que demuestran un elevado porcentaje (88%) de niños hospitalizados con neumonía confirmada radiográficamente, en los que se identificaron virus respiratorios, asociándose con un menor uso de antibióticos. Incluso, los < 5 años presentaban neumonías de mayor gravedad, con mayores cambios radiológicos, siendo neumococo y VRS los gérmenes más frecuentes<sup>(14)</sup>. Sin embargo, la mayoría de los trabajos involucran a pacientes hospitalarios más complejos, con peor evolución y mayores complicaciones<sup>(3,15,16)</sup>. En nuestro estudio hemos analizado neumonías diagnosticadas preferentemente desde AP y en su mayoría, con buena evolución tras el tratamiento antibiótico empírico.

Los resultados muestran como neumococo podría seguir siendo el agente etiológico más frecuente. Sin embargo, la proporción de neumonías víricas encontradas en el estudio (21%) es muy relevante en concordancia con recientes publicaciones<sup>(17,18)</sup>, apuntando a la posibilidad de que estén infradiagnosticadas en la población infantil<sup>(19,20)</sup> y la necesidad de mejorar los algoritmos terapéuticos.

El 30% de los ANF realizados fueron positivos, especialmente para VRS (38,4%) en  $\leq 2$  años, seguido de Influenza A (27%) y MPV (15,3%).

La edad fue una de las principales variables a estudiar, siendo las neumonías víricas más frecuentes en  $\leq 2$  años (55%), hallazgo similar a otros estudios<sup>(1,21-25)</sup>.

Las neumonías víricas se manifestaron con fiebre más elevada, tos intensa asociada a signos de dificultad respiratoria moderada y, de forma significativa, mayor proporción de hipoxemia, mucosidad nasal y conjuntivitis. Michelow et al.<sup>(21)</sup>, demostraron como la fiebre  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$  y de más de 72 horas de evolución se relacionaba con neumonías neumocócicas. Sin embargo, en nuestro tra-

**Tabla 4.** Resumen de los principales resultados al aplicar los análisis univariante y multivariante al comparar neumonías víricas con neumonías de sospecha neumocócica y con neumonías atípicas

Total 92	Neumonía neumocócica n (%) (IC 95%)	Neumonía vírica n (%) (IC 95%)	Magnitud (IC 95%)	Valor p	Neumonía vírica n (%) (IC 95%)	Neumonía atípica n (%) (IC 95%)	Magnitud (IC 95%)	Valor p
Edad ≤ 2 años	9 (29,03)	11 (55,00)	OR: 0,33	0,1186	11 (55,00)	5 (17,86)	OR: 5,62	<b>0,0173</b>
> 2 años	22 (70,97)	9 (45,00)	(0,10 a 1,08)		9 (45,00)	23 (82,14)	(1,52 a 20,80)	
Edad ≤ 5 años	29 (93,55)	17 (85,00)	OR: 2,56	0,6030	17 (85,00)	12(42,86)	OR: 7,56	<b>0,0082</b>
> 5 años	2 (6,45)	3 (15,00)	(0,39 a 16,88)		3 (15,00)	16 (57,14)	(1,79 a 31,81)	
Edad media; meses (DE)	32,68 (21,14)	36,15 (44,51)	DM: -3,47 (-25,43 a 18,48)	0,3472	36,15 (44,51)	74,25 (42,21)	DM: 38,10 (12,31 a 63,88)	<b>&lt;0,001</b>
Taquipnea								
Si	10 (35,71)	6 (35,29)	OR: 1,30	0,9176	6 (35,29)	18 (69,33)	OR: 0,19	<b>0,0605</b>
No	18 (64,29)	14 (64,71)	(0,38 a 4,43)		14(64,71)	8 (30,77)	(0,05 a 0,68)	
Hipoxemia (Sat O <sub>2</sub> ≤92%)								
Si	1 (3,23)	5 (26,32)	OR: 0,09	<b>0,0465</b>	5 (26,32)	3 (12,50)	OR: 2,50	<b>0,4463</b>
No	30 (96,77)	14 (73,68)	(0,01 a 0,87)		14 (73,68)	21 (87,50)	(0,51 a 12,17)	
Dificultad respiratoria moderada								
Si	5 (16,13)	6 (30,00)	OR: 0,45	0,4081	6 (30,00)	0 (0)	RP: 3,00	<b>0,0080</b>
No	26 (83,87)	14 (70,00)	(0,12 a 1,74)		14 (70,00)	28 (100)	(1,95 a 4,60)	
Conjuntivitis								
Si	0 (0)	4 (20,00)		<b>0,0222</b>	4 (20,00)	0 (0)	RP: 2,75	<b>0,0211</b>
No	31 (100)	16 (80,00)			16 (80,00)	28 (100)	(1,86 a 4,06)	
Mucosidad nasal								
Si	22 (70,97)	18 (90,00)	OR: 0,27	0,2060	18 (90,00)	12 (42,86)	OR: 12,00	<b>0,0022</b>
No	9 (29,03)	2 (10,00)	(0,05 a 1,42)		2 (10,00)	16 (57,14)	(2,32 a 61,95)	
Ingreso								
Si	4 (12,90)	10 (50,00)	OR: 0,15	<b>0,0100</b>	10 (50,00)	2 (7,14)	OR: 13,00	<b>0,0023</b>
No	27 (87,10)	10 (50,00)	(0,04 a 0,58)		10 (50,00)	26 (92,86)	(2,41 a 70,05)	
PCR (mg/dL) media (DS)	4,92 (10,18)	7,63 (9,57)	DM: -2,71 (-8,36 a 3,14)	0,0490	7,63 (9,57)	1,79 (1,71)	DM: -5,83 (-10,49 a -1,19)	<b>0,0111</b>
<b>ANÁLISIS MULTIVARIANTE</b>								
≤ 2 años			OR: 0,11 (0,01 a 0,91)	<b>0,0412</b>	Ingreso		OR: 9,31 (1,52 a 56,95)	<b>0,0166</b>
Hipoxemia			OR: 0,05 (0,01 a 0,76)	<b>0,0312</b>	PCR (mg/dL)		OR: 1,36 (1,02 a 1,81)	<b>0,0365</b>
Ingreso			OR: 0,13 (0,03 a 0,63)	<b>0,0111</b>				

Sat O<sub>2</sub>: saturación de oxígeno; DE: desviación estándar; DM: diferencia de medias; OR: odds ratio; RP: razón de prevalencias; IC: intervalo de confianza, PCR: proteína C reactiva. Las variables cuantitativas con distribución normal (leucocitos) se expresan como media ± desviación estándar y las variables sin distribución normal (neutrófilos y PCR) como mediana y rango intercuartílico.

bajo, fue un hallazgo frecuente en todas las neumonías, sobre todo en víricas por VRS con lo que habría de ser corregido como criterio que presuponga etiología bacteriana<sup>(26,27)</sup>. Tal y como se muestra en el consenso de la sociedad española de pediatría sobre la etiología y el diagnóstico de neumonía en pediatría<sup>(2)</sup>, la fiebre no es un parámetro que aislado resulte útil para su diagnóstico, sin embargo, su ausencia se le ha atribuido un valor predictivo negativo del 97 %.

La tos intensa fue referida fundamentalmente en >5 años, siendo ya considerado como poco específico, pero más frecuente en niños mayores y con mayor tiempo de evolución<sup>(28,29)</sup>, especialmente en neumonías víricas<sup>(30)</sup>.

Únicamente una cuarta parte de nuestros pacientes mostraron signos de dificultad respiratoria, tal y como era esperado, al tratarse de neumonías atendidas en AP más precozmente. Las neumonías víricas no se relacionaron significativamente con signos de dificultad respiratoria más intensos. La mitad, presentaron taquipnea, signo considerado como el más específico para el diagnóstico de neumonía, en países en vías de desarrollo, por las diferentes guías nacionales e internacionales<sup>(9,10)</sup>. En otras investigaciones la taquipnea se correspondería con el nivel de hipoxemia y de gravedad, fundamentalmente en los niños más pequeños<sup>(2,31)</sup>.

De esta forma, la saturación de oxígeno es un dato importante de gravedad en todo niño con una infección respiratoria aguda<sup>(27,32,33)</sup>. En lactantes, una frecuencia respiratoria de 70 rpm tendría una sensibilidad del 63% y una especificidad del 89% para la hipoxemia<sup>(2)</sup>. En este estudio, se encontró una mayor proporción de pacientes con cifras de saturación <92% en neumonías víricas en comparación con las no víricas, especialmente frente a las de sospecha neumocócica. De tal forma, que pueda existir asociación entre la fuerte afectación bronquial de VRS y la menor edad.

El patrón radiológico intersticial y mixto fue ligeramente más frecuente en las neumonías víricas, en la misma dirección de últimos trabajos publicados, en los que ningún patrón se muestra como exclusivo de una etiología concreta<sup>(24,34,35)</sup>.

En concreto, las neumonías por VRS presentaron un predominio del patrón mixto y alveolar y las neumonías por influenza A, un patrón alveolar. Esta variabilidad del patrón radiológico está a su vez determinada por la edad, siendo el patrón alveolar predominante en >5 años, el intersticial en > 2 años y el mixto en <2 años. Søndergaard et al.<sup>(36)</sup>, encontraron como el 80% de los >2 años,

presentaban un patrón alveolar, mientras que, en los más pequeños, los hallazgos eran más sutiles.

Por otro lado, se muestra como los parámetros de laboratorio no son específicos de la etiología bacteriana, ofreciendo únicamente información adicional al diagnóstico, tal y como demuestran algunos autores<sup>(24,37,38)</sup>. Los pacientes con neumonías víricas presentaron mayores cifras medias de leucocitos y neutrófilos de forma no estadísticamente significativa. Por ello, el número de neutrófilos como marcador de infección bacteriana tendría una especificidad discreta y sólo valores muy elevados permitirían una cierta capacidad predictiva<sup>(39)</sup>. La PCR continúa en controversia como marcador de infección bacteriana y, de hecho, en nuestro estudio destaca que las neumonías víricas presentaron valores más elevados de forma significativa en el análisis multivariante. Aunque la PCR esté elevada en un gran número de procesos infecciosos, su utilidad para el diagnóstico etiológico de la neumonía es todavía limitada<sup>(36)</sup>. Fundamentalmente, los valores más elevados de PCR se encontraron en neumonías por VRS y virus de la influenza A. Sin embargo, en estos casos es difícil relacionar dichos niveles de PCR con la afectación exclusivamente vírica, ya que en determinados pacientes podría haber coexistido una infección neumocócica que, dada la limitación de nuestro estudio, no se pudo determinar.

Las neumonías víricas fueron las que precisaron más ingresos, principalmente por su mayor asociación con signos de dificultad respiratoria, constituyendo el principal motivo de ingreso.

La valoración de la evolución en consultas de AP, muestra como a las 48 horas de instaurar el tratamiento antibiótico, en las neumonías víricas, persistía con más frecuencia la fiebre >38°C y signos de dificultad respiratoria. Al mes, la auscultación pulmonar estaba prácticamente normalizada, y proseguía la tos especialmente en neumonías por VRS y MPV. Dada la similitud clínica de MPV y VRS, se ha especulado que las infecciones por MPV también podrían asociarse con el desarrollo de asma a largo plazo, siendo necesarios más estudios concluyentes<sup>(7,40)</sup>.

La limitación principal del estudio, es el tamaño muestral de neumonías víricas (n=20) así como la clasificación del tipo de neumonía que podría ser aplicable teniendo en cuenta las limitaciones en las técnicas de diagnóstico etiológico en AP.

Además, el diagnóstico de neumonía neumocócica, sigue siendo un reto en pediatría. La rentabilidad del hemocultivo es baja (<10%) y la detección del antígeno en orina no es útil en niños, al no diferenciar infección, de portador o vacunación reciente.

Sin embargo, este trabajo aporta datos, algunos ya conocidos, que demuestran alguno de los rasgos diferenciales de los tipos de neumonía para orientar en el diagnóstico etiológico en pediatría. En AP, los recursos son limitados y por lo tanto, las conclusiones de nuestra investigación permitirían hacer ciertas recomendaciones ante los cambios epidemiológicos, clínicos, radiológicos y con respecto al tratamiento. Dada la escasez de estudios publicados al respecto desde AP, este estudio demostraría que las tendencias epidemiológicas están cambiando, y que las neumonías víricas están infradiagnosticadas, lo que debe hacer consideramos la etiología y tratamiento expectante.

