



**SOCIEDAD DE PEDIATRÍA**

ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN Miembro de la Asociación Española de Pediatría

## Junta Directiva de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

PRESIDENTA:	María Jesús Cabero Pérez
VICEPRESIDENTE ASTURIAS:	Gonzalo Solís Sánchez
VICEPRESIDENTE CASTILLA Y LEÓN:	Fernando Centeno Malfaz
SECRETARIO GENERAL:	Lorenzo Guerra Díez
TESORERO:	Julián Rodríguez Suárez
PRESIDENTE DEL PATRONATO FESV:	Corsino Rey Galán
DIRECTOR DEL BOLETÍN:	Antonio Hedrera Fernández
DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB:	David Pérez Solís
VOCALES:	
ATENCIÓN HOSPITALARIA:	Rocío Sancho Gutiérrez
ATENCIÓN PRIMARIA:	Ana Corrales Fernández
CIRUGÍA PEDIÁTRICA:	Isabel Simal Badiola
ASTURIAS:	Javier González García
ÁVILA:	Sara Rupérez Peña
BURGOS:	Gregorio de la Mata Franco
CANTABRIA:	Montserrat Matilla Barba
LEÓN:	Jorge Martínez Sáenz de Jubera
PALENCIA:	Rebeca da Cuña Vicente
SALAMANCA:	Beatriz Plata Izquierdo
SEGOVIA:	Leticia González Martín
VALLADOLID:	Sara Puente Montes
ZAMORA:	Víctor Manuel Marugán Isabel
VOCALES DE RESIDENTES:	
ASTURIAS:	Clara Simón Bernaldo de Quirós
CANTABRIA:	Julia Marín Rodero
CASTILLA-LEÓN:	Mario Iglesias Rodríguez

## Comité Editorial del Boletín de Pediatría de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

DIRECTOR FUNDADOR:	Ernesto Sánchez Villares†
DIRECTOR:	Antonio Hedrera Fernández (Oviedo)
CONSEJO DE REDACCIÓN:	
Carlos Alcalde Martín	– Errores innatos del metabolismo
Víctor Álvarez Muñoz	– Cirugía Pediátrica
Juan Arnáez Solís	– Neonatología
María Jesús Cabero Pérez	– Neumología Pediátrica
Laura Calle Miguel	– Infectología Pediátrica
Ramón Cancho Candela	– Neuropediatría
Alfredo Cano Garcinuño	– Neumología Pediátrica
Hermenegildo González García	– Hematología y Oncología Pediátricas
Lorenzo Guerra Díez	– Urgencias Pediátricas
Carlos Imaz Roncero	– Psiquiatría Infantil
María Soledad Jiménez Casso	– Cardiología Pediátrica
Santiago Lapeña López de Armentia	– Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica
Venancio Martínez Suárez	– Pediatría Extrahospitalaria y de Atención Primaria
Gregorio de la Mata Franco	– Nefrología Pediátrica
Inés Mulero Collantes	– Endocrinología Pediátrica
Carlos Ochoa Sangrador	– Investigación y Pediatría Basada en la Evidencia
David Pérez Solís	– Pediatría Hospitalaria
Pablo Prieto Matos	– Genética Clínica y Dismorfología
Corsino Rey Galán	– Cuidados Intensivos Pediátricos
Beatriz Salamanca Zarzuela	– Cardiología Pediátrica
Marta Sánchez Jacob	– Bioética y Pediatría Social
Gonzalo Solís Sánchez	– Neonatología
Ricardo Torres Peral	– Gastroenterología y Nutrición Pediátrica

## Secretaría de Redacción

Área de Gestión Clínica de Pediatría  
Hospital Universitario Central de Asturias  
Avenida de Roma, s/n  
33011 Oviedo  
Correo electrónico: boletin@sccalp.org

## Edición y Publicidad

ERGON CREACIÓN, SA.  
C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)  
Tel. 91 636 29 30. Fax 91 636 29 31  
e-mail: estudio@ergon.es <http://www.ergon.es>

Soporte Válido. Ref. SVR nº 23  
ISSN (versión electrónica): 2340-5384  
ISSN (versión impresa): 0214-2597

© 2023 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. Algunos derechos reservados.



SOCIEDAD DE PEDIATRÍA  
ASTURIAS, CANTABRIA Y CASTILLA Y LEÓN

## **XIX Premio JOSÉ DÍEZ RUMAYOR del BOLETÍN DE PEDIATRÍA**

Publicación Oficial de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León  
(SCCALP)

### **BASES DE LA CONVOCATORIA**

1. Se establece un Premio de 750 €\* destinado a recompensar el mejor trabajo publicado en el Boletín de Pediatría desde enero a diciembre del año 2023, ambos inclusive, dentro de las secciones de Revisiones, Originales y Casos Clínicos de la revista.
2. La selección del trabajo premiado será realizada por un jurado constituido por el Consejo de Redacción del Boletín de Pediatría y su Director o por un Comité en el que delegue, que deberá estar integrado por personas de reconocido prestigio científico.
3. El Jurado del Premio se reunirá previamente a la Reunión de Primavera de la SCCALP del año 2024 y se considerará constituido cuando estén presentes la mayoría de sus miembros. Los artículos publicados serán evaluados objetivamente siguiendo criterios de calidad, originalidad y presentación.
4. El Jurado podrá declarar desierto el Premio si considera que ninguno de los trabajos publicados reúne los requisitos necesarios para ser premiado.
5. El fallo del Jurado será inapelable, debiendo publicarse en la página web de la SCCALP y debiendo ser comunicado al autor o autores correspondientes por carta oficial desde la Secretaría de la Sociedad.
6. La entrega del Premio, por el Consejo de Redacción del Boletín de Pediatría, se hará con ocasión del acto de clausura de la Reunión de Primavera de la SCCALP del año 2024.

*\*Menos impuestos legalmente establecidos.*

## Sumario

### EDITORIAL

- 259 Una nueva etapa para la SCCALP  
*M.J. Cabero Pérez*

### ORIGINALES

- 261 Epidemiología de la enfermedad celíaca pediátrica en dos Áreas Sanitarias de Asturias  
*D. Pérez Solís, B. Montes Zapico, C. Molinos Norriella, C. Menéndez Arias, J.J. Díaz Martín*
- 268 Caracterización fenotípica psicomotora y psicolingüística en el síndrome de Wolf-Hirschhorn: un estudio de 18 casos  
*J. Arroitauregi Campos, M.Á. Fernández Cuesta, M.Y. Escanciano García, C. Cobaleda Hernández, M. García Martín, I. Amayra Caro*
- 281 Impacto del confinamiento en el patrón epidemiológico del traumatismo pediátrico  
*M. Sáenz Molina, D.J. Peláez Mata, R. Pérez Rabaneda, B. Vielba Escudero, J.C. de Agustín Asensio*

### REVISIÓN

- 288 Sistema de vigilancia de infecciones respiratorias SiVIRA  
*D. Mata Zubillaga, M. Fernández Miaja*

### NOTAS CLÍNICAS

- 294 Amnesia global transitoria: una entidad infrecuente pero presente en Pediatría  
*A. Escudero Villafañe, L. Fernández Rodríguez, S. Fuentes Martínez, S. Terroba Seara, C. Ocaña Alcober*
- 298 Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa asociado a rasgo falciforme: importancia de una buena historia clínica  
*F. Rubio Rodríguez, M.P. Jiménez Saucedo, S. de Pedro del Valle, S. Rupérez Peña, I. Ruiz-Ayúcar de la Vega*

- 301 **Normas de publicación**

## Summary

### EDITORIAL

- 259 A new stage for the SCCALP  
*M.J. Cabero Pérez*

### ORIGINALS

- 261 Epidemiology of pediatric celiac disease in two Health Areas of Asturias (Spain)  
*D. Pérez Solís, B. Montes Zapico, C. Molinos Norriella, C. Menéndez Arias, J.J. Díaz Martín*
- 268 Psychomotor and psycholinguistic phenotypic characterization in Wolf-Hirschhorn syndrome: a study of 18 cases  
*J. Arroitauregi Campos, M.Á. Fernández Cuesta, M.Y. Escanciano García, C. Cobaleda Hernández, M. García Martín, I. Amayra Caro*
- 281 Impact of confinement on the epidemiologic pattern of pediatric trauma  
*M. Sáenz Molina, D.J. Peláez Mata, R. Pérez Rabaneda, B. Vielba Escudero, J.C. de Agustín Asensio*

### REVIEW

- 288 SiVIRA respiratory infection surveillance system  
*D. Mata Zubillaga, M. Fernández Miaja*

### CASE REPORTS

- 294 Transient global amnesia: an infrequent entity but present in Pediatrics  
*A. Escudero Villafañe, L. Fernández Rodríguez, S. Fuentes Martínez, S. Terroba Seara, C. Ocaña Alcober*
- 298 Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency associated with sickle cell trait: importance of a good medical history  
*F. Rubio Rodríguez, M.P. Jiménez Saucedo, S. de Pedro del Valle, S. Rupérez Peña, I. Ruiz-Ayúcar de la Vega*

- 301 **Publication guidelines**

## Una nueva etapa para la SCCALP

MARÍA JESÚS CABERO PÉREZ

*Presidenta de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León*

Desde la constitución de la nueva Junta Directiva de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria y Castilla y León (SCCALP) nos hemos propuesto continuar trabajando como equipo por y para nuestros más de 1.100 asociados, la defensa de los aspectos clave de la profesión, y el cuidado de nuestros pacientes y sus familias.

Partimos de la convicción de que la SCCALP está llamada a desarrollar un trabajo ejemplar por la enorme calidad profesional y humana de sus integrantes, y por la representación global de la especialidad pediátrica: residentes, pediatras de Atención Primaria del medio rural y urbano, de hospitales comarcales y universitarios de referencia, y de las distintas subespecialidades.

Como Sociedad tenemos un papel clave en la difusión del conocimiento, a través de nuestra presencia en los foros oficiales donde se discuten aspectos fundamentales de la salud del niño y del adolescente. Además, debemos colaborar también en aspectos como la defensa de las subespecialidades o los problemas en materia de contratación, de manera que podamos seguir ejerciendo nuestro papel como referente de las familias en un momento histórico y difícil.

Como Junta Directiva nos hemos propuesto incrementar la participación de los médicos residentes en la SCCALP; un capital de conocimiento, ilusión y buenas ideas, con mucho que aportar. En este sentido, queremos contribuir a su formación y apoyarles en el inicio de sus carreras de investigación. Su participación en las Reuniones Científicas contribuirá a incrementar los contactos entre residentes de distintas unidades docentes, y fomentar nuevos vínculos y posibilidades de colaboración. A estos efectos, queremos

contar con su participación en reuniones y cursos, así como en la configuración de los programas y la evaluación del trabajo realizado.

Asimismo, buscamos fomentar la participación de los pediatras que trabajan en los Centros de Salud y dar respuesta a sus necesidades formativas. Para ello, hemos realizado varias encuestas que esperamos nos aporten ideas clave para continuar avanzando.

En materia de difusión del conocimiento, contamos con una joya que es el *Boletín de la SCCALP*. Desde un principio nos hemos puesto como objetivo renovar su diseño, adaptar las normas de publicación a las recomendaciones internacionales, crear nuevas secciones, como la de 'Imágenes de Pediatría', y una nueva plataforma de envío y gestión de manuscritos ya en funcionamiento, disponible en <https://boletindepediatría.index-360.com>, que esperamos facilite la tarea de autores, revisores y editores. Esta publicación sirve de guía a los pediatras en su búsqueda constante de evidencia, innovación y mejores prácticas, y se configura como un espacio para compartir investigaciones y reflexiones sobre el cuidado de nuestros pacientes, a la vez que contribuye a la difusión global de nuestro trabajo. Nos satisface decir que ya comenzamos a ver los frutos de algunos de estos cambios.

Otro eje fundamental, también en este ámbito, es la celebración de reuniones periódicas de alto contenido científico, como siempre gracias al apoyo de la Fundación Sánchez Villares, que es un referente para todos nosotros.