Estas conclusiones, nos permiten afirmar que, a pesar de la dificultad del diagnóstico etiológico de la NAC, es imprescindible tener en cuenta la mayor incidencia de virus en edades diferentes a los patrones descritos. Aunque su evolución sigue siendo favorable, son motivo frecuente de ingreso hospitalario y podría ser de uso inadecuado de antimicrobianos.

## ABREVIATURAS

AP: atención primaria. NAC: neumonía adquirida en la comunidad. ANF: aspirado nasofaríngeo. DM: diferencia de medias. DE: desviación estándar. DP: derrame pleural. FR: frecuencia respiratoria. HRB: hiperreactividad bronquial. IC 95%: intervalo de confianza al 95%. IF: inmunofluorescencia. OR: odds ratio. RP: razón de prevalencias. PCR: proteína C reactiva. VRS: virus respiratorio sincitial. PIV: parainfluenza virus. MPV: metapneumovirus. Sat O<sub>2</sub>: saturación de oxígeno. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo. PFP: proporción de falsos positivos. PFN: proporción de falsos negativos. RPP: razón de probabilidad positiva. RPN: razón de probabilidad negativa.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Úbeda Sansano MI, Murcia García J, Asensi Monzó MT y Grupo de Vías Respiratorias. Neumonía adquirida en la comunidad. El pediatra de Atención Primaria y la Neumonía. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-8).
2. Andrés Martín A, Moreno-Pérez D, Alfayate Miguélez S, Couceiro Gianzo JA, García García ML, Korta Murua J, Martínez León MI, Muñoz Almagro C, Obando Santaella I, Pérez Pérez G. Etiología y diagnóstico de la neumonía adquirida en la comunidad y sus formas complicadas. *An Pediatr (Barc)* 2012; 76(3): 162.e1-162.e18.
3. Rudan I, O'Brien KL, Nair H, Liu L, Theodoratou E, Qazi S, et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries. *J Glob Health* 2013; 3(1): 010401.
4. Haq JI, Battersby AC, Eastham K, McKean M. Community acquired pneumonia in children. *BMJ* 2017; 356: j686.
5. De Arístegui J, Bemaola E, Pocheville I, García C, Arranz L, Durán G et al. Reduction in pediatric invasive pneumococcal disease in the Basque Country and Navarre, Spain, after introduction of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26: 303-10.
6. Montejo M, González C, Mintegi S, Benito J. Estudio clínico y epidemiológico de la neumonía adquirida en la comunidad en niños menores de 5 años de edad. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63(2): 131-6.
7. Aguilera-Alonso D, Illán-Ramos M, Daoud Z, Guinea V, Culebras E, Ramos JT. Análisis del impacto de los test de diagnóstico virológico en el consumo de antibióticos en pacientes pediátricos ingresados por neumonía adquirida en la comunidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2020; 38 (5): 30-3.
8. Nelson KA, Morrow C, Wingerter SL, Bachur RG, Neuman MI. Impact of chest radiography on antibiotic treatment for children with suspected pneumonia. *Pediatr Emerg Care* 2016; 32(8): 514-9.
9. WHO. 2012. Disease and injury regional mortality estimates, 2000–2012 – global summary estimates. Disponible en: [http://www.who.int/entity/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GHE\\_DthGlobal\\_2000\\_2012.xls](http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/GHE_DthGlobal_2000_2012.xls)
10. World Health Organization. The Management of acute respiratory infections in children: practical guidelines for outpatient care. Geneva: World Health Organization; 1995 [consultado 30 nov 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/41803>
11. Neuman MI, Graham D, Bachur R. Variation in the use of chest radiography for pneumonia in pediatric emergency departments. *Pediatr Emerg Care* 2011; 27(7): 606-10.
12. Clark JE, Hammal D, Hampton F, Spencer D, Parker L. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital. *Epidemiol Infect* 2007; 135: 262-9.
13. Moreno-Pérez D, Andrés A, Tárrago A, Escribano A, Figuerola J, García JJ et al. Neumonía adquirida en la comunidad: tratamiento ambulatorio y prevención. *An Pediatr (Barc)* 2015; 83(6): 439.e1-439.e7.
14. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. *Lancet* 2011; 377: 1264-75.
15. Nair H, Simoes EA, Rudan I, Gessner BD, Azziz-Baumgartner E, Zhang JS et al. Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in young children in 2010: a systematic analysis. *Lancet* 2013; 381: 1380-90.
16. GBD 2015 LRI Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis* 2017 Nov;17(11): 1133-61.

17. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med* 2015; 372: 835-45.
18. Clark JE, Hammal D, Spencer D, Hampton F. Children with pneumonia: how do they present and how are they managed? *Arch Dis Child* 2007; 92: 394-8.
19. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med* 2002; 346: 429-37.
20. Rohde GGU. The role of viruses in CAP. Monograph 63: Community-Acquired Pneumonia. *Eur Resp Monog* 2014; 63: 74-87.
21. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004; 113(4): 701-7.
22. Giménez Sánchez F, Sánchez Marengo A, Battles Garrido JM, López Soler JA, Sánchez-Solís Querol M. Características clínico-epidemiológicas de la neumonía adquirida en la comunidad en niños menores de 6 años. *An Pediatr (Barc)* 2007; 66(6): 578-84.
23. Garcés-Sánchez MD, Díez-Domingo J, Ballester Sanz A, Pedro Boronat C, García López M, Antón Crespo V, et al. Epidemiología de la neumonía adquirida en la comunidad en menores de 5 años en la Comunidad Valenciana. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63(2): 125-30.
24. Cemeli Cano M, Sáez de Adana Pérez ME, Lasarte Velillas JJ, Moneo Hernández MI, Samper Villagrana P, García Vera C. Características clínicas y dificultades diagnósticas a partir de un estudio prospectivo sobre neumonía pediátrica adquirida en la comunidad. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2021; 23: 273-83.
25. Martínez C, Flores S, Pesantez A, Suquinagua M, Bravo C, Guevara M. Prevalencia de la neumonía en pacientes pediátricos en Latinoamérica durante el periodo 2017-2022. *MEDICIENCIAS UTA* 2022; 6(4): 108-22.
26. Miranda-Candelario JF, Espino-Huamán JE, Miranda-Cabrera BF, Cabrera-Hipólito SE, Rivas-Rojas R. Utilidad de la escala de predicción diagnóstica de neumonía bacteriana de Moreno en el manejo de la neumonía en niños en el Hospital III de Emergencias Grau. *Acta Med Per* 2015; 32(3): 157-63.
27. Moreno L, Krishnan JA, Duran P, Ferrero F. Development and validation of a clinical prediction rule to distinguish bacterial from viral pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41(4): 331-7.
28. Prayle A, Atkinson M, Smyth A. Pneumonia in the developed world. *Paediatr Respir Rev* 2011; 12: 60-9.
29. NSW Health. Guideline. Infants and Children: Acute Management of Community Acquired Pneumonia. Agency for Clinical Innovation; 2018. [consultado 6 feb 2019]. Disponible en: [https://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/GL2018\\_007.pdf](https://www1.health.nsw.gov.au/pds/ActivePDSDocuments/GL2018_007.pdf)
30. Liu YF, Gao Y, Chen MF, Cao B, Yang XH, Wei L. Etiological analysis and predictive diagnostic model building of community-acquired pneumonia in adult outpatients in Beijing, China. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 309.
31. Tirado-Soler M, García-Bell H, Batista-Lucas Y. Neumonía adquirida en la comunidad en una unidad de cuidados intensivos pediátrica. *Rev Inf Cient* 2021; 100 (1): e3151.
32. Shah SN, Bachur RG, Simel DL, Neuman MI. Does This Child Have Pneumonia? The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA* 2017; 318: 462-71.
33. Smyth A, Carty H, Hart CA. Clinical predictors of hypoxaemia in children with pneumonia. *Ann Trop Paediatr* 1998; 18: 31-40.
34. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 53(7): 25-76.
35. Shiley KT, van Deerlin VM, Miller WT. Chest CT features of community-acquired respiratory viral infections in adult inpatients with lower respiratory tract infections. *J Thorac Imaging* 2010; 25: 68-75.
36. Søndergaard MJ, Friis MB, Hansen DS, Jørgensen IM. Clinical manifestations in infants and children with *M. pneumoniae* infection. *PLoS ONE* 2018; 13(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195288>.
37. Summah H, Qu JM. Biomarkers: A definite plus in pneumonia. *Mediators Inflamm* 2009; 2009: 6753-62.
38. Peltola V, Mertsola J, Ruuskanen O. Comparison of total white blood cell count and serum C reactive protein levels in confirmed bacterial and viral infections. *J Pediatr* 2006; 149: 721-4.
39. Del Castillo Martín F, Duque Alcorta M, Madero Jarabe R, García Miguel MJ, De José Gómez MI, Baquero Artiago F et al. Proteína C reactiva y procalcitonina en la neumonía por neumococo adquirida en la comunidad. *Pediatr Integral* 2008; 12: 909-12.
40. Rhedin S, Lindstrand A, Hjelmgren A, Ryd-Rinder M, Öhrmalm L, Tolfvenstam T et al. Respiratory viruses associated with community-acquired pneumonia in children: matched case-control study. *Thorax* 2015; 70: 847-53.



# Evolución y crecimiento de una muestra de pacientes afectos de Síndrome de Noonan

M. T. García Castellanos, R. M. Úbeda Trujillo, J. I. Labarta Aizpún, M. Ferrer Lozano, M. Vara Callau, A. de Arriba Muñoz

Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2023; 53: 62-67]

## RESUMEN

**Antecedentes:** El síndrome de Noonan (SN) es un trastorno genético caracterizado por anomalías craneofaciales, cardiopatía congénita y talla baja. El uso de hormona de crecimiento (rhGH) en estos pacientes ha sido recientemente aprobado. **Objetivos:** Evaluar características clínicas y respuesta al tratamiento con rhGH en pacientes con SN. **Material y métodos:** estudio retrospectivo y observacional de 25 pacientes con SN. Se evaluaron variables relacionadas con genética, antecedentes perinatales-familiares, patología asociada y antropometría durante el seguimiento. **Resultados:** la mutación más frecuente fue en PTPN11 (80%), 88% presentaron fenotipo característico y 80% cardiopatía congénita. 13 fueron tratados con rhGH, iniciándose a los  $7,46 \pm 3,71$  años. Se observó buena respuesta tras el primer año valorada en incremento de talla  $>0,5$ DE en 53,8%, incremento de velocidad de crecimiento  $>1$ DE en 76,9% y ganancia de talla adulta de  $1,67 \pm 0,5$ IDE. **Conclusiones:** La talla baja y la patología asociada son frecuentes en el SN. El tratamiento con rhGH se ha mostrado beneficioso a corto y largo plazo, observándose una ganancia de talla significativa y mejorando su pronóstico de crecimiento inicial.

## PALABRAS CLAVE

Síndrome de Noonan, talla baja, crecimiento, hormona de crecimiento.

## *Evolution and growth of a sample of patients with Noonan Syndrome*

### ABSTRACT

**Background:** Noonan Syndrome (NS) is a genetic disorder characterized by craniofacial anomalies, congenital heart disease and short stature. The use of growth hormone in these patients has recently been approved. **Objectives:** To evaluate clinical characteristics and the response to rhGH treatment in patients with NS. **Material and methods:** A retrospective and observational study was performed on 25 patients with NS. Variables have been evaluated in relation to genetics, perinatal and family history, associated pathology, anthropometry during follow-up. **Results:** The most frequent mutation was in PTPN11 gen (80%). 88% presented a characteristic phenotype and 80% congenital heart disease. 13 were treated with rhGH, with an onset age of  $7,46 \pm 3,71$  years. A good response was observed after the first year, assessed as an increase in height  $>0,5$ SDS in 53,8% and an increase in growth speed  $>1$ SDS in 76,9%. An adult height gain of  $1,67 \pm 0,5$ SDS. **Conclusions:** Short stature and associated pathology are common in NS. Treatment with rhGH has been shown to be beneficial in the short and long term, observing a significant height gain and improving growth predictions

### KEYWORDS

Noonan Syndrome, short stature, growth, growth hormone.

**Correspondencia:** María Teresa García Castellanos  
Calle Andrés Piquer, 14 1<sup>o</sup>C. 50006 Zaragoza  
Teléfono: 687 63 40 04  
teresagarcia.castellanos@hotmail.com  
Recibido: marzo de 2022. Aceptado: junio de 2022

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Noonan (SN) es un trastorno genético autosómico dominante causado por la presencia de variantes en los genes que codifican para proteínas de las RAS-MAPK, siendo el gen más frecuentemente afectado *PTPNI1*<sup>(1)</sup>. Se caracteriza por la triada clínica fenotipo facial, talla baja (50-70%) y cardiopatía congénita (70-80%) (estenosis pulmonar)<sup>(1)</sup>. Asocian problemas de alimentación, anomalías genitourinarias y esqueléticas, retraso del desarrollo psicomotor y trastornos por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)<sup>(1)</sup>.

El uso de hormona de crecimiento (rhGH) ha sido aprobado recientemente por la agencia española del medicamento (AEMPS). Hasta entonces estos pacientes eran tratados si cumplían otras indicaciones aprobadas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de 25 pacientes diagnosticados de SN en un hospital terciario. Se incluyó a todo paciente con fenotipo compatible con SN y genética confirmatoria, seguido en consulta de Endocrinología pediátrica al menos 1 año desde marzo 1996 a diciembre 2020.

Se revisaron antecedentes perinatales, familiares, genética, patología asociada, estudio del eje GH-IGF y auxología (peso, talla, índice de masa corporal, IMC, velocidad de crecimiento, talla adulta, talla genética). En los tratados con rhGH (n=13) se evaluaron variables antropométricas y analíticas previo al tratamiento, durante los 3 primeros años, al final del tratamiento y a talla adulta.

Se utilizaron como criterios de buena respuesta tras el primer año de tratamiento: incremento de talla en DE  $\geq 0,5$ , incremento de talla en DE  $\geq 0,3$ , incremento de la velocidad de crecimiento  $> 3$  cm/año e incremento de la velocidad de crecimiento  $> 1$  DE<sup>(2)</sup>.

Se ha llevado a cabo un estudio descriptivo y analítico, considerando significación estadística con  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

La muestra se compuso de 25 pacientes (52% varones, 48% mujeres). El 40% presentaron alteraciones en las ecografías prenatales; 20% crecimiento intrauterino restringido, 20% polihidramnios, 20% malformaciones genitourinarias y 40% del Sistema Nervioso Central.

La talla diana era  $-0,81 \pm 0,95$  DE (168,08  $\pm$  7,74 cm varones, 159,96  $\pm$  6,84 cm mujeres). El 30% presentaron

algún progenitor afecto de SN, siendo su talla adulta  $-2,18 \pm 0,64$  DE frente a  $-0,49 \pm 1,05$  DE en no afectados.

La edad gestacional fue  $37,72 \pm 2,09$  semanas, siendo 92% adecuados para la edad gestacional.

La edad media de diagnóstico de SN fue  $4,53 \pm 4,49$  años. 80% presentaron alteración del gen *PTPNI1*, siendo menos frecuentes *SOS1*, *KRAS*, *LZTR1*, *BRAF*.

Respecto a la patología asociada, 22 (88%) presentaron fenotipo facial característico, 6 (24%) anomalías musculoesqueléticas, 20 (80%) cardiopatía congénita (estenosis pulmonar 70%). 6 (24%) anomalías genitales (todos varones, 46,2% criptorquidia). 3 (12%) anomalías urinarias. 44% presentó trastorno neurológico, 5 (20%) TDAH y 4 (16%) retraso psicomotor. 13 (52%) iniciaron tratamiento con rhGH a los  $7,46 \pm 3,71$  años, por déficit de GH. La talla inicial fue  $-3,26 \pm 0,73$  DE con velocidad de crecimiento  $-1,48 \pm 1,79$  DE y pronóstico de  $-3,07 \pm 1,00$  DE (161,53  $\pm$  8,34 cm varones, 143,66  $\pm$  4,23 cm mujeres) (tabla I, figura 1). Los niveles basales de IGF-I fueron  $85,30 \pm 56,57$  ng/ml; IGFBP-3  $3,03 \pm 1,31$  mcg/ml. La dosis media de rhGH al inicio fue  $0,026 \pm 0,004$  mg/kg/día.

Tras el primer año se obtuvo una ganancia de talla de  $0,49 \pm 0,23$  DE con respecto al inicio ( $p=0,001$ ) y un incremento de velocidad de crecimiento de  $3,03 \pm 2,62$  DE ( $p=0,001$ ); pronóstico de crecimiento  $-2,51 \pm 0,79$  DE (164,10  $\pm$  5,43 cm varones, 146,91  $\pm$  3,34 cm mujeres,  $p=0,000$ ) (tabla I, figura 1).

53,8% presentaron un incremento de talla  $DE \geq 0,5$ ; 76,9% presentaron un incremento de talla  $DE \geq 0,3$ ; 46,1% incrementaron la velocidad de crecimiento  $> 3$  cm/año y 76,9% una velocidad de crecimiento  $> 1$  DE.

La ganancia de talla del segundo año (n=12) fue  $0,27 \pm 0,25$  DE ( $p=0,006$ ) con dosis media de rhGH  $0,030 \pm 0,004$  mg/kg/día (tabla I, figura 1).

La pubertad se inició a los  $13,03 \pm 0,92$  años en varones y  $12,32 \pm 0,87$  años en mujeres, con talla  $-2,91 \pm 1,20$  DE (140,73  $\pm$  6,61 cm varones, 131,90  $\pm$  4,95 cm en mujeres).

5 pacientes finalizaron el tratamiento a los  $16,26 \pm 0,75$  años con una duración media de  $7,30 \pm 2,96$  años, consiguiendo una ganancia de talla desde el inicio de  $1,67 \pm 0,51$  DE ( $p=0,002$ ) con una talla alcanzada de  $-1,77 \pm 0,70$  DE (163,70  $\pm$  0 cm varones, 152,35  $\pm$  4,92 cm mujeres) con diferencia de  $-0,74 \pm 1,24$  DE con respecto a su talla diana (tabla I, figura 1). No hay diferencia en la talla adulta por antecedente familiar SN.

Tabla I. Evolución de talla, velocidad de crecimiento y pronóstico de crecimiento durante el seguimiento

	Talla genética			Talla				Velocidad de crecimiento				Pronóstico de crecimiento			
	N	Media	DE	N	Media	DE	p	N	Media	DE	P	N	Media	DE	p
<b>Previo rhGH</b>	13	-0,91	1,13	13	-3,26	0,73		13	-1,48	1,79		8	-3,07	1,00	
<b>1º año con rhGH</b>	13	-0,91	1,13	13	-2,76	0,73	0,001	13	1,54	1,66	0,001	13	-2,51	0,79	0,000
<b>2º año con rhGH</b>	11	-0,83	1,16	12	-2,56	0,62	0,006	12	1,02	1,60	0,404	7	-1,97	0,97	0,090
<b>3º año con rhGH</b>	7	-1,08	1,31	7	-2,29	0,65	0,050	7	0,72	1,37	0,916	7	-2,14	0,54	0,024
<b>Fin rhGH</b>	5	-1,02	1,56	5	-1,88	0,68	0,002								
<b>Adulto</b>	5	-1,02	1,56	5	-1,77	0,70	0,002								

Abreviaturas:  
rhGH (hormona de crecimiento) 1º (primer), 2º (segundo), 3º (tercero), n (número de pacientes), DE (desviaciones estándar)

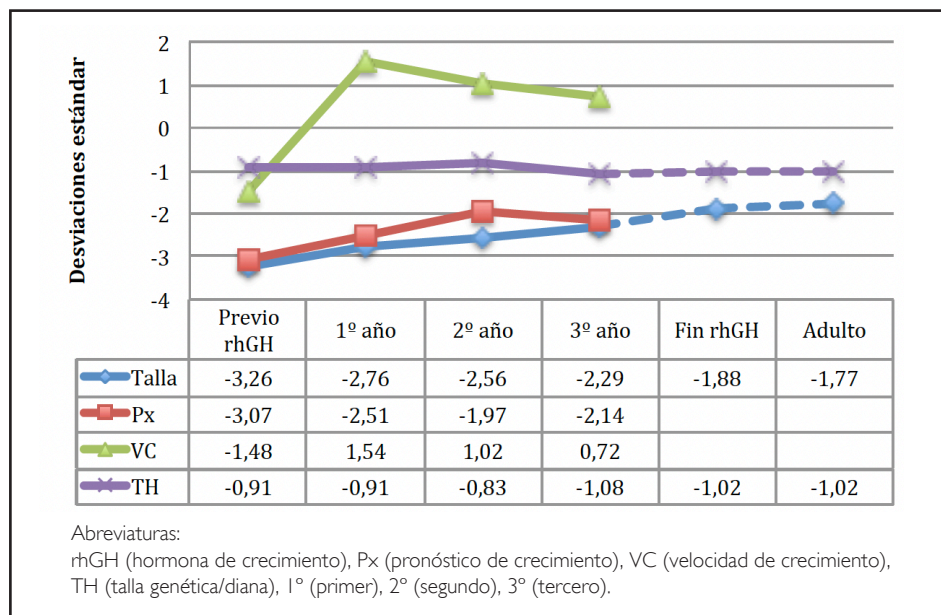


Figura I. Evolución de los parámetros de crecimiento durante el seguimiento.



Tabla II. Estudio de correlación entre los distintos parámetros de crecimiento

		P	r	R <sup>2</sup>	B
Edad de Inicio	Talla en 1º consulta en cm	0,002	0,776	0,603	5,27
	Δ de talla en DE 1º año	0,021	- 0,631	0,398	-0,40
Duración del tratamiento	Δ talla en DE el 1º año de tratamiento	0,027	0,921	0,847	0,082
Talla al inicio de la pubertad (cm)	Δ de talla en DE del inicio a talla adulta	0,033	-0,909	0,826	-0,057
Sexo	Δ talla en cm el 1º año de tratamiento	0,173	0,402	0,162	1,61
	Δ talla en DE el 1º año de tratamiento	0,081	0,502	0,252	0,213
	Δ de talla en DE del inicio a talla adulta	0,252	0,633	0,400	0,46
Dosis 1º año	Δ de talla en DE del inicio a fin de tratamiento	0,027	0,920	0,847	0,006
Niveles basales IGF1	Δ de talla en DE el primer año de tratamiento	0,045	-0,563	0,316	-0,002
Niveles basales IGFBP3	Talla inicio (cm)	0,015	0,678	0,459	10,419
	Velocidad de crecimiento inicio (cm)	0,011	- 0,703	0,494	-1,069

Abreviaturas:  
 Δ (incremento), p (significación estadística), r (coeficiente de correlación de Pearson), R<sup>2</sup> (bondad de ajuste), β (coeficiente beta), 1º (primer), cm (centímetros), DE (desviaciones estándar).

( $-1,79 \pm 0,95$ DE vs  $-1,74 \pm 0,42$  DE,  $p=0,951$ ). Las anomalías esqueléticas asociadas presentaron una talla adulta de  $-2,02 \pm 0,82$ DE frente a  $-1,60 \pm 0,74$ DE en los que no las tenían ( $p=0,596$ ).

Se observó una mejoría del pronóstico de crecimiento desde el inicio ( $-3,07 \pm 1,00$ DE), hasta el tercer año ( $-2,14 \pm 0,54$ DE) con ganancia de talla respecto al pronóstico inicial de  $1,68 \pm 0,15$ DE ( $p=0,000$ ) (tabla I, figura 1).

Se observó un incremento de los niveles de IGF-I e IGFBP-3 en los 3 primeros años de tratamiento, siendo mayor el primer año, siempre dentro de los límites de la normalidad.

La respuesta fue similar por sexos. Se halló una correlación negativa entre la edad de inicio y la ganancia de talla el primer año de tratamiento en DE ( $r=-0,631$ ,  $p=0,021$ ) con una edad media de inicio de  $4,72 \pm 1,77$  años para los que incrementaron la talla  $>0,5$ DE el primer año frente a  $10,65 \pm 2,54$  años para los que la aumentaron en  $<0,5$ DE; y entre los niveles basales de IGF-I y el incremento de talla en DE ( $r=-0,563$ ,  $p=0,045$ ). Existió correlación positiva entre la dosis de rhGH el primer año y la ganancia de talla final ( $r=0,920$ ,  $p=0,027$ ) (tabla II).