La SCCALP es una Sociedad de presente y, sobre todo, de futuro, a través del trabajo de nuestros profesionales con puestos de responsabilidad en el mundo académico y de

Correspondencia: [mariajesuscabero@gmail.com](mailto:mariajesuscabero@gmail.com)

© 2023 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

gestión. Debemos continuar aprendiendo y mejorando en un mundo en constante cambio, hemos de encontrar nuevos cauces de comunicación y de difusión de noticias, y hemos de adaptar nuestras formas de financiación a los nuevos retos que se plantean.

La innovación toca hoy aspectos que van desde la gestión de datos a la terapia genética, con las correspondientes repercusiones bioéticas que tiene y tendrá en el futuro. A estos avances se suma la creciente superespecialización de nuestro trabajo que no puede hacerse a expensas de la cercanía y la calidad del trato al paciente; debemos seguir invirtiendo en humanización. La SCCALP aspira a dar respuesta a todas estas cuestiones, todo ello sin olvidar otros desafíos como la

salud mental o los problemas sociales que repercuten en la relación médico-paciente.

Desde la Junta Directiva queremos dar respuesta a todos estos retos con el trabajo de todos. Como profesionales de la salud tenemos que participar en esta oportunidad para el fomento de la colaboración, el intercambio de conocimientos y el desarrollo de estándares de atención basados en la evidencia.

Nuestro trabajo ha de beneficiar tanto a los profesionales de la salud como a los pacientes pediátricos: los niños son el recurso más valioso, y su salud una inversión social para el futuro, y todas las grandes tareas requieren la colaboración de todos.

## Epidemiología de la enfermedad celíaca pediátrica en dos Áreas Sanitarias de Asturias

D. PÉREZ SOLÍS<sup>1</sup>, B. MONTES ZAPICO<sup>1</sup>, C. MOLINOS NORNIELLA<sup>2</sup>, C. MENÉNDEZ ARIAS<sup>3</sup>, J.J. DÍAZ MARTÍN<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario San Agustín. Avilés. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón. <sup>3</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Vital Álvarez Buylla. Mieres. <sup>4</sup>Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

### RESUMEN

**Introducción y objetivos.** En las últimas décadas se ha descrito un aumento de la incidencia de enfermedad celíaca (EC) y un predominio de formas de presentación menos sintomáticas. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas de la EC en población pediátrica de dos Áreas Sanitarias de Asturias y estimar su incidencia.

**Pacientes y métodos.** Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico de pacientes de las Áreas Sanitarias III (Avilés) y V (Gijón) incluidos en el Registro Español de Pacientes Celíacos pediátricos REPAC2 (2011-2017). Se recogieron datos demográficos, síntomas, somatometría y pruebas diagnósticas. Se utilizaron criterios ESPGHAN 2020 para el estudio descriptivo y el cálculo de la incidencia, y criterios ESPGHAN 2012 para el análisis comparativo con el resto de España.

**Resultados.** Se incluyen 99 casos (50,5% niñas): 72 del Área V y 27 del Área III. Mediana de edad: 3,1 años (P25-P75: 1,6-7,7). La forma de presentación más frecuente fue la EC clásica (76,8%), con un 2,0% de asintomáticos. Los síntomas más frecuentes fueron la pérdida/estancamiento de peso (55,7%) y la diarrea (49,5%). Respecto al resto de España (4.681 casos), en Asturias (82 casos) se registró una menor frecuencia de asintomáticos (2,4% vs. 9,8%,  $p=0,026$ ) y de realización de biopsias (28% vs. 62,1%,  $p<0,001$ ). La tasa de incidencia de EC basada en diagnósticos hospitalarios fue de 32,1 (IC95%: 26,1-39,1) por 100.000 personas/año.

**Conclusiones.** Se identifican diferencias geográficas en la presentación y diagnóstico de EC, y una mayor incidencia respecto a estudios previos.

**Palabras clave:** Enfermedad celíaca; Epidemiología; Diagnóstico; Niño.

### EPIDEMIOLOGY OF PEDIATRIC CELIAC DISEASE IN TWO HEALTH AREAS OF ASTURIAS (SPAIN)

#### ABSTRACT

**Introduction and aims.** Over the last few decades, it has been reported an increase in the incidence of celiac disease (CD) and a predominance of less symptomatic clinical presentations. This study aimed to describe the clinical characteristics of CD in the paediatric population of two Health Areas of Asturias and to estimate its incidence.

**Patients and methods.** Observational, prospective, multicentre study of patients from Health Areas III (Avilés) and V (Gijón) included in the Spanish Registry of Paediatric Celiac Patients REPAC2 (2011-2017). Demographic data, symptoms, somatometry and diagnostic tests were collected. The incidence rate was calculated using the municipal register. ESPGHAN 2020 diagnostic criteria were used for the descriptive study and incidence calculation, and ESPGHAN 2012 criteria were used for the comparative analysis with the rest of Spain.

**Results.** 99 patients (50.5% girls) were included: 72 from Area V and 27 from Area III. Median age: 3.1 years

Correspondencia: david@perezsolis.es (D. Pérez Solís)

© 2023 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

(P25-P75: 1.6-7.7). The most frequent clinical presentation was classic CD (76.8%), whereas 2.0% were asymptomatic. The most frequent symptoms were failure to thrive (55.7%) and diarrhoea (49.5%). Compared with the rest of Spain (4681 patients), Asturias (82 patients) had fewer asymptomatic patients (2.4% vs. 9.8%,  $p=0.026$ ) and fewer biopsies performed (28% vs. 62.1%,  $p<0.001$ ). The incidence rate of CD based on hospital diagnoses according to ESPGHAN 2020 criteria was 32.1 (95%CI: 26.1-39.1) per 100,000 person-years.

**Conclusions.** Geographic differences were identified in the presentation and diagnosis of CD, with a higher incidence compared to previous studies.

**Keywords:** Coeliac disease; Epidemiology; Diagnosis; Children.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad celíaca (EC) es un trastorno inmunitario sistémico desencadenado por el gluten y otras prolaminas similares en individuos susceptibles genéticamente. Se caracteriza por una combinación variable de manifestaciones clínicas dependientes del gluten, anticuerpos específicos, haplotipos del antígeno leucocitario humano (HLA) DQ2 y DQ8, y enteropatía<sup>(1)</sup>. La prevalencia de EC a escala mundial se estima en torno al 1,4% (intervalo de confianza [IC] 1,1-1,7%) si se consideran diagnósticos basados en pruebas serológicas<sup>(2)</sup>. La incidencia global de EC en población pediátrica se ha calculado en 21,3 por 100.000 personas-año en las dos primeras décadas del siglo XXI<sup>(3)</sup>.

El perfeccionamiento y mayor disponibilidad de las pruebas serológicas en las últimas décadas ha ido en paralelo al aumento progresivo de la incidencia y prevalencia de la EC, así como a un incremento en la edad a la que se diagnostica<sup>(4)</sup>.

Los objetivos de este estudio son describir las características clínicas de la EC en población pediátrica de dos Áreas Sanitarias de Asturias, así como estimar su incidencia basada en diagnósticos hospitalarios.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico de pacientes de las Áreas Sanitarias III y V del Servicio de Salud del Principado de Asturias, con cabecera en Avilés y Gijón respectivamente, incluidos en el Registro Español de Pacientes Celíacos pediátricos REPAC2. Se trata de un registro de nuevos casos de EC pediátrica promovido por el

Grupo de Trabajo de EC de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP). Este registro funcionó entre enero de 2011 y junio de 2017 con la participación de 73 centros de toda España<sup>(5)</sup>. Se incluyeron pacientes menores de 15 años en el momento del diagnóstico a través de un formulario electrónico de recogida de datos disponible en la página web de la SEGHNP. Se registraron datos demográficos, tipo de parto y de lactancia, antecedentes familiares de EC, síntomas, somatometría y pruebas diagnósticas realizadas.

Para el estudio descriptivo y el cálculo de la incidencia se tuvieron en cuenta los pacientes que cumplían los criterios diagnósticos propuestos por la *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition* (ESPGHAN) en su última revisión de 2020<sup>(6)</sup>. Para la comparación entre los datos de Asturias y los del resto de España se consideraron únicamente los pacientes que cumplían los criterios ESPGHAN de 2012<sup>(1)</sup>, por ser los empleados en el estudio REPAC2 para la depuración final de su base de datos.

Las formas de presentación clínica se clasificaron como asintomáticas, clásicas o no clásicas de acuerdo con las definiciones de Oslo<sup>(7)</sup>. Se consideraron formas clásicas aquellas con al menos uno de los siguientes signos o síntomas: diarrea crónica, pérdida de peso o fallo de medro, distensión abdominal y hábito malabsortivo. Además, se clasificó la presentación como gastrointestinal (con presencia de al menos un síntoma gastrointestinal) o extraintestinal de acuerdo con la última actualización de los criterios ESPGHAN<sup>(6)</sup>.

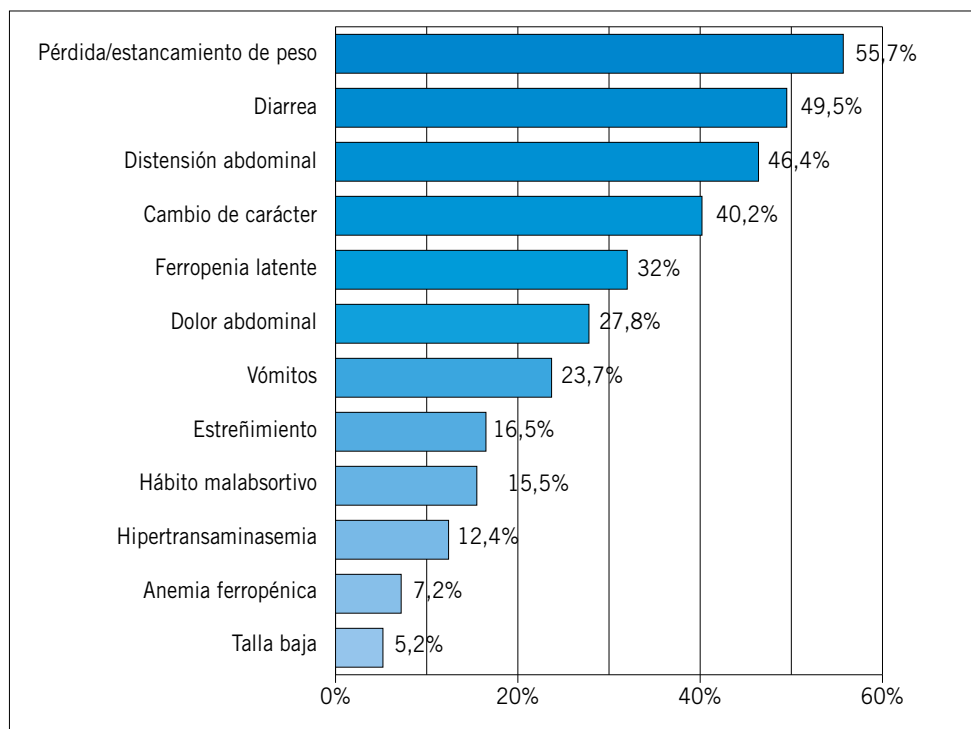
El estudio genético se realizó mediante la determinación de los alelos HLA-DQA1\*05 y HLA-DQB1\*02 del heterodímero HLA-DQ2.5 y, cuando este resultaba negativo, también del heterodímero HLA-DQ8<sup>(8)</sup>. Se consideraron biopsias duodenales no justificadas aquellas realizadas en pacientes que, de acuerdo con las guías de diagnóstico de la ESPGHAN, no hubieran sido imprescindibles para el diagnóstico.

Se calculó la puntuación z del índice de masa corporal (IMC) para la edad y sexo según las tablas de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>(9)</sup>. Se definió sobrepeso como una puntuación Z del IMC entre 1 y 2, obesidad  $>2$  e infrapeso  $<-2$ .

Para el cálculo de la tasa de incidencia se tuvo en cuenta la población menor de 14 años de todos los concejos pertenecientes a cada Área Sanitaria según el padrón municipal anual entre 2011 y 2017, datos proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística ([www.ine.es](http://www.ine.es)).