## DISCUSIÓN

El SN es un trastorno genético que se asocia a la presencia de variantes patogénicas en genes de la vía de las RAS MAPKinasas, siendo el gen *PTPN11* el más frecuente, hecho que se reproduce en este estudio, en el 80% de la muestra. Constituye un síndrome caracterizado por la triada de fenotipo facial característico, cardiopatía congénita y talla baja<sup>(1)</sup>.

En nuestra muestra de 25 pacientes afectados de SN observamos una frecuencia similar de patologías asociadas a la de otros estudios<sup>(1)</sup>.

La talla baja es una de las principales características clínicas de estos pacientes y uno de los principales motivos de consulta a Endocrinología, concretamente en el estudio actual un 40,9%.

La edad de inicio de tratamiento con rhGH fue  $7,46 \pm 3,71$  años, con una talla de  $-3,26 \pm 0,73$ DE. A corto plazo, la mayoría de los estudios muestran una mejoría de la velocidad de crecimiento en el primer año y una ganancia de talla en DE que oscila desde las 0,2DE hasta 1DE(3,4). En el presente estudio se obtuvo una ganancia de talla de  $0,49 \pm 0,23$ DE y un incremento de la velocidad de crecimiento de  $3,03 \pm 2,62$ DE, con incremento de talla  $\geq 0,5$ DE en 53,8% e incremento de la velocidad de crecimiento  $\geq 1$ DE, en 76,9%.

En nuestra muestra se observa una atenuación del efecto de la rhGH con el tiempo, con una talla el segundo año de  $-2,56 \pm 0,62$  DE y velocidad de crecimiento de  $1,02 \pm 1,60$ DE, descrito en estudios previos<sup>(5)</sup>.

La edad de inicio puberal se produjo a edades algo inferiores a lo descrito 13,5-14,5 años en varones y 13-14 años en mujeres<sup>(1)</sup>.

A largo plazo se obtuvo una talla adulta de  $-1,77 \pm 0,70$ DE, con una ganancia de talla de  $1,67 \pm 0,51$ DE y un incremento de talla con respecto al pronóstico de crecimiento al inicio del tratamiento de  $1,68 \pm 0,15$ DE. Respecto a los estudios a largo plazo existentes, la mayoría tienen resultados algo inferiores, con incrementos de talla de  $0,6 \pm 0,8$ DE y talla adulta alcanzada de  $-2,2 \pm 0,7$ <sup>(6-7)</sup>. En nuestra muestra, la rhGH produce el mismo efecto independientemente de si existe antecedente de SN; sin embargo, parece que la presencia de anomalías esqueléticas produce una talla adulta inferior.

La edad precoz de inicio parece ser importante para una mayor ganancia de talla, como ocurre en nuestro estudio; lo mismo sucede con la mayor duración del tratamiento en etapa prepuberal<sup>(4,7,8,9)</sup>.

No se han encontrado diferencias en la respuesta según sexo, observación que comparten otros estudios<sup>(9)</sup>.

En la mayoría de estudios no se observa diferencias en resultados a corto y largo plazo en función de la dosis de rhGH<sup>(7)</sup>. En contraposición, el estudio reciente de Horikawa et al 2020 describe mejores resultados en pacientes tratados con dosis de 66 frente a 33 mcg/kg/d<sup>(10)</sup>. En nuestro estudio observamos una correlación positiva entre la dosis de rhGH durante el primer año y la ganancia de talla desde el inicio al fin de tratamiento ( $r=0,920$ ,  $p=0,027$ ).

Los niveles bajos de IGF-I al inicio del tratamiento y su normalización posterior, así como dosis mayores de rhGH al inicio se asocian con una mejor respuesta posterior valorada por el incremento de talla en DE<sup>(4,10)</sup>.

En conclusión, el tratamiento con rhGH ha mostrado ser beneficioso a corto y largo plazo con adecuada ganancia de talla con mejoría del pronóstico de crecimiento progresivamente<sup>(11)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Carcavilla A, Suárez-Ortega L, Rodríguez Sánchez A, González-Casado I, Ramón-Krauel M, Labarta JI, et al. Noonan syndrome: genetic and clinical update and treatment options. *An Pediatr*. 2020; 93(1): 1-14.
2. Bang P, Bjercknes 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.
3. Jo KJ, Kim YM, Yoon JY, Lee YJ, Han YM, Yoo H-W, et al. Comparison of effectiveness of growth hormone therapy according to disease-causing genes in children with Noonan syndrome. *Korean J Pediatr*. 2019; 62(7): 274-80.
4. Ozono K, Ogata T, Horikawa R, Matsubara Y, Ogawa Y, Nishijima K, et al. Efficacy and safety of two doses of Norditropin® (somatropin) in short stature due to Noonan syndrome: a 2-year randomized, double-blind, multicenter trial in Japanese patients. *Endocr J*. 2018; 65(2): 159-74.
5. MacFarlane CE, Brown DC, Johnston LB, Patton MA, Dunger DB, Savage MO, et al. Growth hormone therapy and growth in children with Noonan's syndrome: results of 3 years follow-up. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86(5): 1953-6.
6. Tamburino F, Gibertoni D, Rossi C, Scarano E, Perri A, Montanari F, et al. Response to long-term growth hormone therapy in patients affected by RASopathies and growth hormone deficiency: Patterns of growth, puberty and final height data. *Am J Med Genet A*. 2015; 167(11): 2786-94.
7. Osio D, Dahlgren J, Wikland KA, Westphal O. Improved final height with long-term growth hormone treatment in Noonan syndrome. *Acta Paediatr Oslo Nor*. 2005; 94(9):1232-7.

8. Lee PA, Ross JL, Pedersen BT, Kotnik P, Germak JA, Christensen HT. Noonan syndrome and Turner syndrome patients respond similarly to 4 years' growth-hormone therapy: longitudinal analysis of growth-hormone-naïve patients enrolled in the NordiNet® International Outcome Study and the ANSWER Program. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2015; (1): 17.
9. Romano AA, Dana K, Bakker B, Davis DA, Hunold JJ, Jacobs J, et al. Growth response, near adult height, and patterns of growth and puberty in patients with Noonan Syndrome treated with growth hormone. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94(7): 2338-44.
10. Horikawa R, Ogata T, Matsubara Y, Yokoya S, Ogawa Y, Nishijima K, et al. Long-term efficacy and safety of two doses of Norditropin® (somatropin) in Noonan syndrome: a 4-year randomized, double-blind, multicenter trial in Japanese patients. *Endocr J.* 2020; 67 (8): 803-18.
11. Dahlgren J, Noordam C. Growth, Endocrine features and growth hormone treatment in Noonan Syndrome. *J Clin Med.* 2022, 11(7), 2034.

# Cadera oblicua congénita. Manejo de patología ortopédica frecuente desde atención primaria

P. Morte Coscolín, L. Arlabán Carpintero, A. Sancho Mensat, T. Moliner Morón,  
A. Sancho Mensat, M. Marrero Afonso, C. Villanueva Rodríguez

Centro de Salud de Torrero-La Paz, Zaragoza  
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2023; 53: 68-71]

## RESUMEN

**Antecedentes:** La cadera oblicua congénita (COC) es una entidad poco conocida por los pediatras a pesar de su frecuencia. Habitualmente es una patología banal, pero en ocasiones, puede ir asociada a otras alteraciones como la displasia del desarrollo de la cadera (DDC) contralateral. Es importante conocer su existencia para poder detectarla. **Caso clínico:** Se presenta un paciente de 4 años valorado por asimetría de pliegues glúteos y limitación en la movilización de cadera izquierda, con antecedente de plagiocefalia derecha y tortícolis congénita. En estudio con radiografía, se detecta oblicuidad pélvica, sin signos de displasia. **Discusión:** Ante toda sospecha de COC se debe descartar una displasia de cadera. No existe consenso en cuanto al origen intra o extrauterino de la COC, ni tampoco sobre su necesidad de tratamiento versus observación. Sí destacamos la importancia del consejo sobre cambios posturales para evitar asimetrías o disminuir su progresión..

## PALABRAS CLAVE

Cadera oblicua congénita, Displasia de cadera, Asimetría de pliegues.

## *Congenital pelvic obliquity. Management of frequent orthopaedic pathology from primary care*

## ABSTRACT

**Background:** Congenital pelvic obliquity (CPO) is an entity little known by paediatricians despite its frequency. It is usually a trivial pathology, but sometimes it can be associated with other alterations such as developmental dysplasia of the contralateral hip. It is important to know its existence to be able to detect it. **Clinical case:** We present a 4-year-old patient evaluated for gluteal folds asymmetry and limitation in the mobilization of the left hip, with a medical history of right plagiocephaly and congenital torticollis. In radiography study, it is detected pelvic obliquity without signs of dysplasia. **Discussion:** In a case of suspicion of CPO, hip dysplasia should be ruled out. There is no consensus regarding the intrauterine or extrauterine origin of CPO, nor about its need for treatment versus observation. We do highlight the importance of advice on postural changes to avoid asymmetries or reduce their progression.

## KEYWORDS

*Congenital pelvic obliquity, Hip dysplasia, Fold asymmetry.*

---

**Correspondencia:** Patricia Morte Coscolín  
C/ Doctor Cerrada, 7-13, Escalera 5, 5º B. 50006 Zaragoza  
Teléfono: 618 42 43 65  
pmortec@salud.aragon.es  
Recibido: febrero de 2022. Aceptado: marzo de 2022

---

## ANTECEDENTES

En 1954, Weissman describe por primera vez la Cadera Oblicua Congénita (COC)<sup>(1)</sup>, una entidad poco conocida por los pediatras a pesar de su frecuencia aparece en el 1-7% de los lactantes. Predomina en el sexo femenino y en la cadera derecha<sup>(2)</sup>. Se caracteriza por una contractura con acortamiento de la musculatura abductora, tensor de la fascia lata y glúteo medio, con un descenso de la cadera afecta y ascenso de la cadera contralateral<sup>(3)</sup>. Puede aparecer aislada o acompañada de otras alteraciones relacionadas con la postura, como plagiocefalia, tortícolis, escoliosis congénita, displasia, luxación o subluxación de la cadera contralateral, torsión tibial interna o externa o metatarso aducto y abducto. Si existen uno o más de estos signos hablamos de TAC Syndrome (head turning -hip adduction-truncal curvature syndrome) o MBS (Moulded Baby Syndrome), conocido como «síndrome del niño moldeado»<sup>(4)</sup>.

En decúbito prono se observa asimetría de pliegues glúteos y disimetría de extremidades inferiores (EELL). La cadera afecta está en flexión y abducción, con limitación de la aducción y descenso de la pelvis, impresionando dicha pierna de ser más larga, pero con test de Ortolani, Barlow y Galeazzi negativos. La cadera contralateral está en aducción, con limitación de la abducción, elevación de la pelvis y aparente acortamiento. El test de Ober resulta útil para detectar la contractura en abducción de la COC<sup>(2)</sup>. Para realizarlo, se coloca al paciente en decúbito prono, el médico sitúa una mano estabilizando la pelvis,

y la otra manteniendo la rodilla en flexión. Se intenta aproximar una rodilla a la otra sin que bascule la pelvis (figura 1). Si existe oblicuidad pélvica, resulta imposible llevar la rodilla hasta la línea media. Esta maniobra es doblemente útil, ya que además de demostrar la contractura en abducción, representa los ejercicios terapéuticos que los padres deben realizar al niño.

El estudio se completa con radiografía o ecografía de cadera, prefiriendo a partir de los 6 meses la radiografía en posición Van Rossen (caderas en abducción y rotación interna de 45°). Sin embargo, el diagnóstico es principalmente clínico, ya que en ocasiones las pruebas de imagen resultan normales.

Habitualmente la COC es una patología banal, siempre que no asocie displasia del desarrollo de la cadera. La contractura en abducción puede ocasionar DDC tardías (a partir de los 6 meses) en el lado contralateral, ya que, al permanecer en aducción forzada, la cadera comienza a desviarse, acortándose los músculos aductores progresivamente, esto provoca una presión excéntrica de la cabeza femoral sobre el acetábulo, y condiciona una displasia en una cadera previamente sana<sup>(1,5)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un niño varón de cuatro años valorado en atención primaria, derivado de un centro de psicomotricidad por haber apreciado limitación en la movilización de la cadera izquierda. En la exploración destaca

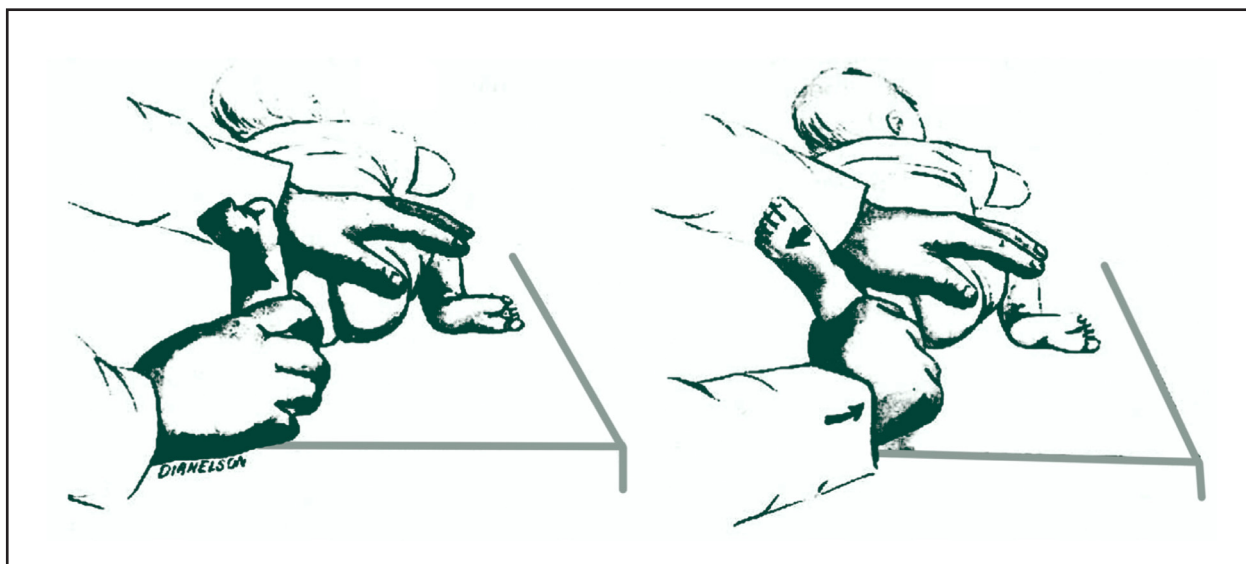


Figura 1. Test de Ober. Extraído de Herring JA, 2002<sup>(13)</sup>.



Figura 2. Radiografía de cadera con oblicuidad pélvica izquierda.



Figura 3. Radiografía de cadera con oblicuidad pélvica izquierda

asimetría de pliegues glúteos y limitación de la movilidad de la cadera izquierda sin disimetría de EEII. Como antecedentes presentó plagiocefalia derecha y tortícolis congénita tratada mediante fisioterapia. En el estudio con radiografía de cadera (ver figuras 2 y 3) se detectó oblicuidad pélvica, con la cadera derecha discretamente ascendida, en contraposición con la izquierda discretamente descendida, cabezas femorales centradas, y adecuada cobertura acetabular sin signos de displasia.

## DISCUSIÓN

La asimetría de pliegues es un hallazgo habitual en pediatría que puede aparecer en un alto porcentaje de niños sanos, pero también asociada a diferentes patologías. Su causa más frecuente no es la luxación de cadera sino la oblicuidad pélvica, una patología habitualmente banal que es importante saber detectar, dado que puede asociar una DDC contralateral, considerándose la COC como criterio de «cadera en riesgo».

Una revisión realizada por A. R. Pérez Miras (fisioterapeuta) sobre COC en los últimos 35 años, analiza los factores que influyen en su presentación<sup>(6)</sup>. Algunos autores defienden su relación con componentes intrauterinos, ya que la mayor prevalencia de COC derecha puede deberse a la posición mantenida del feto de forma prolongada con la cadera derecha pegada a la cara anterior del útero, y la izquierda a la columna vertebral materna. Otros trabajos han estudiado cómo la postura mantenida del niño en la cuna puede condicionar problemas de modelado,

plagiocefalia, oclusión dental asimétrica y mordida cruzada<sup>(7)</sup>. A. Marita Valkama observó que la DCC se asocia con plagiocefalia y maloclusión dental, atribuido a la postura que debe mantener el niño por el tratamiento con férula<sup>(8)</sup>. Hay publicaciones que relacionan la COC con factores extrauterinos como la postura del bebé en la cuna<sup>(2)</sup>, lo cual justifican en que la detección de COC se hace entre el primer y sexto mes de vida, un diagnóstico algo tardío, aunque también podría deberse al escaso conocimiento que, en general, tenemos los pediatras de esta entidad.

Es importante destacar que la presencia de plagiocefalia nos debe hacer explorar la cadera con mayor detenimiento y exhaustividad para evaluar la existencia de una COC y posible asociación a DDC.

Todas las asimetrías se relacionan con la postura, y pueden ser causa directa o empeorar las ya existentes. Sabemos que el decúbito supino favorece la presencia de plagiocefalia. Sin embargo, no hemos encontrado publicaciones que confirmen el aumento de casos de COC, escoliosis o disimetrías de EEII, como sí ocurre con la plagiocefalia, que ha aumentado drásticamente desde la introducción en 1994 de la campaña «Back to Sleep»<sup>(9)</sup>.

El cambio postural del niño cobra gran importancia y debe incluirse en las recomendaciones rutinarias desde la primera visita neonatal o incluso prenatalmente. Una publicación reciente revisa la eficacia de diferentes tratamientos fisioterápicos en la asimetría postural infantil<sup>(10)</sup>. Todos utilizan ejercicios de estiramientos, pero no llegan a un consenso sobre su utilidad. Sin embargo, coinciden



en recomendar tratamientos preventivos posturales, formando parte de un programa integral de clases prenatales. Así, hoy en día parece importante que en la recomendación de «dormir boca arriba», recordemos a los padres el lema de la Sociedad de Pediatría: «Ponle a dormir boca arriba, déjale jugar boca abajo y cógele mucho en brazos», aconsejando cambios posturales.

Algunos autores destacan la necesidad de tratamiento con ejercicios de estiramiento pasivo, aprovechando los cambios de pañal y tras el baño, durante 3-4 semanas, en las que suele alcanzar la normalización<sup>(2,5)</sup>. Posteriormente deben continuarlos al menos una vez al día hasta que el niño mantenga bipedestación sin apoyo. Existen folletos explicativos disponibles para padres, así como vídeos sobre los ejercicios<sup>(11,12)</sup>.

La literatura refiere un buen pronóstico con una evolución favorable de la COC<sup>(3)</sup>, siempre y cuando no asocie DDC.

La escasez de estudios sobre la COC nos impide comparar si la recuperación del niño es más rápida con tratamiento fisioterápico o con mera observación.

Después de revisar la literatura, queremos destacar la importancia de explorar las caderas de forma meticulosa ante un niño con plagiocefalia y/o tortícolis congénita. Si tenemos una asimetría de pliegues pensar antes en una COC y ante este diagnóstico, realizar un control de la cadera contralateral para descartar evolución a displasia, afección en la que queda clara la necesidad de medidas ortopédicas y seguimiento por traumatólogo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Seral B, Bello ML, Seral F. Contractura congénita en abducción de la cadera y oblicuidad pélvica. *Rev Esp Cir Osteoart.* 1999; 34: 27-32.
- Martínez Blanco J, Fernández Martínez B, Fournier Carreira M, Suárez Castañón C. Oblicuidad pélvica o contractura congénita en abducción de la cadera: una entidad poco conocida. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2016; 8(69): 19-26.
- Somerville DW, Macnicol MF. Abductor contracture of the hip. *Lowa Orthop J.* 1990(10): 93-97.
- Rubio AS, Griffet JR, Caci H, Bérard E, El Hayek T, Boutté P. The moulded baby syndrome: incidence and risk factors regarding 1001 neonates. *Eur J Pediatr.* 2009; 168(5): 605-11.
- Silva Mancera SF, Valdivieso García JL, del Castillo Codes MD, Ruiz Sanz J, Delgado Martínez AD. Despijaje de la displasia de cadera en el lactante. En: Ruiz Sanz J, Del Castillo Codes MD, Delgado Martínez AD, eds. *Ortopedia Infantil Práctica para Pediatras.* 1ª edición. Panamericana; 2017; 29-42.
- Pérez Miras AR. Comparativa de casos en el tratamiento, y variables influyentes en la contractura en abducción de cadera del lactante. *Ocronos.* 2020; 3(4): 448.
- Valkama AM, Aarnivala HI, Sato K, Harila V, Heikkinen T, Pirttiniemi P. Plagiocephaly after Neonatal Developmental Dysplasia of the Hip at School Age. *J Clin Med.* 2019; 9(1): 21.
- Harila V, Valkama M, Sato K, Tolleson S, Hanis S, Kau C, Pirttiniemi P. Asimetrías oclusales en niños con luxación congénita de cadera. *Eur J Orthod.* 2012; 34(3): 307-11.
- Turk E J, McCarthy JG, Thorne CH. The back to sleep campaign and deformational plagiocephaly is the cause for concern? *Craneofac Surg.* 1996; 7: 12-8.
- Jung M, Deitermann M, Thöny H. Treatments for Postural Infantile Asymmetry. *J Clin Med.* 2020;1(2).
- Me rehabilito en casa infantil. Ejercicios para oblicuidad pélvica congénita. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=aBr4gO9pW0Y>.
- Sociedad española de rehabilitación infantil (SERI). Área para padres. Disponible en: <http://www.seri.es/index.php/area-para-padres/documentos-seri-para-padres>.
- Herring JA. The Orthopaedic Examination: Clinical Application. En: Herring JA, editor. *Tachdjian's Pediatric Orthopaedics.* 3ª edición. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2002; 40.

# Cutis marmorata telangiectásica congénita en paciente recién nacido

A. Revuelta Cabello, E. Soro Ferrer, C. Orden Rueda, N. Calvero Montañés, L. Ochoa Gómez, E. Berdún Chéliz

Hospital Comarcal de Alcañiz, Teruel

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2023; 53: 72-74]

## RESUMEN

La cutis marmorata telangiectásica congénita es una malformación vascular infrecuente. Presentamos el caso clínico de una recién nacida que manifiesta unas lesiones equimóticas ramificadas en extremidad superior derecha sugestivas de dicha patología, con unos antecedentes perinatales que dificultarán el diagnóstico diferencial.

## PALABRAS CLAVE

Malformación, vascular, equimosis.

## *Cutis marmorata telangiectatica congenita in a newborn patient*

### ABSTRACT

*Cutis marmorata telangiectatica congenita is a rare vascular malformation. We present the clinical case of a newborn who manifested ramified ecchymotic lesions in the right upper extremity suggestive of this pathology, with a perinatal history that will hinder the differential diagnosis.*

### KEYWORDS

*Malformation, vascular, ecchymosis.*

## ANTECEDENTES

Se trata de una recién nacida con antecedentes de parto distócico por macrosoma con sospecha de parálisis braquial al nacimiento. Presenta un peso de recién nacida de 3.910 gramos y una longitud de 50 cm (ambos parámetros antropométricos por encima del percentil 95 para su edad gestacional y sexo). No encontramos otros antecedentes prenatales de interés.

Durante el periodo perinatal presenta una actitud de la extremidad superior derecha sugestiva de parálisis bra-

quial alta (Erb Duchenne) con múltiples lesiones cutáneas equimóticas que no blanquean con la vitropresión (figura 1). Inicialmente, ante la clínica de parálisis braquial derecha, dichas lesiones cutáneas plantean dudas diagnósticas. Sin embargo, la evolución clínica ayudó a esclarecer el diagnóstico. A los 15 días de vida se aprecian dichas lesiones equimóticas, con zonas telangiectásicas, que en ese momento adquieren un color más violáceo. Las lesiones abarcan gran extensión en la extremidad superior derecha y aparecen también en la espalda (figura 2).

---

**Correspondencia:** Ana Revuelta Cabello  
C/ Anselmo Gascón de Gotor 4, 4º D. 50006 Zaragoza  
Teléfono: 628 42 37 08  
anarevueltacabello@hotmail.com  
Recibido: marzo de 2022. Aceptado: julio de 2022

---





Figura 1. Extremidad superior derecha al nacimiento.



Figura 2. Extremidad superior derecha a los 15 días.