Se solicitó consentimiento informado a los progenitores o tutores legales de los participantes en el estudio. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid (263.2011).





**Figura 1.** Síntomas más frecuentes registrados, junto a su frecuencia de aparición entre los pacientes sintomáticos (n=97).

### Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como mediana (rango intercuartílico [RIC]) y las variables categóricas como recuento (porcentaje). Para la comparación entre variables continuas se empleó la suma de rangos de Wilcoxon, y entre variables categóricas la prueba chi cuadrado de independencia o la prueba exacta de Fisher según procediera.

Se consideraron estadísticamente significativos valores de  $p < 0,05$ . El análisis se llevó a cabo con el software estadístico R 4.1 (The R Foundation, Viena, Austria. <https://cran.r-project.org>) y para los gráficos se empleó el paquete ggplot2<sup>(10)</sup>. El cálculo de la tasa de incidencia y su intervalo de confianza se realizó con el paquete epiR 2.0.43 (<https://cran.r-project.org/package=epiR>).

## RESULTADOS

Del total de 107 casos de EC registrados inicialmente en ambas Áreas Sanitarias, se incluyeron 99 que cumplieran los criterios ESPGHAN 2020, de los cuales 27 pertenecían al Área Sanitaria de Avilés y 72 al Área de Gijón. Un total de 50 (50,5%) pacientes eran de sexo femenino. La mediana de edad al diagnóstico fue de 3,1 años (RIC 1,6-7,7), siendo 55 (55,6%) casos menores de 4 años. Tenían antecedentes familiares de primer grado 7 (7,1%) pacientes, y solo de segundo grado otros 8 (8,2%) pacientes. El parto

fue mediante cesárea en 14 (14,1%) e iniciaron lactancia materna 65 (65,7%) con una mediana de duración de 4 meses (RIC 2,0-6,0).

### Presentación clínica

La forma de presentación más frecuente fue la EC clásica (76 casos, 76,8%), seguida de la oligosintomática (21 casos, 21,2%). Solo se registraron 2 pacientes asintomáticos (2,0%). En cuanto al tipo de síntomas, predominaron las formas gastrointestinales (77 casos, 77,8%) frente a las extraintestinales (20 casos, 20,2%).

Los síntomas más frecuentes al diagnóstico se muestran en la figura 1. El síntoma más común fue la pérdida o estancamiento de peso, seguido de la diarrea, la pérdida de apetito, la distensión abdominal y los cambios de carácter, todos ellos relacionados con las formas clásicas de presentación. Había alguna enfermedad asociada presente en 4 pacientes: una diabetes tipo 1, una tiroiditis autoinmune, un síndrome de Down y un déficit selectivo de IgA.

Respecto al estado nutricional de acuerdo con el IMC, solo 6 pacientes (6,1%) se clasificaron como infrapeso/desnutrición, frente a 15 (15,2%) con sobrepeso y 5 (5,1%) con obesidad.

### Pruebas diagnósticas

Se determinaron anticuerpos anti-transglutaminasa (ATG) de tipo IgA a todos los pacientes, de los que 96 (97,0%)

resultaron positivos. Entre los positivos, 80 de 96 (83,3%) superaban 10 veces el punto de corte establecido. Se realizaron anticuerpos anti-gliadina desaminada (DGP) de tipo IgG a 63 (63,6%) pacientes, siendo positivos 62 (98,4%). El laboratorio realizó determinación de anticuerpos anti-endomisio (EMA) a 87 (87,9%) casos, que resultaron todos positivos.

El tipaje HLA se realizó en 81 (81,8%) pacientes, resultando 77 (95,1%) de ellos portadores del heterodímero HLA-DQ2.5, 3 (3,7%) solamente del HLA-DQ8 y 1 (1,2%) portador del alelo HLA-DQB1\*02.

Se practicó biopsia duodenal mediante endoscopia a 23 (23,2%) pacientes, de los cuales 1 (4,3%) fue clasificado como Marsh 2, 7 (30,4%) como Marsh 3a, 8 (34,8%) como Marsh 3b y 7 (30,4%) como Marsh 3c.

### Comparación entre Asturias y el resto de España

Para la comparación de los resultados de Asturias con los del resto de España, se consideraron únicamente los 82 pacientes que cumplían los criterios ESPGHAN de 2012, por ser los empleados en el registro REPAC2<sup>(5)</sup>. Además, se excluyeron de la comparativa los pacientes con 14 o más años en el momento del diagnóstico (tabla I).

Respecto al resto de España, en Asturias se registró una mayor proporción de infrapeso (20,7% vs. 4,6%,  $p < 0,001$ ) y de realización de tipaje HLA (98,8% vs. 88,0%,  $p = 0,003$ ), y menor frecuencia de formas asintomáticas (2,4% vs. 9,8%,  $p = 0,026$ ). Dentro de las formas sintomáticas, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de formas clásicas (73,8% vs. 72,7%,  $p = 0,9$ ) ni de formas gastrointestinales (75,0% vs. 79,6%,  $p = 0,3$ ). Otra diferencia relevante fue la menor realización de biopsias duodenales en Asturias (28,0% vs. 62,1%,  $p < 0,001$ ).

### Incidencia

La tasa de incidencia de EC basada en diagnósticos hospitalarios según criterios ESPGHAN 2020 entre 2011 y 2017 fue de 32,1 (IC95%: 26,1-39,1) por 100.000 personas-año.

## DISCUSIÓN

Nuestro trabajo analiza los datos epidemiológicos sobre diagnóstico de EC en población pediátrica de dos de las principales Áreas Sanitarias de Asturias, en las que vivían 47.415 menores de 14 años en el año 2012 (un 42,9% del total de Asturias). Es, por tanto, probable que se trate de una muestra suficientemente representativa de la población pediátrica asturiana.

No hemos podido localizar datos previos publicados sobre EC en población pediátrica asturiana, aunque sí tenemos

constancia de alguna comunicación realizada en congresos. Un trabajo realizado por C. Bousoño y cols.<sup>(11)</sup> incluía a 262 menores de 14 años diagnosticados de EC entre 1970 y 1999 en toda Asturias, la gran mayoría de ellos en el Hospital Universitario Central de Asturias. El 79,4% eran menores de 4 años. Un 75% se correspondían con formas clásicas, y los síntomas más frecuentes fueron el fallo de medro (70,5%), el hábito celíaco (69,9%) y la diarrea (65%). Dichos síntomas fueron más frecuentes que en nuestro trabajo, al igual que la proporción de diagnósticos en menores de 4 años. Esta tendencia hacia un incremento en la edad al diagnóstico y en la proporción de formas de presentación de EC menos graves se viene observando en las últimas décadas en todo el mundo. Se suele atribuir a una mayor concienciación sobre la EC entre los profesionales sanitarios, así como a la mayor disponibilidad de pruebas serológicas y al cribado de EC en grupos de riesgo<sup>(4)</sup>. En España también se pueden constatar estas tendencias cuando se comparan los resultados del registro nacional REPAC2 con los del registro previo REPAC realizado entre 2006 y 2007<sup>(12)</sup>, o con datos publicados de décadas anteriores<sup>(13)</sup>.

Las diferencias encontradas al comparar los datos de Asturias con los del resto de España registrados en el estudio REPAC2 incluyen una proporción menor de casos asintomáticos en nuestra comunidad autónoma. Esto podría indicar una menor práctica de cribado de EC en pacientes de riesgo respecto a otras comunidades, si bien no disponemos de datos para corroborar esta hipótesis. Es llamativa la diferencia en la realización de biopsias, mucho menor en Asturias. Esta diferencia se debería principalmente a la ausencia de biopsias no justificadas de acuerdo con las guías diagnósticas de la ESPGHAN, mientras que en el resto de España llegaron al 22,3%. La rápida y estricta adhesión a los criterios ESPGHAN en los dos hospitales participantes puede haber sido favorecida por el hecho de que no disponían de capacidad propia para realizar endoscopia digestiva para la mayoría de los pacientes pediátricos, que debían ser remitidos al centro de referencia autonómico para su realización.

La mayor proporción de pacientes con estudio HLA realizado puede estar en relación con la buena accesibilidad para la realización de esta prueba, que en Asturias está disponible para su petición desde Atención Primaria. La distribución de haplotipos HLA es compatible con la descrita en nuestro país, aunque la información está incompleta debido a que nuestro laboratorio de referencia no realiza de rutina estudio de HLA-DQ8 a los pacientes que resultan positivos para HLA-DQ2. En España se ha descrito en población pediátrica aproximadamente un 10% de casos que expresan tanto HLA-DQ2 como HLA-DQ8<sup>(14)</sup>.

TABLA I. Comparativa entre pacientes pediátricos con EC de Asturias y del resto de España incluidos en el registro REPAC2.

Característica	Asturias N = 82	Resto de España N = 4.681	Valor p
Edad (años)	3,5 (1,6-8,3)	3,9 (1,9-8,0)	0,500 <sup>1</sup>
Sexo			0,110 <sup>2</sup>
Hombre	39 (47,6%)	1.816 (38,8%)	
Mujer	43 (52,4%)	2.865 (61,2%)	
Lactancia materna iniciada	54 (65,9%)	3.291 (75,4%)	0,048 <sup>2</sup>
Estado nutricional			0,110 <sup>3</sup>
Infrapeso	5 (6,1%)	213 (4,6%)	
Normal	58 (70,7%)	3.754 (80,2%)	
Sobrepeso	14 (17,1%)	567 (12,1%)	
Obesidad	5 (6,1%)	147 (3,1%)	
Síntomas al diagnóstico			
Pérdida o estancamiento de peso	38 (46,3%)	1.689 (36,1%)	0,055 <sup>2</sup>
Hiporexia	34 (41,5%)	1.347 (28,8%)	0,012 <sup>2</sup>
Cambios de carácter	32 (39,0%)	892 (19,1%)	<0,001 <sup>2</sup>
Ferropenia	24 (29,3%)	591 (12,6%)	<0,001 <sup>2</sup>
Hipertransaminasemia	10 (12,2%)	148 (3,2%)	<0,001 <sup>3</sup>
Presentación clínica			0,026 <sup>2</sup>
Asintomática	2 (2,4%)	457 (9,8%)	
Sintomática	80 (97,6%)	4.224 (90,2%)	
Formas clásicas/no clásicas			0,900 <sup>2</sup>
Clásica	59 (72,0%)	3.071 (65,6%)	
No clásica	21 (25,6%)	1.153 (24,6%)	
Formas gastro/extraintestinales			0,300 <sup>2</sup>
Gastrointestinal	60 (73,2%)	3.361 (71,8%)	
Extraintestinal	20 (24,4%)	863 (18,4%)	
Biopsia realizada	23 (28,0%)	2.907 (62,1%)	<0,001 <sup>2</sup>
Biopsia no justificada	0 (0,0%)	1.046 (22,3%)	<0,001 <sup>2</sup>
HLA realizado	81 (98,8%)	4.117 (88,0%)	0,003 <sup>2</sup>
Fenotipo HLA			0,800 <sup>2</sup>
DQ2	77 (95,1%)	3.839 (95,3%)	
DQ8	3 (3,7%)	139 (3,5%)	
Otros	1 (1,2%)	49 (1,2%)	

Datos expresados como mediana (rango intercuartílico) o n (%).

<sup>1</sup>Prueba de la suma de rangos de Wilcoxon. <sup>2</sup>Prueba chi cuadrado de independencia. <sup>3</sup>Prueba exacta de Fisher.

Al analizar los datos de otros países, se pueden destacar algunas diferencias. Por ejemplo, la mediana de edad al diagnóstico fue claramente menor en nuestro trabajo que la descrita en estudios coetáneos realizados tanto en Europa<sup>(15-20)</sup> como en otros continentes<sup>(21,22)</sup>, que oscilaba entre los 5,8 y los 9,5 años. Otra diferencia relevante es el predominio de

la forma de presentación clásica, mientras en otros países ya son predominantes las formas no clásicas<sup>(18,19,21)</sup>. También es destacable la baja proporción de casos asintomáticos que, como ya se ha comentado, podría indicar una baja realización de cribado en pacientes de riesgo. Otra explicación podría ser por el hecho de ser un estudio prospectivo, que favorecería

un registro de síntomas más exhaustivo respecto a trabajos retrospectivos. En este sentido, se puede señalar el estudio realizado en Países Bajos<sup>(15)</sup>, igualmente de manera prospectiva, cuya proporción de asintomáticos también era notablemente baja (6,7%). Debe tenerse en cuenta también la edad de inclusión de los estudios, que en muchos casos llega hasta los 16 o 18 años, aunque las diferencias se aprecian también en aquellos trabajos con edad de inclusión más parecida<sup>(15)</sup>.