En este momento, ante la sospecha clínica de cutis marmorata telangiectásica congénita se realizan las siguientes pruebas complementarias para descartar patología asociada: ecocardiografía, resonancia magnética cerebral, así como una exploración oftalmológica completa, resultando todo ello normal. Se decide derivar el caso a la unidad de referencia.

En cuanto a la parálisis braquial, la paciente presenta una gran mejoría clínica tras la terapia rehabilitadora consiguiendo al mes de vida una movilidad completa de la extremidad con reflejo del moro simétrico.

## DISCUSIÓN

La cutis marmorata telangiectásica congénita (CMTC) es una anomalía vascular infrecuente, que suele estar pre-

sente desde el nacimiento o aparecer durante los primeros meses de vida. Se manifiesta como un exantema macular reticulado de color violáceo o eritematoso, acompañado de áreas telangiectásicas y flebectasias que, en ocasiones, puede asociarse a diferentes grados de atrofia cutánea o ulceración. Las lesiones pueden encontrarse de forma localizada o generalizada<sup>(1)</sup>, y hasta en un 65% de los casos se presenta de forma unilateral<sup>(2)</sup>. Las localizaciones más frecuentes, en orden, son: extremidades (sobre todo en inferiores), tronco, cara y cuero cabelludo, siendo relativamente infrecuente la afectación palmo plantar y de las mucosas<sup>(3)</sup>.

Se desconoce la etiopatogenia de esta entidad; la mayor parte de los casos son esporádicos, aunque se han descrito también casos con agregación familiar sin lograr encontrar un patrón hereditario claro. Afecta predominantemente a mujeres<sup>(1)</sup>.

Clínicamente la CMTC se presenta en forma de máculas eritematosas o violáceas de aspecto reticulado fino o grueso; estas máculas se aclaran sin llegar a desaparecer con la vitropresión, se exacerban con el frío o el estrés y no desaparecen con el calor<sup>(1)</sup>. Podemos encontrar sobre estas lesiones áreas telangiectasias, flebectasias, hiperqueratosis o atrofia de la piel con ulceraciones o costras<sup>(3)</sup>.

En un elevado porcentaje de pacientes se han descrito múltiples anomalías congénitas asociadas, siendo las más frecuentes los cambios tróficos del miembro afecto (hipo o hipertrofia), otras anomalías vasculares simultáneas y el glaucoma<sup>(1)</sup>. Otros defectos que pueden asociarse con la CMTC son las distrofias dentales, el retraso psicomotor y disfunción intelectual, o las anomalías cardíacas. Es frecuente encontrar de forma concomitante entidades como el nevus flammeus, el nevus anémico, hemangiomas infantiles o malformaciones cerebrovasculares. Desde el punto de vista esquelético estos pacientes pueden asociar displasia de cadera, macrocefalia, asimetría del cráneo o paladar hendido. Debemos señalar una asociación importante, descrita en varios pacientes con CMTC, como es el lupus neonatal<sup>(4)</sup>.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, pero en ocasiones el diagnóstico diferencial conlleva gran dificultad, sobre todo con las malformaciones capilares. El diagnóstico diferencial se hará con las siguientes entidades: cutis marmorata fisiológica, que puede aparecer tras fenómenos de enfriamiento, con un patrón reticulado fino, simétrico y generalizado que cede con el calor. El nevus flammeus se confunde frecuentemente con la CMTC, sobre todo cuando muestra un patrón menos reticulado de lo habitual y el nevus adquiere una coloración más clara. La tendencia del nevus no será hacia la involución, sino que se oscurecerá con el tiempo, mientras que la CMTC suele evolucionar favorablemente. La flebectasia difusa o síndrome de Bockenhimer consiste en una hamartomatosis progresiva que conlleva a la dilatación dolorosa de las venas de forma asimétrica (generalmente de una sola extremidad)<sup>(4)</sup>. Otros diagnósticos diferenciales son el síndrome de Sturge-Weber y el de Klippel-Trenaunay-Weber<sup>(1)</sup>.

La biopsia no está indicada de rutina ya que los hallazgos histopatológicos no son específicos, y en ocasiones, la biopsia puede ser normal<sup>(1-4)</sup>.

El seguimiento de estos pacientes va a depender de las anomalías asociadas, debiendo individualizarse en cada caso. Según la afectación de cada paciente deberá realizarse un estudio oftalmológico si hay afectación periocular y un examen neurológico o cardiológico si hay clínica sugestiva. El cribado del lupus neonatal se considerará en aquellos casos en los que la madre o el recién nacido presenten anticuerpos (anti-Ro/La/U1RNP) o alguna manifestación clínica relacionada con las conectivopatías<sup>(4)</sup>.

Generalmente esta entidad tiene buen pronóstico con una evolución favorable de las lesiones. No obstante, el pronóstico va a depender de las anomalías asociadas. No se ha descrito una relación directa entre la magnitud de la superficie afectada y las anomalías asociadas<sup>(1)</sup>.

Las lesiones cutáneas tienden a mejorar, sobre todo durante los primeros 2 años de vida; incluso llegan a desaparecer en algunos pacientes<sup>(1)</sup>. Aun así, son frecuentes los casos en los que persisten las lesiones vasculares junto con un cierto grado de atrofia cutánea en la edad adulta. En el caso de que las lesiones cutáneas desaparezcan, se ha visto que la asimetría de las extremidades en caso de existir, persistirá.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tamburro J, Traboulsi EI, Patel MS. Isolated and Classic Cutis Marmorata Telangiectatica Congenita. 2022 Jun 9. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023.
2. Amitai DB, Fichman S, Merlob P, Morad Y, Lapidot M, Metzker A. Cutis marmorata telangiectatica congenita: clinical findings in 85 patients. *Pediatr Dermatol*. 2000; 17(2): 100-4.
3. Kienast AK, Hoeger PH. Cutis marmorata telangiectatica congenita: a prospective study of 27 cases and review of the literature with proposal of diagnostic criteria. *Clin Exp Dermatol*. 2009; 34(3): 319-23.
4. Del Boz J, Serrano MM, Vera A. Cutis marmorata telangiectatica congénita. Revisión de 33 casos. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 69(6): 557-64.

# Obstrucción bronquial de causa inesperada

A. Fernández Marín, M. Salvá Arteaga, V. Jiménez Escobar

Hospital San Pedro, Logroño

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2023; 53: 75]

## INTRODUCCIÓN

La aspiración de cuerpo extraño, el asma y la bronquiolitis son causas frecuentes de obstrucción bronquial en Pediatría, si bien debemos considerar otras menos prevalentes

## CASO CLÍNICO

Paciente de 5 años con Trastorno del espectro autista que consulta en Urgencias por clínica catarral, febrícula y disnea desde hace 48 horas. Presenta TEP estable con constantes normales. A la exploración muestra hipoventilación en hemitórax izquierdo, objetivándose en la radiografía de tórax atelectasia del pulmón izquierdo, con stop en bronquio principal ipsilateral. Ante la sospecha de cuerpo extraño endobronquial, se interroga a la familia, que niega episodio presenciado de sofocación. Se realiza fibrobroncoscopia, observándose material blanquecino denso y adherido, con extracción dificultosa, desde bronquio principal izquierdo hasta bronquios segmentarios, que a nivel anatómico-patológico evidencia tejido necrótico y fibrinoleucocitario. A las 24 horas, tras

normalización clínico-radiológica, es dado de alta. En revisión en consultas de Neumología Pediátrica, la familia refiere expectoración de material con forma de molde bronquial de 3 cm a los 15 días del alta. Se sospecha bronquitis plástica, a pesar de no presentar comorbilidades asociadas a esta entidad, pautándose antibioterapia, antiinflamatorios y mucolíticos nebulizados. En TAC de control se descarta persistencia de material bronquial.

## COMENTARIOS

- La bronquitis plástica es una causa infrecuente de obstrucción bronquial.
- En Pediatría, los casos idiopáticos como el expuesto son infrecuentes, habiéndose relacionado con cirugías correctoras de cardiopatías congénitas, infecciones, anomalías linfáticas y enfermedades respiratorias crónicas (asma, fibrosis quística).
- El tratamiento consiste en la extracción endoscópica del material, y el uso de antiinflamatorios y mucolíticos bronquiales, siendo infrecuente las recurrencias.

# Tos persistente de etiología infrecuente

M<sup>a</sup> Vázquez Sánchez, A. Calabuig Adobes, J. J. Jaulín Pueyo, C. Nagore González, R. I. Pérez Ajami, L. Jiménez Montañés

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor; 2023; 53: 76]

## INTRODUCCIÓN

La tos crónica es aquella con evolución superior a las 3 semanas. La etiología difiere en función de la edad, siendo el asma una de las patologías más frecuentes en niños mayores. La etiología se identifica en el 80% de los casos y, en el 90% de los mismos, es posible un tratamiento efectivo. Aproximadamente el 25% de los pacientes con tos crónica asocian varias patologías.

## CASO CLÍNICO

La tos crónica es aquella con evolución superior a las 3 semanas. La etiología difiere en función de la edad, siendo el asma una de las patologías más frecuentes en niños mayores. La etiología se identifica en el 80% de los casos y, en el 90% de los mismos, es posible un tratamiento efectivo. Aproximadamente el 25% de los pacientes con tos crónica asocian varias patologías.

## COMENTARIOS

Los anillos vasculares son anomalías estructurales del arco aórtico y/o los troncos supra-aórticos. Pueden producir compresión traqueal/esofágica, aunque la mayoría son

asintomáticos. Algunos son anomalías aisladas mientras que otros se asocian a otras como la Tetralogía de Fallot o la coartación aórtica. Los tipos de anillos vasculares más frecuentes son el arco aórtico derecho, la arteria subclavia derecha aberrante (ARSA), el sling de la arteria pulmonar y el doble arco aórtico.

El manejo diagnóstico depende de la sintomatología principal; la fibrobroncoscopia es útil en aquellos con clínica de estenosis traqueal y el tránsito esofágico para la estenosis esofágica. El AngioTAC es el *gold standard* y se prefiere a la AngioRM por su capacidad de visualización de la vía aérea. En los anillos vasculares con clínica de estenosis esofágica se prefiere la actitud expectante, tratando solamente los casos muy sintomáticos, ya que tienden a la mejoría espontánea. Sin embargo, en todos los casos de compresión traqueal sintomática se recomienda la cirugía cardiaca de forma directa.

A pesar de que los anillos vasculares se diagnostican habitualmente en etapa prenatal o en los primeros meses de vida, es necesario sospecharlos ante tos crónica, dificultad respiratoria o problemas con la alimentación que no mejoran con el tiempo, una vez descartadas otras patologías más frecuentes.

# Cuando la tos y las sibilancias no son asma

P. Sanz Aznar, P. Morte Coscolín, C. Martín de Vicente, I. T. Bolsa Ferrer, A. Domingo Belanche, A. Martín Costa

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2023; 53: 77]

## INTRODUCCIÓN

La obstrucción laríngea inducible (OLI) es la aducción inapropiada de las cuerdas vocales durante la inspiración, espiración o ambas. Los factores fisiopatológicos son desconocidos, aunque se ha postulado que pueda deberse a una disregulación del sistema nervioso autónomo. Está inducida por el ejercicio físico, la ansiedad, el reflujo gastroesofágico, los olores e irritantes ambientales. Afecta principalmente a niños mayores o adolescentes con un buen nivel intelectual y autoexigentes con su rendimiento personal. El 82% son mujeres y la edad media de presentación es de 14,5 años.

## CASO CLÍNICO

Niña de 12 años triada en urgencias como crisis asmática que acude por tos y disnea de varias horas de evolución desencadenado por esfuerzo físico (bicicleta). Habían administrado salbutamol sin mejoría. A la exploración física destacan sibilancias inspiratorias audibles sin fonendoscopio sin signos de distrés respiratorio y con una auscultación pulmonar normal. En urgencias se practica una fibro-

laringoscopia, que muestra una aducción de las cuerdas vocales durante la inspiración. Así, ante la sospecha de obstrucción laríngea inducible se administran dos inhalaciones de bromuro de ipratropio con mejoría de la clínica.