En estas diferencias entre países es probable que participen también factores geográficos y sociales. La mayoría de los estudios citados anteriormente proceden de países del Norte y el Centro de Europa, pero nuestros resultados parecen corresponderse mejor con los encontrados en trabajos realizados en países mediterráneos<sup>(16,23,24)</sup>.

La incidencia de EC en nuestro estudio fue menor de la estimada para España en el primer registro REPAC: 32,1 vs. 54 casos por 100.000 personas/año<sup>(12)</sup>, aunque notablemente superior a la calculada para Asturias en décadas previas, desde 2,6 en la década de los años 70, a 6,8 en los 80 y 13 casos por 100.000 personas/año en los años 90<sup>(11)</sup>. Este aumento de la incidencia de EC pediátrica a lo largo del tiempo concuerda con lo descrito por otros trabajos españoles<sup>(25)</sup> y europeos<sup>(26)</sup>.

Debe tenerse en cuenta que, en estos estudios, el cálculo se basó en casos de EC pediátrica diagnosticados en hospital. El primer registro REPAC se realizó entre los años 2006 y 2007, cuando se exigía biopsia en todos los casos para el diagnóstico de EC. Pero REPAC2 se llevó a cabo mayoritariamente con los criterios ESPGHAN publicados en enero de 2012<sup>(1)</sup> (aunque ya aprobados y difundidos en parte durante el año 2011). El hecho de que se pueda diagnosticar EC sin biopsia hace más probable que haya pacientes que no lleguen a las consultas de Gastroenterología pediátrica. Esto podría suponer una mayor pérdida de casos para el registro, que infraestimaría la incidencia. Otro factor que contribuye a infraestimar los casos es el uso de criterios diagnósticos estrictos. En ocasiones, pacientes con anticuerpos ATG IgA positivos por debajo de 10 veces el punto de corte, o en los que no se realizaron anticuerpos antiendomiso, inician la dieta sin gluten sin llegar a realizar biopsia de confirmación. Estos pacientes no cumplen criterios ESPGHAN y no son incluidos en los registros, pero sabemos que la gran mayoría de ellos son positivos por la alta fiabilidad de las pruebas serológicas<sup>(27)</sup>. Por todo ello, en el momento actual, al realizar estudios epidemiológicos con intención de conocer el impacto sanitario y social de la EC, habría que considerar una estrategia de búsqueda e identificación de casos más amplia, no solo a partir de registros hospitalarios sino incluyendo también episodios abiertos en Atención Primaria, serologías positivas en laboratorios, etc.

La principal fortaleza de nuestro estudio es su carácter prospectivo, que favorece la calidad de registro de los datos, y su realización en dos Áreas Sanitarias bien definidas y con consulta de gastroenterología pediátrica en sus hospitales de cabecera. El empleo de criterios ESPGHAN facilita la validez externa de los resultados para poder ser comparados con otros estudios. Por otro lado, se pueden haber perdido verdaderos pacientes con EC por la imposibilidad de cumplir los criterios diagnósticos (p.ej., negativa a realizar endoscopia para biopsia duodenal) o por haber sido remitido para estudio y seguimiento en otro centro sanitario, ya que el Hospital Universitario Central de Asturias, no participante en el registro, funciona como centro de referencia regional. Con el fin de minimizar en lo posible estas pérdidas, se optó por incluir en nuestro trabajo a los pacientes que cumplieran criterios ESPGHAN 2020, más amplios que los criterios 2012. Aunque estos criterios se establecieron con posterioridad a la recogida de datos de este trabajo, la base de datos original de los dos centros participantes incluía todos los pacientes diagnosticados de EC, lo que permitió recuperar aquellos que habían sido excluidos durante la depuración final de la base de datos del estudio REPAC2.

Como conclusión, en Asturias siguen predominando las formas clásicas de presentación de EC pediátrica. Se identifican diferencias geográficas regionales en la presentación clínica y diagnóstico de la EC. La incidencia de EC pediátrica en Asturias evoluciona de manera similar a lo descrito en estudios españoles y europeos. Para disponer de una imagen completa de la epidemiología actual de la EC, serían necesarios estudios que incluyeran también casos de diagnóstico extrahospitalario.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. ESPGHAN guidelines for the diagnosis of coeliac disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 54(1): 136-60.
2. Singh P, Arora A, Strand TA, Leffler DA, Catassi C, Green PH, et al. Global prevalence of celiac disease: Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018; 16(6): 823-836.e2.
3. King JA, Jeong J, Underwood FE, Quan J, Panaccione N, Windsor JW, et al. Incidence of celiac disease is increasing over time: A systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2020; 115(4): 507-25.
4. Popp A, Mäki M. Changing pattern of childhood celiac disease epidemiology: Contributing factors. *Front Pediatr.* 2019; 7: 357.
5. Pérez Solís D, Cilleruelo Pascual ML, Ochoa Sangrador C, García Burriel JI, Sánchez-Valverde Visus F, Eizaguirre Arocena FJ, et

- al. Spanish National Registry of Paediatric Coeliac Disease: Changes in the clinical presentation in the 21st century. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022; 74(6): 805-11.
6. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for diagnosing coeliac disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020; 70(1): 141-56.
  7. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, Biagi F, Fasano A, Green PHR, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut.* 2013; 62(1): 43-52.
  8. Núñez C, Garrote JA, Núñez C, Garrote JA. Recomendaciones para la elaboración e interpretación de informes genéticos en enfermedad celíaca. *Rev Esp Enfermedades Dig.* 2018; 110(7): 458-61.
  9. Rodd C, Metzger DL, Sharma A, the Canadian Pediatric Endocrine Group (CEG) Working Committee for National Growth Charts. Extending World Health Organization weight-for-age reference curves to older children. *BMC Pediatr.* 2014; 14(1): 32.
  10. Wickham H. *ggplot2: Elegant graphics for data analysis* [Internet]. New York: Springer-Verlag; 2016. Disponible en: <https://ggplot2.tidyverse.org>
  11. Bousoño García C, Ramos Polo E, Fernández I, Moráis A, Pérez Martín J, Díaz Martín J. Epidemiología de la enfermedad celíaca en Asturias. Comunicación oral presentado en: 7º Congreso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, mayo 2000, Vigo.
  12. Cilleruelo ML, Roman-Riechmann E, Sanchez-Valverde F, Donat E, Manuel-Ramos J, Martín-Orte E, et al. Spanish National Registry of Celiac Disease: Incidence and clinical presentation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 59(4): 522-6.
  13. Auricchio S, Visakorpi J, editores. Epidemiology of celiac disease in Europe and the Mediterranean Area. Detailed report from the centres participating in the multicentre study of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. En: *Common Food Intolerances I: Epidemiology of celiac disease.* Basilea: Karger; 1992. p. 151-88.
  14. Sánchez-Valverde F, Martínez-Ojinaga E, Donat E, Bodas A, Bandrés E, Torres R, et al. Geographical distribution of risk genotypes in pediatric patients with celiac disease in Spain. *Hum Immunol.* 2023; 84(4): 290-5.
  15. Meijer CR, Schweizer JJ, Peeters A, Putter H, Mearin ML. Efficient implementation of the 'non-biopsy approach' for the diagnosis of childhood celiac disease in the Netherlands: a national prospective evaluation 2010-2013. *Eur J Pediatr.* 2021; 180: 2485-92.
  16. Riznik P, De Leo L, Dolinsek J, Gyimesi J, Klemenak M, Koletzko B, et al. Clinical presentation in children with coeliac disease in Central Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021; 72(4): 546-51.
  17. Kivelä L, Kaukinen K, Lähdeaho ML, Huhtala H, Ashorn M, Ruuska T, et al. Presentation of celiac disease in Finnish children is no longer changing: A 50-year perspective. *J Pediatr.* 2015; 167(5): 1109-1115.e1.
  18. Oliveira GN, Mohan R, Fagbemi A. Review of celiac disease presentation in a pediatric tertiary centre. *Arq Gastroenterol.* 2018; 55(1): 86-93.
  19. White LE, Bannerman E, McGrogan P, Kastner-Cole D, Carnegie E, Gillett PM. Childhood coeliac disease diagnoses in Scotland 2009-2010: the SPSU project. *Arch Dis Child.* 2013; 98(1): 52-6.
  20. Tapsas D, Hollén E, Stenhammar L, Fälth-Magnusson K. The clinical presentation of coeliac disease in 1030 Swedish children: Changing features over the past four decades. *Dig Liver Dis.* 2016; 48(1): 16-22.
  21. Almallouhi E, King KS, Patel B, Wi C, Juhn YJ, Murray JA, et al. Increasing incidence and altered presentation in a population-based study of pediatric celiac disease in North America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 65(4): 432-7.
  22. Shahraki T, Hill ID. Clinical spectrum of celiac disease in children in Sistan and Baluchestan Province. *Arch Iran Med.* 2016; 19(11): 762-7.
  23. Roma E, Panayiotou J, Karantana H, Constantinidou C, Siakavellas SI, Krini M, et al. Changing pattern in the clinical presentation of pediatric celiac disease: A 30-year study. *Digestion.* 2009; 80(3): 185-91.
  24. Llorente Pelayo S, Palacios Sánchez M, Docio Pérez P, Gutiérrez Buendía D, Peña Sainz-Pardo E, Vega Santa-Cruz B, et al. Infecciones en la primera infancia como factor de riesgo de enfermedad celíaca. *An Pediatr.* 2021; 94(5): 293-300.
  25. López-Rodríguez MJ, Macías MC, García JL, Belda MS, Andrés PR, Zamorano JP. Epidemiological changes in diagnosed coeliac disease in a population of Spanish children. *Acta Paediatr.* 2003; 92(2): 165-9.
  26. Roberts SE, Morrison-Rees S, Thapar N, Benninga MA, Borrelli O, Broekaert I, et al. Systematic review and meta-analysis: the incidence and prevalence of paediatric coeliac disease across Europe. *Aliment Pharmacol Ther.* 2021; 54(2): 109-28.
  27. Werkstetter KJ, Korponay-Szabó IR, Popp A, Villanacci V, Saleme M, Heilig G, et al. Accuracy in diagnosis of celiac disease without biopsies in clinical practice. *Gastroenterology.* 2017; 153(4): 924-35.

## Caracterización fenotípica psicomotora y psicolingüística en el síndrome de Wolf-Hirschhorn: un estudio de 18 casos

J. ARROITAJAUREGI CAMPOS<sup>1</sup>, M.Á. FERNÁNDEZ CUESTA<sup>2</sup>, M.Y. ESCANCIANO GARCÍA<sup>3</sup>, C. COBALEDA HERNÁNDEZ<sup>4</sup>,  
M. GARCÍA MARTÍN<sup>5</sup>, I. AMAYRA CARO<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Psicóloga colaboradora Equipo Neuroemotion. Departamento de Psicología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Deusto. Bilbao. <sup>2</sup>Médico adjunto. Sección Neuropediatría. Hospital Universitario de Basurto-Osakidetza. Bilbao. <sup>3</sup>Médico de Atención Primaria. Centro de Salud de Atención Primaria de Otxarkoaga-Osakidetza. Bilbao. Miembro de la Asociación vasca y Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. <sup>4</sup>Investigador científico. CSIC. Centro de Biología Molecular Severo Ochoa CBMSO. Madrid. <sup>5</sup>Profesora del Departamento de Psicología. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad de Deusto. Bilbao. <sup>6</sup>Director del Equipo Neuroemotion de Investigación de Enfermedades Neuromusculares y del Neurodesarrollo. Departamento de Psicología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Deusto. Bilbao.

### RESUMEN

**Introducción.** El síndrome de Wolf-Hirschhorn (SWH) es una enfermedad rara de origen genético causado por una deleción parcial en la región terminal del brazo corto del cromosoma 4. La finalidad de este estudio es explorar variables del fenotipo cognitivo y su relación con el desarrollo evolutivo motor, visuoespacial, visuomotriz y del lenguaje en niños/as con esta patología.

**Pacientes y método.** La investigación se dirige a una muestra incidental de 18 pacientes con diagnóstico clínico en el SWH, entre 1 y 23 años de edad, procedentes de diferentes países de habla hispana.

**VARIABLES e instrumentos.** Se recogieron diferentes variables diagnósticas, clínicas y neuropsicológicas como el desarrollo somático (desarrollo físico, motor y sensorial) y desarrollo cognitivo (desarrollo visuoespacial, visuomotriz, lenguaje comprensivo y expresivo). Se utilizaron dos instrumentos de medida: Cuestionario *ad hoc* de evaluación del desarrollo motor, visuoespacial, visuomotriz y del lenguaje, y la versión española de la Escala Barthel. La recogida de datos fue realizada mediante la información proporcionada por los progenitores.

**Resultados.** El principal hallazgo de este estudio es que los/as niños/as con baja talla actual, bajo peso actual, menor perímetro craneal actual y con estatus epiléptico presentan mayor incidencia de problemas en el desarrollo evolutivo, en comparación con aquellos/as que actual-

mente presentan mayor talla, más peso, mayor perímetro craneal y sin estatus epiléptico.

**Conclusiones.** Se constata un doble fenotipo cognitivo específico acorde a la muestra estudiada que puede ayudar a crear un primer perfil neuroevolutivo del SWH en la praxis sanitaria, educativa y/o social.

**Palabras clave:** Deleción 4p; Desarrollo evolutivo; Desarrollo motor; Desarrollo visuoespacial; Desarrollo visuomotriz; Enfermedades raras; Lenguaje; Síndrome de Wolf-Hirschhorn.

### PSYCHOMOTOR AND PSYCHOLINGUISTIC PHENOTYPIC CHARACTERIZATION IN WOLF-HIRSCHHORN SYNDROME: A STUDY OF 18 CASES

#### ABSTRACT

**Introduction.** Wolf-Hirschhorn Syndrome (WHS) is a rare genetic disorder caused by a partial deletion in the terminal region of the short arm of chromosome 4. The purpose of this study is to explore cognitive phenotype variables and their relationship with motor, visuospatial, visuomotor and language development in children with WHS.

**Patients and method.** The research targets an incidental sample of 18 patients clinically diagnosed with

Correspondencia: [june.arroitauregi@opendeusto.es](mailto:june.arroitauregi@opendeusto.es) (J. Arroitauregi)

© 2023 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

WHS, aged between 1 and 23 years, from various Spanish-speaking countries.

**Variables and instruments.** Different diagnostic, clinical and neuropsychological variables were collected, including somatic development (physical, motor and sensory) and cognitive development (visuospatial, visuomotor, receptive and expressive language). Two measurement instruments were utilized: an ad hoc questionnaire assessing motor, visuospatial, visuomotor and language development, and the Spanish version of the Barthel Scale. Data collection relied on information provided by the parents.

**Results.** The main finding of this study indicates that children with lower current height, weight, and head circumference, as well as those experiencing status epilepticus, demonstrate a higher incidence of developmental problems compared to those with higher current measurements of those variables, and with no status epilepticus.

**Conclusions.** A distinct double cognitive phenotype was observed within the studied sample, which may help to create an initial neurodevelopmental profile of WHS for clinical, educational, and social purposes.

**Keywords:** 4p deletion; Child developmental; Language development; Motor development; Visuomotor development; Visuospatial development; Rare diseases; Wolf-Hirschhorn syndrome.

## INTRODUCCIÓN

Una enfermedad es considerada rara o poco frecuente cuando afecta a un número pequeño y limitado de la población general (1/2.000)<sup>(1,2)</sup>. En España, la cifra se sitúa en más de 3 millones de personas<sup>(2)</sup>. El 70% de estas enfermedades debuta en la infancia<sup>(3)</sup>.

El síndrome de Wolf-Hirschhorn (SWH, ORPHA #280, OMIM #194190, CIE-11: LD44.41)<sup>(5,6)</sup> es una enfermedad rara cuya incidencia se estima en 1/50.000-1/20.000 nacimientos, con predominio del sexo femenino 2:1<sup>(4-6)</sup>. De origen genético, está causado por una deleción parcial en la región terminal del brazo corto del cromosoma 4 (4p16.3). También se le conoce como síndrome 4p-, monosomía terminal 4p o deleción terminal 4p –incluye el síndrome Pitt-Rogers-Danks–<sup>(6)</sup>.

El SWH es un trastorno del desarrollo con una facies característica, retraso en el crecimiento intrauterino (CIR) y extrauterino (CER), microcefalia, convulsiones, hipotonía y retraso grave en el desarrollo motor, en el habla y en el lenguaje<sup>(4,6)</sup>. Como en la mayoría de las enfermedades raras,

existe poca información sobre las características y evolución del síndrome. No obstante, a medida que se describen casos en la literatura, se observa que no todas las personas con SWH presentan el mismo grado de afectación ni de evolución. La mayoría de estos estudios recogen datos sobre el desarrollo evolutivo motor o del lenguaje comprensivo y/o expresivo<sup>(7-21)</sup> (tabla I).

En cuanto al fenotipo cognitivo en el SWH, las pocas investigaciones que lo evalúan refieren un retraso global y problemas de aprendizaje<sup>(16,19,22-24)</sup>. Destaca un perfil neurocognitivo de discapacidad intelectual, gran dependencia, bajo desarrollo motor y trastornos del lenguaje de tipo expresivo más que comprensivo<sup>(10,13,15,16,18-20)</sup>. En general, no se supera el desarrollo evolutivo de un/a niño/a de 36 meses de edad<sup>(10,20)</sup>. Sin embargo, estos datos contrastan con estudios donde un tercio de los pacientes muestran un retraso cognitivo leve o moderado<sup>(23,25)</sup>, pueden sentarse de forma autónoma<sup>(9,12,14,21)</sup>, caminar –de forma independiente o con apoyo<sup>(4,9,11,12,14,15,21,24)</sup>–, hacer frases sencillas<sup>(4,9,11,14,15,21)</sup> y tener control cefálico<sup>(9,12,24)</sup>. En líneas generales, investigaciones más recientes refieren mejores resultados de los descritos hasta la fecha en el desarrollo cognitivo, motor y del lenguaje comprensivo y expresivo<sup>(7,9,11,14,15)</sup>.

En relación a la epilepsia, está presente en el conjunto de la bibliografía consultada<sup>(4-6,8,9,12-19,21-28)</sup>. Debuta antes de los 3 años de vida, con un período *cénit* entre los 3 meses y los 2 años de edad<sup>(6,15,18,26,28)</sup>. No obstante, parece que tiene buen pronóstico<sup>(6,30)</sup>, llegando a remitir y/o desaparecer hasta en el 50-55% de los casos en la niñez o al llegar a los 13 de años de edad<sup>(30,31)</sup>. La incidencia de estatus epiléptico ronda el 45-55% de los casos observados<sup>(6,9,15,26,28,30)</sup>. Sería importante conocer si ocurren en edades muy tempranas por su posible impacto en el pronóstico neurocognitivo del niño/a<sup>(26,28,29)</sup>.

La finalidad de este estudio es explorar variables del fenotipo cognitivo en el SWH y su relación con variables clínicas y neuropsicológicas en la adquisición de diferentes hitos evolutivos del desarrollo.

## MÉTODO

### Participantes

Se diseñó un estudio de corte transversal dirigido a familias con hijos/as con SWH. Fueron contactados a través de la Fundación Síndrome de Wolf-Hirschhorn (FSWH 4p-), sita en el País Vasco. Las personas informantes fueron en mayor proporción madres cuidadoras (88,9%). La muestra clínica estuvo integrada por 18 niños/as SWH, 4 varones (22,2%) y 14 mujeres (77,8%), de entre 1 y 23 años, procedentes de

**TABLA I. Análisis comparativo del desarrollo motor, visuomotriz y del lenguaje comprensivo y expresivo de nuestro estudio con los datos de la literatura.**

Hitos evolutivos	Wieczorek et al. <sup>21</sup> (n=13) Fr %	Sabbadini et al. <sup>24</sup> (n=11) Fr %	Battaglia et al. <sup>4</sup> (n=87) Fr %	Blanco-Lago et al. <sup>15</sup> (n=51) Fr %	Nag et al. <sup>14</sup> (n=13) Fr %	Yamamoto-Shimajima et al. <sup>12</sup> (n=10) Fr %	Berrocoso et al. <sup>11</sup> (n=22) Fr %	Limeres et al. <sup>9</sup> (n=31) Fr %	Nuestro estudio (n=18) Fr %
<b>Desarrollo motor</b>									
Control cefálico	-	82%	-	-	-	4/10 (0,25-1) <sup>a</sup>	-	96,8%	83,3% (0,0-7) <sup>a</sup>
Arrastre/Gateo	-	-	-	-	3/10 (0,75-2 ½) <sup>a</sup>	-	-	-	27,8% (1-5) <sup>a</sup>
Sentarse autónomo	46% (1 <sub>8</sub> /12-5) <sup>a</sup>	-	-	-	5/10 (0,58-7) <sup>a</sup>	5/10 (0,8-3) <sup>a</sup>	-	67,7%	66,7% (1-23) <sup>a</sup>
Caminar	con apoyo	-	82%	20% (2-12) <sup>a</sup>	13% (4-16) <sup>a</sup>	2/10	-	64,5%	33,3% (1-10) <sup>a</sup>
	autónomo	31% (3-5) <sup>a</sup>	-	25% (2-12) <sup>a</sup>	45% (4-16) <sup>a</sup>	5/10 (1,16-6) <sup>a</sup>	2/10 (2,8) <sup>a</sup>	69,2% (3,75-18,42) <sup>a</sup>	35,5% (2-7) <sup>a</sup>
<b>Desarrollo visuomotriz</b>									
Dibujar/Pintar	-	2/11	-	-	4/10	-	-	-	16,7% (12-18) <sup>a</sup>
Ensartar figuras	-	2/11	-	-	-	-	-	-	44,4% (4-17) <sup>a</sup>
<b>Lenguaje comprensivo</b>									
Señalar objetos/imágenes	-	55%	-	-	-	-	-	-	55,6% (3-8) <sup>a</sup>
Emitir respuesta corporal coherente a la pregunta	-	4/7	-	-	-	-	-	-	55,6% (3-14) <sup>a</sup>
Seguir instrucciones sencillas	contextuales	-	64%	-	-	5/10	-	-	50% (3-7) <sup>a</sup>
	no contextuales	-	45%	-	-	-	-	-	-
<b>Lenguaje expresivo</b>									
Decir palabras aisladas	-	2/11	-	45% (7-15) <sup>a</sup>	5/10 (1,25-6) <sup>a</sup>	1/10 (2,8) <sup>a</sup>	17,6% (1,83-10,25) <sup>a</sup>	32,3%	55,6% (4-10) <sup>a</sup>
Juntar dos o más palabras	-	-	-	-	5/10	-	17,6% (3,75-13,33) <sup>a</sup>	-	33,3% (4-13) <sup>a</sup>
Hacer frases sencillas	23% (1 <sub>6</sub> /12-4) <sup>a</sup>	-	6%	27% (7-15) <sup>a</sup>	4/10	-	11,8% (11,08-11,15) <sup>a</sup>	12,9%	27,8% (4-20) <sup>a</sup>
Habla comprensible	-	1/11	-	-	-	-	-	-	27,8% (4-20) <sup>a</sup>
Mantener conversaciones	-	18%	-	-	-	-	-	-	11,1% (4) <sup>a</sup>

<sup>a</sup>Rango de edad mínimo y máximo de la muestra estudiada que ha alcanzado este hito; Fr: frecuencia; %: porcentaje; -: No se dispone de información.

diferentes países de habla hispana: España (n= 10), Chile (n=2), Costa Rica (n=2), México (n=2), Guatemala (n=1) y Perú (n=1).