## COMENTARIOS

Dado su presentación clínica, en numerosas ocasiones esta patología se confunde con el asma, lo que lleva a tratar inadecuadamente con broncodilatadores beta2-agonistas y corticoides a los que estos pacientes no responden. No solo simula el asma, sino que en algunas ocasiones se presenta conjuntamente. El 10% de los pacientes diagnosticados de asma refractaria tienen una OLI como único diagnóstico, y hasta un 15% de ellos presentan OLI y asma. La OLI es un trastorno infradiagnosticado y más frecuente de lo sospechado, sobre todo en niñas adolescentes. Debe sospecharse en pacientes asmáticos refractarios al tratamiento convencional, siendo clave la presencia de sibilantes en la inspiración. La confirmación diagnóstica se obtiene con la visión laringoscópica de la aducción inspiratoria de las cuerdas vocales.

# La fractura que no se ve: recuerdo y nuevas tendencias

P. Campos Magallón, I. Royo Sesma, M. Salva Arteaga, I. de la Iglesia Nagore, N. Senosiain Ibero, A. Huetto Najarro

Hospital San Pedro, Logroño

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor; 2023; 53: 78]

## INTRODUCCIÓN

La fractura de Toddler es una entidad propia de la primera infancia, frecuente entre 9 meses y 3 años. Es una fractura espiroidea no desplazada producida por fuerzas de torsión de baja energía sobre un hueso no acostumbrado a cargar peso.

La sospecha clínica es esencial para el diagnóstico.

## CASO CLÍNICO

Niña de 13 meses que rechaza la deambulación tras estar en el parque. En la exploración destaca dolor a la palpación y movilización de zona distal de pierna y tobillo izquierdo, sin alteraciones externas ni limitación de movilidad.

Se realiza radiografía de la zona, informada como normal. Se pauta tratamiento con ibuprofeno, indicándose signos de alarma y control seriado.

Tras una semana persiste clínica y exploración similar a previa. Revisando la radiografía previa destaca en proyección anteroposterior imagen lineal en diáfisis tibial, sin alteración de cortical. Sospechando fractura de Toddler,

se repite radiografía, sin cambios, y se remite a Urgencias donde es valorada por Traumatología que considera probable fractura de Toddler, por lo que se decide inmovilización rígida.

## COMENTARIOS

- Se debe sospechar una fractura de Toddler ante un niño menor de tres años con rechazo de la marcha o cojera sin otra clínica asociada.
- La prueba diagnóstica de elección es la radiografía simple. La imagen radiológica puede ser normal o mostrar alteraciones sutiles, siendo solo evidente la fractura tras 7-10 días con esclerosis o reacción perióstica. Por ello, es importante observarla minuciosamente. La ecografía se postula recientemente como prueba diagnóstica alternativa.
- El tratamiento de elección es la inmovilización rígida, aunque la inmovilización blanda o no inmovilizar parecen no inferiores.
- Es importante que este tipo de lesiones puede ocultar maltrato infantil.

# Impactación esofágica por ingesta de pila de botón

I. Royo Sesma, M. Salvá Arteaga, P. Campos Magallón, M. Kortabarria Elguero, L. Martínez Mengual, I. García Muga

Hospital San Pedro, Logroño

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2023; 53: 79]

## INTRODUCCIÓN

La pila de botón es el tipo más frecuente de cuerpo extraño tóxico ingerido en la edad pediátrica. Pueden aparecer complicaciones en las 2 horas posteriores a la ingesta. La necesidad o no de extracción endoscópica y la urgencia de la misma va a depender del tamaño y la localización.

## CASO CLÍNICO

Niña de 7 años sin antecedentes de interés que acude a Urgencias por dolor centrotorácico y sensación nauseosa tras ingesta de cuerpo extraño no identificado. Se solicita radiografía toraco-abdominal objetivando cuerpo extraño compatible con pila de botón en tercio medio esofágico. Se realiza endoscopia con extracción de la misma, presentando lesión ulcerativa superficial en mucosa del tercio medio distal esofágico. Ingresa en planta de pediatría para control clínico a dieta absoluta, con sueroterapia a necesi-

dades basales, Ampicilina y Omeprazol intravenoso. A las 24 horas se suspende sueroterapia y se inicia ácido hialurónico vía oral. Progresa en tolerancia oral sin incidencias durante los 2 días posteriores. Posterior seguimiento en consultas de Gastroenterología pediátrica, permaneciendo asintomática.

## COMENTARIOS

- En caso de ingesta de pila de botón se debe realizar siempre radiografía, pudiendo visualizar el signo «doble halo» en anteroposterior y el «escalón» en lateral, lo que permite diferenciarlo de una moneda.
- La localización en esófago requiere extracción endoscópica urgente en menos de 2 horas.
- Es posible dar de alta sin extracción endoscópica en caso de localización gástrica o distal en niños asintomáticos, mayores de 5 años y/o pila menor a 2 cm, siendo necesario control radiográfico posterior.

# El parque y sus peligros

---

S. Moya López, C. Puig García, M. López Campos, A. Lorente López

---

Centro de Salud Actur Norte (Sector I), Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor; 2023; 53:80]

## INTRODUCCIÓN

*Tick borne lymphadenopathy* (TIBOLA) o *dermacentor borne, necrosis, erythema, lymphadenopathy* (DEBONEL) es una de las enfermedades transmitidas por garrapatas más frecuente en España. La picadura se localiza en el cuero cabelludo en más de un 90% de los casos y en el 100% de los casos en la mitad superior del cuerpo. Además, suelen presentar linfadenopatías regionales dolorosas. La técnica diagnóstica con mayor sensibilidad y especificidad es la PCR de la lesión frente a *Rickettsias*. El tratamiento de elección es la doxiciclina, siendo una buena alternativa en niños pequeños la azitromicina.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 2 años que acude a consulta de Pediatría de atención primaria por tumefacción occipital. A la exploración física se palpa adenopatía occipital de 2 cm de tamaño, móvil, no dolorosa. Profundizando en la

anamnesis la madre refiere que, a pesar de no haber realizado viajes fuera de Zaragoza ni salidas al campo, hace 4 días extrajeron una garrapata en pabellón auricular. Se objetivó además una escara en cuero cabelludo. Se extrajo analítica sanguínea completa, serología frente a *Rickettsia conorii*, y PCR en sangre y en lesión frente a *Rickettsia del GFM* (grupo de las fiebres manchadas). Siendo esta última positiva para *Rickettsia massiliae*. Por lo tanto, ante clínica y pruebas microbiológicas compatibles, se diagnostica de TIBOLA/DEBONEL. Dada la edad del paciente se inicia tratamiento con azitromicina con resolución completa del cuadro.

## COMENTARIOS

A través del caso clínico se pretende ahondar en las técnicas de diagnóstico de las enfermedades transmitidas por garrapatas haciendo referencia a su sensibilidad y especificidad.



# Doctor, me va muy rápido el corazón

A. Martín Costa, S. Koziol, A. Frías Herrero, B. Torre Pérez, M. Clavero Adell, A. de Arriba Muñoz

Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza.

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2023; 53: 81]

## INTRODUCCIÓN

A pesar de todos los avances en medicina, la realización de una buena anamnesis y antecedentes resultan fundamentales para realizar un abordaje integral de nuestros pacientes.

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente de 13 años que es derivado a la consulta de cardiología por episodios de palpitaciones de dos semanas de evolución. En el estudio cardiológico no se encuentran hallazgos patológicos (auscultación, ECG con FC 180 lpm, ecocardiograma, Holter, ergometría y estudio tiroideo normales). Debido a la persistencia de la clínica, se decide realizar pruebas de segundo nivel, encontrando una elevación de catecolaminas en orina de 24 horas de hasta 4 veces el límite superior de la normalidad: dopamina 1758  $\mu$ /24h (65-400 $\mu$ /24h), adrenalina 60  $\mu$ /24h (0,5-20  $\mu$ /24h), noradrenalina 206  $\mu$ /24h (15-80  $\mu$ /24h). Dada la sospecha de feocromocitoma se deriva a las consultas de endocrino.

Antes de comenzar el estudio se revisa la anamnesis, llamando la atención la toma de medicación por TDAH (dexanfetamina) desde los 8 años. Se decide suspender tratamiento, desapareciendo las palpitaciones, y recoger nueva muestra de orina a los 15 días de la retirada, obteniendo unos resultados normales.

Por lo tanto, las palpitaciones y las pruebas complementarias alteradas se debían a la dexanfetamina que estaba tomando.

## COMENTARIOS

El TDAH es una afección crónica que afecta a millones de niños y a menudo continúa en la edad adulta. El tratamiento es integral y en algunos casos es necesario el tratamiento farmacológico. Debemos conocer tanto sus contraindicaciones como sus reacciones adversas, para evitar pruebas complementarias innecesarias, como son las palpitaciones en el caso de nuestro paciente.

# Empleo de dieta de bajo índice glucémico como puente a dieta cetogénica en epilepsia refractaria para prevenir efectos secundarios

---

J. Alberto Vázquez Gómez, I. Roncero Sánchez-Cano, I. García Muga, M. Salvá Arteaga, I. Royo Sesma, M<sup>a</sup> Y. Ruiz del Prado

---

Hospital San Pedro, Logroño

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor; 2023; 53: 82]

## INTRODUCCIÓN

La dieta cetogénica (DC) consiste en modificar las proporciones de los macronutrientes de la alimentación con el objetivo de alcanzar cetosis para un fin terapéutico. Su principal indicación en Pediatría es la epilepsia refractaria.

En los años 2006 y 2007 se publicaron los primeros estudios que recogían las ventajas de realizar una instauración progresiva de la DC, reduciendo los efectos secundarios sin perder eficacia.

## OBJETIVOS

Describir si el empleo de una dieta baja en hidratos de carbono antes de la instauración progresiva de la DC podría prevenir los efectos secundarios y mejorar la adherencia.

## PACIENTES Y MÉTODO

Estudio piloto observacional, longitudinal y prospectivo que incluye a 3 pacientes con epilepsia refractaria.

Tras la valoración inicial clínica y analítica, todos se consideraron candidatos a DC clásica. Previa a la instau-

ración de la DC, se empleó una dieta baja en hidratos de carbono (50-60 gramos) con aumento progresivo de grasas durante 15 días.

## RESULTADOS

No se objetivaron complicaciones digestivas ni metabólicas en ninguno de los pacientes, presentando los tres una reducción significativa de crisis con mediciones capilares diarias de cuerpos cetónicos  $\geq 2$  mmol/l y glucemias  $\geq 60$  mg/dl.

La transición a la DC clásica se realizó sin incidencias, con buena tolerancia a la restricción dietética progresiva y una adherencia terapéutica excelente.

## CONCLUSIONES

En este estudio piloto, el empleo de una reducción de los hidratos de carbono hasta poder instaurar la DC de forma segura se acompañó de escasos efectos secundarios con adecuada eficacia y una excelente adherencia terapéutica.

El incremento del tamaño muestral permitirá estudiar estos hallazgos observacionales.

# De neumonías a abscesos y tiro porque me toca

C. M<sup>a</sup> Sanz Pérez, M<sup>a</sup> del C. Remacha Almerich, E. M<sup>a</sup> Llena Ángulo, M<sup>a</sup> Khadar Nicolás, F. Ramos Fuentes, P. Collado Hernández

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2023; 53: 83]

## INTRODUCCIÓN

Las inmunodeficiencias (ID) son enfermedades que tienen en común un fallo en los mecanismos de regulación de la defensa inmunitaria. Pueden ser primarias o secundarias. Es importante que el pediatra identifique los signos de alarma para poder hacer un diagnóstico precoz. Se clasifican en 9 grupos, siendo la más frecuente ID predominante de anticuerpos.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una escolar de 4 años derivada a la consulta de Infecciosas por presentar neumonías de repetición, adenitis, submandibulitis, otitis media aguda y aftas recurrentes. En la exploración física destacaba un puente y base nasal ancha, protusión de la frente, prognatismo, ojos hundidos y piel atópica. Se realizó analítica: estudio inmunidad celular normal (CD4 1925 cel/mm<sup>3</sup>, CD8: 988 cel/mm<sup>3</sup>, Linfocitos B: 409 cel/mm<sup>3</sup>) y humoral con un aumento en las IgE (6480 UI/mL). Ante la cuantificación de la IgE, fenotipo característico y procesos infecciosos compatibles, se sospecha un síndrome de HiperIgE. Se solicitó estudio de segundo nivel: TAC,

respuesta vacunal Nc23 y perfil genético donde se identificó una mutación en el gen STAT3. Se amplió estudio a los progenitores (no eran portadores), pero la hermana gemela homocigota presentó la misma mutación. Actualmente, ambas pacientes son seguidas en la consulta de infecciosas, alergología y dermatología. Están en tratamiento profiláctico con trimetoprim-sulfametoxazol sin presentar más incidencias.