Los criterios de inclusión en la investigación fueron: a) diagnóstico clínico confirmado en SWH; b) cumplimentación de los instrumentos de evaluación por parte de una familia o

persona (madre, padre o tutor/a legal) que tenga a su cargo el cuidado de un/a hijo/a con SWH; c) aceptación previa del documento de consentimiento informado; d) acceso y uso de internet, y e) edad inferior a 25 años. No se aplicó ningún criterio de exclusión salvo la verificación del propio diagnóstico clínico del síndrome.



## Instrumentos

La investigación incluyó dos instrumentos de medida: Cuestionario *ad hoc* de evaluación del desarrollo motor, visuoespacial, visuomotriz y del lenguaje comprensivo y expresivo, y la versión española de la Escala Barthel<sup>(32)</sup>.

El Cuestionario de evaluación *ad hoc* lo conforman 25 preguntas distribuidas en diferentes apartados ([anexo 1](#)). Por su parte, la Escala Barthel –versión española (Cid-Ruzafa et al., 1997, p. 129)<sup>(32)</sup>– es un cuestionario que consta de 10 ítems con una escala de respuesta tipo Likert. Valora el grado de dependencia/autonomía en las actividades de la vida diaria. La puntuación final oscila entre 0 y 100. Puntuaciones cercanas a 100 indican un mayor grado de autonomía. La consistencia interna en población española presenta un alfa de Cronbach de 0,86-0,92. Existen evidencias sobre su validez de constructo como buen predictor para medir autonomía *versus* dependencia y su adaptabilidad a diferentes contextos culturales.

## Procedimiento

El reclutamiento se llevó a cabo a través de la Fundación SWH (FSWH 4p-). Se envió un *e-mail* informativo a las familias interesadas explicándoles el objetivo del estudio, requisitos y procedimiento. Veinticinco familias respondieron a un breve formulario en línea a través del recurso *Google Forms* sobre el desarrollo evolutivo de sus hijos/as con SWH. Teniéndolo en cuenta, se elaboró un Cuestionario *ad hoc*. Se contactó nuevamente con la FSWH 4p-, quien remitió el estudio a un Comité para su valoración y aprobación. A continuación, se procedió con la recogida de datos. De las veinticinco familias iniciales, dieciocho enviaron toda la información solicitada y cumplieron el protocolo de *Google Forms* (Cuestionario *ad hoc* y adaptación española de la Escala Barthel). Se estimó una duración de 40 minutos, comenzando con el Cuestionario de evaluación y continuando con la Escala Barthel. Todas las familias participantes fueron informadas de las condiciones éticas del estudio y de la necesidad y obligatoriedad de recoger su consentimiento informado.

## Análisis de datos

Al objeto de analizar las características de la muestra, se aplicaron estadísticos de posición y de tendencia central (frecuencias, porcentajes, medias, puntuaciones medias y desviaciones estándar). Para establecer relación entre variables nominales, ordinales o escalares de tipo no paramétrico, se aplicaron las técnicas U de Mann-Whitney y Rho de Spearman. Se tomó como nivel de significación  $p < 0,05$ . Se calculó el tamaño del efecto siguiendo los criterios de Coolican (2009): 0,10 pequeño, 0,30 mediano y 0,50 grande<sup>(33)</sup>.

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versión 25 (IBM, Armonk, NY, USA).

## RESULTADOS

Del conjunto de los datos obtenidos ([tabla II](#)), referir el predominio del sexo femenino sobre el masculino 2:1. La muestra presenta una edad media actual de 11,46 años. La edad media de diagnóstico se sitúa en los 2,3 años ( $\pm 2,6$ ). La prueba diagnóstica más utilizada es el CGH-Array. El rasgo antropométrico más característico al nacimiento es el bajo peso, con una media de 2,17 kg ( $\pm 0,68$ ). Cabe destacar el perímetro craneal actual con una media de 47,59 cm ( $\pm 4,73$ ). Un 83,3% de la muestra presenta epilepsia y más de la mitad de los casos estatus epiléptico. La edad de inicio de la epilepsia son los 8,0 meses de edad ( $\pm 5,65$ ). El 66,7% de la muestra tiene o ha tenido prescrito tratamiento antiepiléptico. El 44,5% recibe o ha recibido monoterapia y un 22,2% tratamiento combinado: i) ácido valpróico y levetiracetam; ii) ácido valpróico, levetiracetam y rufinamida; iii) ácido valpróico, clobazam y fenobarbital; iv) lacosamida y brivaracetam, y v) valproato sódico y etosuximida.

### Adquisición o logro de diferentes hitos evolutivos

En cuanto al área motora se refiere ([tabla III](#)), el hito de mayor nivel conseguido es el control cefálico, seguido de la sedestación autónoma y el caminar autónomo. Por el contrario, el gateo únicamente lo realiza el 27% de la muestra. A nivel visuomotriz, la mitad de la muestra consigue encontrar objetos previamente escondidos, el 44% logra garabatear o ensartar figuras, y alrededor del 33% construir torres y emparejar imágenes iguales. En menor medida, se observa copiar líneas/círculos, hacer puzles o dibujar/pintar.

En el área visuoespacial, los hitos son: indicar partes del cuerpo y orientarse en espacios conocidos, seguido de diferenciar arriba/abajo y señalar objetos con la mirada. Por el contrario, diferenciar derecha/izquierda lo logra el 5% ( $n=1$ ) de la muestra.

En el área del lenguaje comprensivo ([tabla IV](#)), destaca el alto porcentaje de la muestra capaz de dirigir su mirada o cuerpo hacia la persona nombrada. Más de la mitad consigue señalar objetos/imágenes o emitir una respuesta corporal coherente a la pregunta, y casi la mitad logra seguir instrucciones sencillas. En cuanto al lenguaje expresivo, la muestra estudiada es capaz de decir palabras aisladas, tener un vocabulario básico, juntar dos o más palabras o decir su nombre. En menor porcentaje, hacer frases sencillas, tener un habla comprensible, hacer oraciones completas o mantener

TABLA II. Datos sociodemográficos y antropométricos de la muestra (n=18).			
Variables	n	Rango (mín.-máx.)	N (%) / M (DE)
<b>Sexo</b>			
Mujer	14		77,8%
Hombre	4		22,2%
<b>Edad (años)<sup>a</sup></b>		1-23	11,46 (7,12)
<b>Tipo prueba diagnóstico clínico</b>			
FISH	2		11,1%
CGH-Array	8		44,4%
Cariograma	7		38,9%
MLPA	1		5,6%
<b>Diagnóstico clínico</b>			
Edad (meses) <sup>a</sup>		0,10-9,0	2,30 (2,60)
<b>Variables antropométricas al nacimiento<sup>a</sup></b>			
Talla (cm)		39-54	45,19 (3,98)
Peso (kg)		1-3,99	2,17 (0,68)
Perímetro craneal (cm)		27-37	31,43 (2,96)
<b>Variables antropométricas actuales<sup>a</sup></b>			
Talla (cm)		65-185	113,94 (30,32)
Peso (kg)		6,27-84	24,27 (20,01)
Perímetro craneal (cm)		42-58	47,59 (4,73)
<b>Epilepsia</b>	15		83,3%
Edad inicio (meses)	15	2-24	8,0 (5,65)
<b>Fármaco antiepiléptico</b>	12		66,7%
<b>Tipo fármaco antiepiléptico</b>			
Ácido valproico	4		22,2%
Levetiracetam	3		16,7%
Fenobarbital	1		5,6%
Combinado	4		22,2%
<b>Estatus epiléptico</b>	10		55,6%

<sup>a</sup>n=18; M: media; DE: desviación estándar; %: porcentaje.

conversaciones. No se constata ninguna persona capaz de leer o escribir palabras/números (figura 1).

### Variables asociadas al desarrollo evolutivo y al nivel de dependencia

#### Género y edad actual

No se han efectuado análisis correlacionales entre la variable género con las variables del desarrollo evolutivo dado el bajo porcentaje de varones (n=4).

En cuanto a la edad actual, se aprecia una correlación positiva con el peso actual ( $Rho = -0,660$ ;  $p = 0,003$ ) y la

talla actual ( $Rho = -0,832$ ;  $p < 0,001$ ). Sin embargo, no se observa relación de esta variable con el grado de dependencia/autonomía ni con las variables del desarrollo evolutivo evaluadas.

Sobre el grado de dependencia *versus* autonomía, la media de la muestra estudiada es de 26,94 ( $\pm 27,87$ ) –dependencia severa<sup>(33)</sup>–, siendo el 55,6% totalmente dependiente, el 27,8% dependiente severo y el 16,7% moderado.

#### Peso, talla y perímetro craneal actual

Se observa que el peso actual correlaciona con grado de dependencia, desarrollo visuomotriz y nivel de lenguaje

TABLA III. Desarrollo evolutivo motor, visuomotriz y visuoespacial en nuestra muestra SWH.			
Variables	Porcentaje %	Rango (mín.-máx.)	M (DE)
<i>Desarrollo motor</i>			
Control cefálico	83,3	0,0-6,6	1,71 (1,82)
Gateo	27,8	1,0-5,0	3,6 (1,67)
Sentarse autónomo	66,7	1,1-23,0	5,34 (6,74)
Caminar autónomo	44,4	2,2-7,0	3,66 (1,60)
<i>Desarrollo visuomotriz</i>			
Garabateo	44,4	3,0-9,0	5,45 (2,15)
Copiar líneas/círculos	16,7	4,0-12,0	8,66 (4,16)
Dibujar/Pintar	16,7	12,0-18,0	14,33 (3,21)
Construir torres	33,3	4,6-13,0	6,70 (3,13)
Hacer puzles	16,7	6,0-17,6	9,86 (6,69)
Ensartar figuras	44,4	4,6-17,6	9,02 (4,77)
Emparejar imágenes iguales	33,3	6,0-17,6	10,93 (4,39)
Encontrar objetos escondidos	50,0	4,0-17,6	8,24 (4,40)
<i>Desarrollo visuoespacial</i>			
Diferenciar derecha/izquierda	5,6	3,0-3,0	3,00 (0,0)
Diferenciar arriba/abajo	44,4	3,0-10,0	6,65 (2,41)
Señalar objetos con la mirada	44,4	3,0-6,0	4,80 (1,21)
Indicar partes del cuerpo	55,6	3,0-11,0	6,36 (2,59)
Orientarse en espacios conocidos	55,6	2,2-12,0	6,68 (3,26)
Orientarse en espacios nuevos	11,1	3,0-7,0	5,00 (2,82)

M: media; DE: desviación estándar.

TABLA IV. Desarrollo evolutivo del lenguaje comprensivo y expresivo en nuestra muestra SWH.			
Variables	Porcentaje %	Rango (mín.-máx.)	M (DE)
<i>Lenguaje comprensivo</i>			
Señalar objetos/imágenes	55,6	3,0-8,0	4,86 (1,74)
Dirigir cuerpo/mirada persona nombrada	72,2	1,1-11,0	4,92 (3,13)
Seguir instrucciones sencillas	50	3,0-7,0	4,62 (1,50)
Emitir respuesta corporal coherente a la pregunta	55,6	3,0-14,0	5,87 (3,75)
<i>Lenguaje expresivo</i>			
Decir su nombre	33,3	4,0-14,0	6,75 (4,85)
Decir palabras aisladas	55,6	3,6-10,0	4,95 (2,02)
Tener vocabulario básico: nombres	33,3	4,0-12,0	6,40 (3,36)
Juntar dos o más palabras	33,3	4,0-13,0	6,80 (3,83)
Hacer frases sencillas	27,8	4,0-20,0	11,0 (7,78)
Hacer oraciones completas	11,1	4,0-20,0	12,0 (11,31)
Habla comprensible	27,8	4,0-20,0	8,25 (7,84)
Mantener conversaciones	11,1	4,0-4,0	4,00 (0,0)
Escribir palabras	0		
Leer palabras	0		

M: media; DE: desviación estándar.

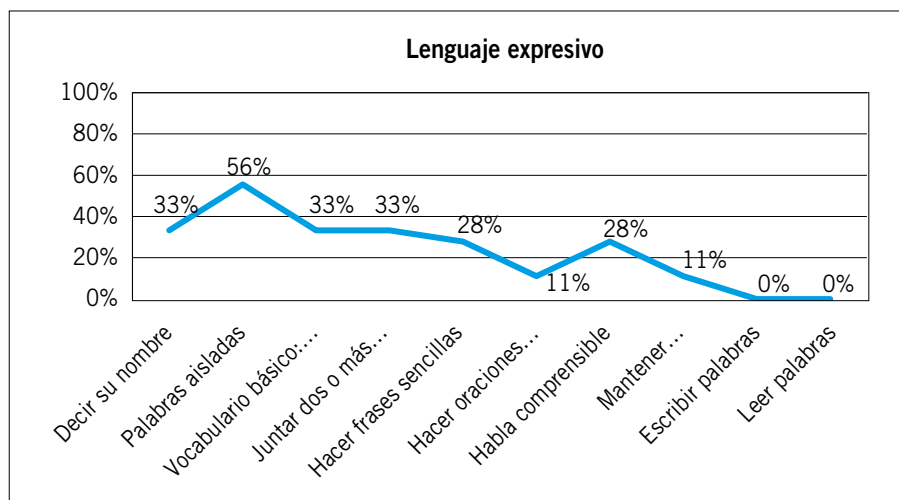


Figura 1. Representación gráfica del porcentaje de adquisición del lenguaje expresivo en la muestra de estudio SWH.

**TABLA V. Variables demográficas y antropométricas relacionadas con el desarrollo evolutivo y el nivel de dependencia.**

Variables	Rho	p
<i>Peso actual</i>		
Grado dependencia	0,529	0,024
Desarrollo visuomotriz	0,525	0,025
Lenguaje comprensivo	0,538	0,021
<i>Talla actual</i>		
Grado dependencia	0,565	0,015
Desarrollo visuomotriz	0,525	0,019
Desarrollo visuoespacial	0,495	0,037
Lenguaje comprensivo	0,606	0,008
<i>Perímetro craneal actual (puntuaciones Z)</i>		
Grado dependencia	0,803	< 0,001
Desarrollo motor	0,739	
Desarrollo visuomotriz	0,826	
Desarrollo visuoespacial	0,879	
Lenguaje comprensivo	0,886	
Lenguaje expresivo	0,794	

comprensivo (tabla V). Por su parte, la talla actual correlaciona con nivel de dependencia, grado de desarrollo visuomotriz, visuoespacial y lenguaje comprensivo. Apuntar que el perímetro craneal actual es la variable que presenta una correlación más significativa con diferentes variables del desarrollo evolutivo estudiadas, mostrando una correlación positiva con grado de autonomía, desarrollo motor, visuomotriz, visuoespacial y lenguaje comprensivo y expresivo (tabla V). Las correlaciones se efectuaron con el valor Z del perímetro

**TABLA VI. Otras variables asociadas al desarrollo evolutivo y nivel de dependencia.**

Variables	U	Z	p	r <sub>bis</sub>
<i>Estatus epiléptico</i>				
Desarrollo visuomotriz	8,50	-2,994	0,003	0,70
Desarrollo visuoespacial	10,00	-2,83	0,005	0,67
Lenguaje comprensivo	12,00	-2,626	0,009	0,62
Lenguaje expresivo	14,00	-2,39	0,017	0,56
Grado dependencia	4,50	-3,19	0,001	0,75
Peso actual (kg)	12,00	-2,48	0,013	0,58
Talla actual (cm)	10,00	-2,66	0,008	0,62
PC actual (cm)	0,850	-2,806	0,005	0,66
<i>Problemas de sueño<sup>a</sup></i>				
Desarrollo motor	16,00	-2,20	0,027	0,53

<sup>a</sup>n=9; PC: perímetro craneal.

craneal de la muestra estudiada, dada la imposibilidad de transformar los valores absolutos en puntuaciones escalares a través de las escalas de la OMS<sup>(34)</sup>, cuyo límite máximo de edad son 5 años, ni con las tablas de crecimiento de la Fundación Faustino Orbegozo<sup>(35)</sup>, cuyas puntuaciones no recogen centiles inferiores a 3. Este es el caso de la muestra estudiada, con un 83,33% de la misma cuyas puntuaciones muestran un claro efecto suelo (centil inferior a 3).

**Estatus epiléptico**

Se observa relación (n= 10) entre el estatus epiléptico y el grado de dependencia, desarrollo visuomotriz, visuoespacial, lenguaje comprensivo y expresivo, y con las variables antropométricas actuales (tabla VI). El grado de relación observado según el tamaño del efecto (r<sub>bis</sub>) es en todos los

casos superior a 0,50. Por su parte, no se observa correlación entre la edad de inicio de la epilepsia y el conjunto de las variables del desarrollo evolutivo analizadas, a excepción de 'Seguir instrucciones sencillas' ( $Rho = -0,949$ ;  $p = 0,014$ ), 'Señalar objetos/imágenes' ( $Rho = -0,817$ ;  $p = 0,025$ ) y 'Control cefálico' ( $Rho = 0,709$ ;  $p = 0,022$ ).

### Tratamiento farmacológico

No se aprecia relación entre el tipo de fármaco administrado y el grado de dependencia o las variables del desarrollo evolutivo estudiadas ( $p > 0,05$ ).

### Problemas de sueño

La mitad de la muestra presenta problemas de sueño (conciliación o mantenimiento). Esta variable correlaciona negativamente con el grado de desarrollo motor (tabla VI).

### Edad de escolarización y tipo de centro educativo

La edad media de inicio de la escolarización fue de 3,20 años ( $\pm 1,54$ ; min. 0,9-máx. 6). No se observa relación ni de la edad de inicio ni del tipo de centro educativo (1=centro ordinario, 2=centro de educación especial, 3=centro combinado) con las diferentes variables del desarrollo evolutivo o el grado de dependencia/autonomía ( $p > 0,05$ ).

### Procedencia por continente

No existen diferencias entre la población proveniente de Latinoamérica ( $n=8$ ), frente a los pacientes procedentes de España ( $n=10$ ), en el grado de dependencia/autonomía ni en las variables evolutivas analizadas ( $p > 0,05$ ).

## DISCUSIÓN

Hasta donde sabemos, son escasas las publicaciones científicas sobre el fenotipo cognitivo y el desarrollo evolutivo en niños/as con SWH. La mayoría recogen datos puntuales sobre el área motora o del lenguaje<sup>(7-21)</sup>. El presente estudio amplía el número de dominios respecto a estudios previos, y explora el fenotipo cognitivo y su relación con variables clínicas y neuropsicológicas en estos/as niños/as.

A partir de los resultados sociodemográficos encontrados, cabe señalar el predominio del sexo femenino sobre el masculino, acorde a lo publicado hasta la fecha<sup>(4-6,30)</sup>. La edad media para el diagnóstico se encuentra próxima a los resultados reportados a nivel nacional<sup>(15,18)</sup>, y ligeramente inferior a nivel internacional<sup>(4,14)</sup>. En cuanto a las variables antropométricas, destacar el perímetro craneal medio actual, dato ligeramente superior comparado con Limeres et al.<sup>(9)</sup>, pero en la línea de Nag et al.<sup>(14)</sup>. Equivale al percentil 48 en

niñas (rango: 24-30 meses) y percentil 47 en niños (rango: 12-19 meses)<sup>(34)</sup>. Se aprecia el efecto suelo (centil inferior a 3) en los sistemas de medida para la determinación del perímetro craneal en nuestra muestra, lo que ha obligado a transformar las puntuaciones absolutas en puntuaciones Z de acuerdo a la muestra del presente estudio.

Con respecto al porcentaje de epilepsia, indicar que se encuentra dentro de los rangos reportados en la bibliografía consultada<sup>(4-6,8-9,12-19,21-28)</sup>, al igual que la edad media de inicio<sup>(6,15,18,26,28)</sup>. Más de la mitad de nuestra muestra presenta estatus epiléptico, dato compatible con otros estudios<sup>(9,15,16,26,28)</sup>. Su correlación con el grado de dependencia/autonomía y el logro de diferentes hitos evolutivos nos hace pensar en un posible fenotipo cognitivo característico a la muestra SWH estudiada<sup>(18)</sup>.

En cuanto al desarrollo motor, advertir que el gateo es el hito de menor nivel conseguido, al igual que en el estudio de Nag et al.<sup>(14)</sup>. En las áreas visuomotriz y visuoespacial, apuntar que solo una persona de la muestra ( $n=1$ ) es capaz de diferenciar derecha/izquierda. Teniendo en cuenta que el 44% de la muestra ( $n=8$ ) logra garabatear, pero nadie lee o escribe, parece evidente prever que estos/as niños/as tendrán mayores dificultades a la hora de adquirir la lectoescritura. En cuanto al lenguaje, el conjunto de la muestra obtiene un rendimiento bajo tanto a nivel expresivo como comprensivo. Sin embargo, las puntuaciones obtenidas en ambas áreas son mejores que las reportadas hasta la fecha, en consonancia con investigaciones más recientes<sup>(7,11,14,15)</sup>. Probablemente se deba a que actualmente estamos evaluando de forma más exhaustiva los diferentes dominios del desarrollo evolutivo en las personas con SWH. La mayor adquisición de hitos del lenguaje comprensivo frente al expresivo<sup>(7,9-11,14,15)</sup> puede deberse a problemas fonológicos y articulatorios que repercuten más en su capacidad expresiva que comprensiva<sup>(7,10)</sup>. No obstante, ambos estudios son de caso único y es preciso seguir analizando este constructo.

Con independencia de la edad, los cambios evolutivos que más se aprecian son en el área del desarrollo motor (control cefálico y sedestación autónoma), visuoespacial (indicar partes del cuerpo y orientarse en espacios conocidos) y del lenguaje comprensivo. Sin embargo, no se aprecian cambios en la misma medida en el gateo, en la orientación en espacios nuevos ni en el desarrollo visuomotriz o del lenguaje expresivo. Sobre los rangos de edad en los que se adquieren los diferentes hitos evolutivos, es importante destacar que son amplios y son necesarias investigaciones longitudinales para observar si existen cambios con el paso del tiempo en la línea de Fisch et al.<sup>(22)</sup>.

Mención aparte merecen los problemas de sueño, donde se observa una relación negativa con el grado de desarrollo

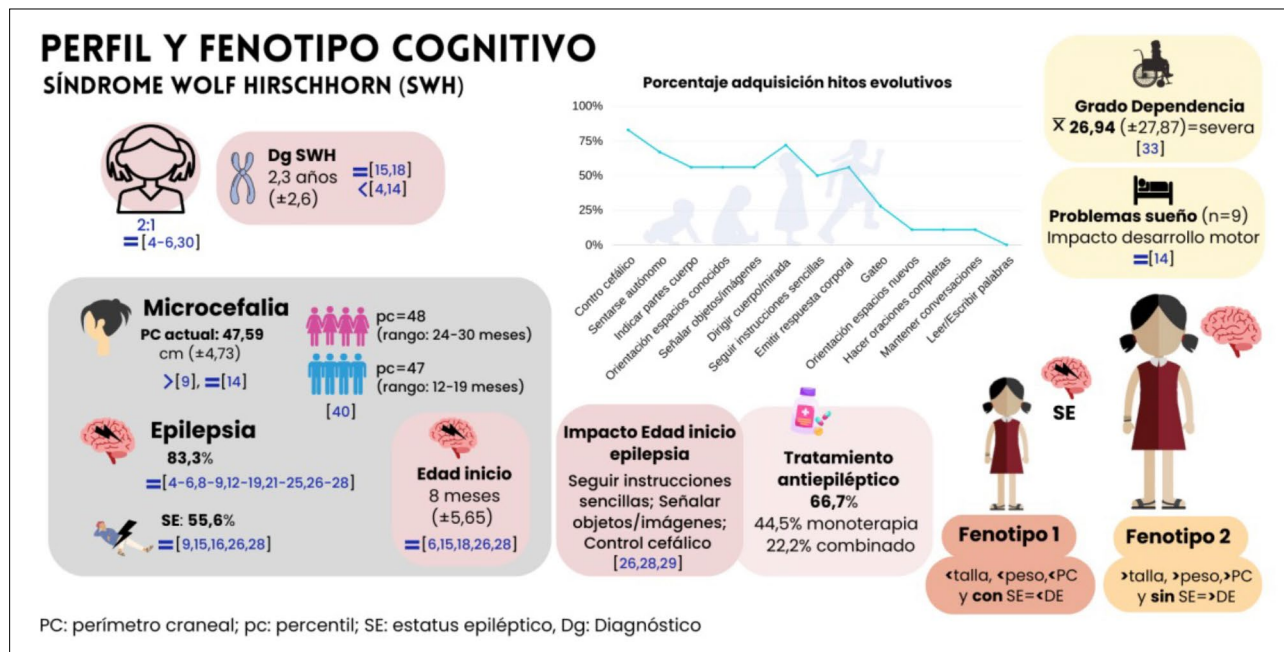


Figura 2. Ilustración del perfil y fenotipo cognitivo en el síndrome de Wolf-Hirschhorn.

motor, como en el estudio de Nag et al.<sup>(14)</sup>. Desconocemos si lo hace en algún otro dominio que no hemos podido confirmar en este estudio.