## COMENTARIOS

El síndrome Hiper IgE es una ID primaria poco frecuente del grupo de fenocopias de ID congénitas. Existe una forma AD, más frecuente, debida a defectos en el gen STAT3; y otra AR, con peor pronóstico por presentar un mayor riesgo de neoplasias.

Generalmente destacan valores de IgE entre 1.000-50.000, y clínicamente se caracteriza por tener defectos óseos y dentales, eccemas y abscesos. El tratamiento se basa en una adecuada higiene general, además de asociar tratamiento profiláctico según la clínica. El pronóstico suele ser bueno si se realiza una estrecha vigilancia, existe compromiso del paciente y adherencia al tratamiento.

# Doctora, a mi hijo se le ha puesto la piel amarilla después de comer bizcocho azul

---

A. Salinas Uhalte, B. Santos López, V. Giménez Molina, C. Puig García

---

Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor; 2023; 53: 84]

## INTRODUCCIÓN

La ictericia es la pigmentación amarillenta de piel y mucosas, siendo frecuente en el periodo neonatal. Existe un amplio diagnóstico diferencial, por lo que es importante una anamnesis exhaustiva y exploración física minuciosa junto con las pruebas complementarias pertinentes para orientar la causa.

## CASO CLÍNICO

Varón de 12 meses de padres marroquíes no consanguíneos, sin antecedentes personales de interés que acude a Urgencias por coloración amarillenta de piel y mucosas de 24 horas de evolución, asociando coluria y heces claras. A la exploración física destacaba ictericia conjuntival y cutánea en cara y tronco (índice de Kramer 3) sin masas ni megalias. En analítica sanguínea se objetiva; Hb 8,3 gr/dL, VCM 77.30 ft, bilirubina total 7,7 mg/dL (fracción directa 0,60 mg/dL) y perfil hepático normal. Se completa estudio con parámetros de hemólisis; haptoglobina <15 mg/dL, test de Coombs directo negativo, reticulocitos 3%.

Ante sospecha de anemia hemolítica no inmune se realiza extensión de sangre periférica, observando marcada anisopoiquilocitosis, con ocasionales excentrocitos y microcitos. Se completa la anamnesis, destacando ingesta de bizcocho con colorante azul hacía 72 h y puré de habas hacía 48 horas, por lo que se cuantifica la actividad de la enzima G6PDH\* e ingresa en planta para completar estudio, precisando transfusión de hematíes el segundo día de ingreso. El paciente permanece estable, y ante actividad de la enzima G6PDH de 1,6 U/g de Hb, es diagnosticado de anemia hemolítica por déficit de G6PDH, con buena evolución posterior.

## COMENTARIOS

Ante un paciente con ictericia se debe determinar los niveles de bilirubina, así como sus fracciones, de las cuales dependerá el diagnóstico diferencial y las pruebas complementarias. El diagnóstico del déficit de G6PDH se basa en su actividad enzimática, manifestándose en forma de crisis hemolíticas ante exposición a sustancias oxidantes (habas, colorante azul).

---

\* Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

# Varón con pubertad adelantada y tumoración testicular: ¿en que debemos pensar?

E. M<sup>a</sup> Llena Angulo, C. M<sup>a</sup> Sanz Pérez, M<sup>a</sup> del C. Remacha Almerich, M<sup>a</sup> Khadar Nicolas, M<sup>a</sup> T. Llorente Cereza, G. Bueno Lozano

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2023; 53: 85]

## INTRODUCCIÓN

La pubertad adelantada es un motivo de consulta frecuente en las unidades de Endocrinología infantil. Sin embargo, se deben descartar posibles signos de alarma como su evolución rápida, sobre todo en el sexo masculino.

## CASO CLÍNICO

Varón de 10 años nacido en Rumanía, hijo de progenitores no consanguíneos. Consulta por inicio y progresión rápida de caracteres sexuales secundarios desde los 9,5 años. No refieren patología crónica ni antecedentes familiares de interés. Peso: 38,4 kg (p47, -0,1 DE), talla: 155,8 cm (p96, +1,88 DE) para talla diana de 172,1 cm (P20, -0,85 DE), vello facial, acné, axilarquia, pubarquia 3-4 y volumen testicular de 10 cc. Edad ósea 15 años, valoración hormonal con ACTH 1090 pg/mL, 17-OH-progesterona 40,98 ng/mL, 11-desoxicortisol 47,4 ng/mL DHEA 1720 ng/mL, LH 4,7 UI/L, FSH 8,11 UI/L, testosterona 4,61 ng/mL. Con el diagnóstico de déficit de 21 hidroxilasa, se

inicia tratamiento glucocorticoideo y se solicita ecografía abdomino-genital que evidencia tumoraciones testiculares bilaterales de hasta 11 mm, sugerentes de tejido ectópico adrenal, intensificándose la dosis corticoidea. El estudio genético revela dos variantes patogénicas graves en CYP21A2 (c.293-13C>G y c.518T>A,p (Ile173Asn), procedentes cada una de ellas de un progenitor. A pesar de que ha mejorado su control hormonal y ha disminuido el tamaño de las imágenes testiculares, a la edad de 13 años, su talla es de 160,2 cm con edad ósea de 17 años por lo que ha alcanzado su talla adulta.

## COMENTARIOS

Se presenta un paciente con diagnóstico tardío de una forma no clásica de déficit de 21 hidroxilasa que ha comprometido su talla adulta. La presencia de tumores testiculares sugiere un déficit prolongado de cortisol. Su diagnóstico es ecográfico y el tratamiento de elección propuesto es el corticoideo en un intento de suprimir el estímulo persistente de ACTH.

# Mi niña sigue hinchada

---

T. Moliner Morón, P. Morte Coscolín, A. M. García Durán, V. Giménez Molina, Y. Romero Salas, J. I. Ruiz del Olmo Izuzquiza

---

Unidad de Nefrología pediátrica. Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor; 2023; 53: 86]

## INTRODUCCIÓN

El síndrome nefrótico (SN) es la glomerulopatía primaria más frecuente pediatría. Se caracteriza por una proteinuria  $>40$  mg/m<sup>2</sup>/hora, hipoalbuminemia  $<2,5$  g/dL, edema, dislipemia y alteraciones endocrinas. Distinguimos SN primario del secundario, causado por glomerulonefritis, enfermedades sistémicas o hereditarias, víricas o parasitarias, neoplasias o fármacos. La evolución es variable y los corticoides son la base del tratamiento. El 50% de los pacientes se vuelven corticodependientes.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una niña de 2 años derivada de otro centro para estudio de síndrome nefrótico corticodependiente. Tras el diagnóstico inicia tratamiento con prednisona a 60 mg/m<sup>2</sup>/día durante 6 semanas, pudiendo descender la dosis, pero presenta recaídas frecuentes con edemas, ascitis y proteinuria, que no permiten la retirada

del corticoide. Por ausencia de respuesta se inician pulsos de metilprednisolona IV a 30 mg/kg con buena tolerancia, así como inicio de AAS\* 50 mg/día, lansoprazol y continuación con prednisona oral. Precisa inicio de tratamiento con ciclofosfamida 3 mg/kg, con buena tolerancia. Al año del diagnóstico inicia terapia con micofenolato por corticodependencia, que se suspende a los meses por no respuesta. Persiste proteinuria alternante por lo que se asocia tacrolimus. En la actualidad persiste corticodependencia y continúa con tacrolimus.

## COMENTARIOS

Los pediatras debemos estar familiarizados con la presentación de este síndrome ya que en ocasiones puede pasar desapercibido si los edemas no son muy evidentes. Es imprescindible una adecuada monitorización periódica de estos pacientes, así como una adecuada dosificación del tratamiento y la prevención de los efectos secundarios.

---

\* AAS ácido acetilsalicílico.

# ¿Sólo una gastroenteritis?

A. M. Fuentes Vidal, P. Collado Hernández, P. Huerta Blas, L. Cuadrón Andres,  
S. Congost Marín, M<sup>a</sup> V. Lezcano Biosca

Unidad de Nefrología pediátrica. Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2023; 53: 87]

## INTRODUCCIÓN

El ectima gangrenoso es una manifestación cutánea poco frecuente, pero característica, de la infección por *Pseudomonas aeruginosa*. Afecta sobre todo a pacientes inmunodeprimidos, pudiendo ocasionalmente afectar a pacientes sanos. Conlleva una alta morbimortalidad sobretodo en casos de infección sistémica.

## CASO CLÍNICO

Lactante de 6 meses, previamente sana, que ingresa por fiebre y síndrome catarral de 2 días de evolución. Asocia diarreas y vómitos con intolerancia oral. En analítica sanguínea destaca neutropenia ( $400/\text{mm}^3$ ) y aumento de reactantes de fase aguda (Proteína C reactiva 146 mg/L, Procalcitonina 53,24  $\mu\text{g/L}$ ). Se inicia perfusión intravenosa y Cefotaxima con empeoramiento clínico-analítico y aparición de nódulos eritemato-violáceas en extremidades y tronco junto con una úlcera vulvar. Hemocultivo y frotis

de lesión positivos para *Pseudomonas aeruginosa*, modificando terapia a Piperacilina-Tazobactam + Amikacina. La biopsia cutánea descarta otra patología. Las lesiones cutáneas características junto con la neutropenia y el aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* diagnostican el ectima gangrenoso. A las 48 horas permanece afebril con mejoría clínica y tras 3 semanas de tratamiento, con estudio de inmunidad normal y negativización de cultivos se decide alta hospitalaria con Ciprofloxacino oral con reepitelización de úlcera vulvar y regresión de lesiones.

## COMENTARIOS

Este caso destaca la importancia de sospechar, incluso en pacientes previamente sanos, ectima gangrenoso cuando existan lesiones cutáneas características junto con neutropenia e infección por *Pseudomonas aeruginosa*. La antibioterapia debe ser precoz ante su alta morbimortalidad. Se debe incluir la realización de un estudio de inmunidad cuando no exista diagnóstico previo de inmunodeficiencia.



# Los peligros de los antipiréticos: un desafío diagnóstico en la práctica pediátrica

---

J. del Rincón de la Villa, M<sup>a</sup> del C. Remacha Almerich, C. Segura Rosillo, M. Arrudi Moreno,  
M<sup>a</sup> P. Collado Hernández, S. Congost Marín

---

Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor; 2023; 53: 88]

## INTRODUCCIÓN

Las intoxicaciones son una causa de morbimortalidad prevenible que supone 1/250-300 visitas a Urgencias. Aunque la incidencia ha disminuido con el aumento de las medidas de seguridad, algunas pueden ser muy graves (1% precisa ingreso en UCI-P).

## CASO CLÍNICO

Escolar de 5 años sin antecedentes de interés que acude a Urgencias por fiebre y vómitos desde hace 48 horas. A la exploración presenta TEP estable y palpación de hepatomegalia dolorosa de 1 través de dedo. Analítica de sangre: AST 130 U/L, ALT 112 U/L, coagulopatía (actividad protrombina: 29%; INR 2,72) y procalcitonina >100ug/L. Ecografía abdominal normal.

Se reinterroga a la familia, refieren administración de paracetamol a dosis supratrapéutica de forma accidental durante 2 días (142 mg/kg/día). Niveles de paracetamol detectables (20,6 microg/ml), se decide tratamiento con

Vitamina K, N-Acetilcisteína, Cefotaxima y Omeprazol intravenosos e ingreso hospitalario. Adenovirus en estudio de virus respiratorios. Virus hepatotropos y hemocultivos negativos.

A las 24 horas negativización de niveles de paracetamol con persistencia de coagulopatía y aumento de la hipertransaminasemia (AST 412 U/L, ALT 596 U/L), precisando N-acetilcisteína durante 72 horas. Posteriormente normalización progresiva de los valores alterados y buena evolución clínica. Alta con control en consultas de Infectología Pediátrica tras 15 días, con resolución completa.

## COMENTARIOS

El Paracetamol es la primera causa de intoxicación e insuficiencia hepática aguda en niños. Las intoxicaciones subagudas son menos frecuentes, pero más letales, y su diagnóstico es más difícil. En este caso, el diagnóstico más probable es una intoxicación subaguda por Paracetamol, aunque se debe considerar una afectación hepática por Adenovirus.