El hallazgo más interesante de nuestro trabajo son los dos fenotipos cognitivos característicos a la muestra estudiada (figura 2): los/as niños/as SWH con baja talla actual, bajo peso actual, menor perímetro craneal actual y con estatus epiléptico, muestran mayores problemas en el desarrollo evolutivo que los niños/as SWH con mayor talla actual, más peso actual, mayor perímetro craneal actual y sin estatus epiléptico. Este resultado es original y, hasta nuestro conocimiento, no existen investigaciones que hayan relacionado estas variables del fenotipo cognitivo SWH y el desarrollo evolutivo. La propuesta ahora sería conocer si existen genotipos correlativos subyacentes a cada uno de los dos fenotipos descritos.

Finalmente, advertir de las limitaciones de nuestro estudio, como es el pequeño tamaño muestral, la falta de grupo control con el que obtener una comparativa y el efecto suelo en algunas variables antropométricas estudiadas, como por ejemplo, el perímetro craneal. La dificultad en el reclutamiento de participantes radica en la baja incidencia del síndrome y en la gran dispersión geográfica de la población diana. Asimismo, en nuestro estudio solo hemos observado relación entre la edad de inicio de la epilepsia y tres hitos del desarrollo evolutivo concretos<sup>(26,28,29)</sup>. Nuestro pequeño tamaño muestral hace que tengamos que seguir investigando su impacto en el pronóstico neurocognitivo del niño/a. Por su parte, la falta de publicaciones científicas y la inexisten-

cia de test neuropsicológicos validados para su aplicación *online* en los que predomina el efecto suelo en población con diversidad cognitiva, nos lleva a utilizar cuestionarios dirigidos a los padres/madres. Son instrumentos de medida óptimos<sup>(36,37)</sup> y de uso habitual en colectivos de personas no autónomas<sup>(38)</sup>, pero resulta oportuno considerar el sesgo de recuerdo o la discapacidad social de estos progenitores a la hora de cumplimentarlos<sup>(39)</sup>. Por último, teniendo presentes los resultados de esta investigación, una propuesta sería realizar un estudio longitudinal con datos reportados por los/as niños/as a través de instrumentos estandarizados no verbales. Mostraría un perfil neurocognitivo mucho más consistente y extrapolable, posibilitando examinar el efecto de las asociaciones halladas en este trabajo.

En conclusión, este estudio permite describir un doble fenotipo cognitivo específico en el SWH y su relación con la adquisición de diferentes hitos evolutivos, que puede ser de ayuda en la práctica sanitaria, educativa y/o social.

## AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento especial a las personas que padecen el SWH y a las familias que han participado en este estudio. A la Fundación Síndrome de Wolf-Hirschhorn (FSWH 4p-). A Cynthia Liz Ruiz Espinoza, neuropediatra del Hospital Universitario de Basurto de Bilbao. Al Equipo de Neuroemotion de la Universidad de Deusto.

## APROBACIÓN ÉTICA Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Todas las familias participantes fueron informadas de las condiciones éticas del estudio y de la necesidad de recoger su consentimiento informado en cada paso del proceso acorde a la Declaración de Helsinki<sup>a</sup>, las aportaciones éticas en la investigación de Enfermedades Raras<sup>b</sup> (Ayuso et al., 2016), la Ley 41/2002, de 14 de noviembre (art. 8. Consentimiento informado)<sup>c</sup> y el Reglamento de la Unión Europea (UE) 2016/679, adaptado en el ordenamiento jurídico español a través de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales<sup>d</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. EURORDIS. What is a rare disease? Disponible en: <https://www.eurordis.org/information-support/what-is-a-rare-disease/>; 2023 [consultada el 1 de junio de 2023].
2. FEDER. Conoce más sobre las ER. Disponible en: <https://is.gd/hhhLsP>; 2022 [consultada el 1 de junio de 2023].
3. Nguengang WS, Lambert DM, Olry A, Rodwell C, Gueydan C, Lanneau V, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Human Genet.* 2020; 28: 165-73. doi: 10.1038/s41431-019-0508-0
4. Battaglia A, Filippi T, Carey JC. Update on the clinical features and natural history of Wolf-Hirschhorn (4p-) syndrome: experience with 87 patients and recommendations for routine health supervision. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2008; 148C(4): 246-51. doi: 10.1002/ajmg.c.30187
5. Battaglia A, South S, Carey J. Clinical utility gene card for: Wolf-Hirschhorn (4p-) syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2011; 19: 492. doi: 10.1038/ejhg.2010.186
6. Orphanet. Síndrome Wolf-Hirschhorn. Disponible en: <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=ES>; 2023 [consultada el 1 de junio de 2023].
7. Delgado Hernández J. Síndrome de Wolf-Hirschhorn. Intervención en el habla y el lenguaje: a propósito de un caso [Internet]. [www.espaciopedagogico.com](http://www.espaciopedagogico.com); 2022. Disponible en: <https://is.gd/Z0s7Rc> [consultado el 15 de septiembre de 2022].
8. Gavril EC, Luca AC, Curpan AS, Popescu R, Resmerita I, Panzaru MC, et al. Wolf-Hirschhorn syndrome: Clinical and genetic study of 7 new cases, and mini review. *Children (Basel).* 2021; 8(9): 751. doi: 10.3390/children8090751
9. Limeres J, Serrano C, De Nova JM, Silvestre-Rangil J, Machuca G, Maura I, et al. Oral manifestations of Wolf-Hirschhorn syndrome: Genotype-phenotype correlation analysis. *J Clin Med.* 2020; 9(11): 3556. doi: 10.3390/jcm9113556
10. Martínez V, González-Lamuño D, Hernández S, Ceballos S, Ortega D. Habilidades comunicativas y lingüísticas del síndrome de Wolf-Hirschhorn: estudio de caso con fenotipo atenuado. Un estudio de caso. *Rev Investig Logop.* 2020; 10(1): 7-16. doi: 10.5209/rlog.64632
11. Berrocoso S, Amayra I, Lázaro E, Martínez O, López-Paz JF, García M, et al. Coping with Wolf-Hirschhorn syndrome: quality of life and psychosocial features of family carers. *Orphanet J Rare Dis.* 2020; 15: 293. doi: 10.1186/s13023-020-01476-8
12. Yamamoto-Shimajima K, Kouwaki M, Kawashima Y, Itomi K, Momosaki K, Ozasa S, et al. Natural histories of patients with Wolf-Hirschhorn syndrome derived from variable chromosomal abnormalities. *Congenit Anom (Kyoto).* 2019; 59(5): 169-73. doi: 10.1111/cga.12318
13. Culotta S, Blackwell M. Neuropsychological profile of Wolf-Hirschhorn syndrome. *Arch Clin Neuropsychol.* 2018; 33(6): 703-94. doi: 10.1093/arclin/acy061.84
14. Nag HE, Bergsaker DK, Hunn BS, Schmidt S, Hoxmark LB. A structured assessment of motor function, behavior, and communication in patients with Wolf-Hirschhorn syndrome. *Eur J Med Genet.* 2017; 60(11): 610-17. doi: 10.1016/j.ejmg.2017.08.013
15. Blanco-Lago R, Málaga-Diéguez I, Granizo-Martínez JJ., Carrera-García L, Barruz-Galián P, Lapunzina P, et al. Síndrome de Wolf-Hirschhorn. Descripción de una cohorte española de 51 casos y revisión de la bibliografía. *Rev Neurol.* 2017; 64(09): 393-400. doi: 10.33588/rn.6409.2016414
16. Battaglia A, Carey JC, South ST. Wolf-Hirschhorn syndrome: a review and update. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2015; 169(3): 216-223. doi: 10.1002/ajmg.c.31449
17. Sukarova-Angelovska E, Kocova M, Sabolich V, Palcevskaja S, Angelkova N. Phenotypic variations in Wolf-Hirschhorn syndrome. *Balkan J Med Genet.* 2014; 17(1): 23-30. doi: 10.2478/bjmg-2014-0021
18. Blanco-Lago R, Málaga-Diéguez I, García Peñas JJ, García-Ron A. Síndrome de Wolf-Hirschhorn. Serie de 27 pacientes: características epidemiológicas y clínicas. Situación actual de los pacientes y opinión de sus cuidadores respecto al proceso diagnóstico. *Rev Neurol.* 2013; 57: 49-56. doi: 10.33588/rn.5702.2013175
19. Fisch GS, Grossfeld P, Falk R, Battaglia A, Youngblom J, Simensen R. Cognitive-behavioral features of Wolf-Hirschhorn syndrome and other subtelomeric microdeletions. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2010; 154C(4): 417-26. doi: 10.1002/ajmg.c.30279



<sup>a</sup>Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Disponible en: <https://is.gd/RNkgHO> [Consultado el 3 de diciembre de 2021].

<sup>b</sup>Ayuso C, Dal-Ré R, Palau F. *Ética en la investigación de las Enfermedades Raras.* Madrid: Ergon; 2016.

<sup>c</sup>Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/l/2002/11/14/41/con> [Consultado el 2 de enero de 2022].

<sup>d</sup>Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/lo/2018/12/05/3/con> [Consultado el 7 de enero 2022].

### DESARROLLO MOTOR, VISOESPACIAL, VISOMOTRIZ Y DEL LENGUAJE EN EL SÍNDROME WOLF HIRSCHHORN

Estimada Familia.

A través de este formulario nos gustaría conocer el *desarrollo evolutivo* en el SWH, concretamente, el *desarrollo motor, visoespacial, visomotriz y del lenguaje* en las personas que padecen esta Enfermedad Rara o Poco Frecuente.

El *tiempo estimado* para su cumplimentación es de unos 30 minutos aproximadamente.

Para cualquier duda o consulta pueden enviar un email a [june.arroitajaregi@opendeusto.es](mailto:june.arroitajaregi@opendeusto.es)

Agradecerles de antemano su colaboración.  
Un saludo.

**\* Obligatorio**

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

La aceptación en este formulario del **Consentimiento Informado** significa que usted autoriza realizar un estudio sobre la situación de su hijo/hija habiendo sido informado sobre las características y condiciones de dicho estudio y que a continuación se detallan:

- Me han informado que completaré dos cuestionarios diferentes referentes a la situación de mi hijo/hija.
- Me han informado que mi participación es voluntaria, pudiendo abandonar la evaluación cuando yo lo desee, por cualquier razón y sin ninguna consecuencia.
- Me han informado que la confidencialidad de los datos está plenamente asegurada. Los datos de mi hijo/hija serán registrados en el ordenador de forma anónima, sin que figuren su nombre y apellidos, y los ficheros mostrarán una clave en vez de su nombre.
- Me han informado que sólo el equipo de investigación tendrá acceso a los datos y que su uso estará estrictamente limitado a los propósitos de la investigación.
- Me han informado que no existe ninguna contribución material o económica por participar en este estudio siendo mi colaboración absolutamente voluntaria y gratuita.
- Me han informado que podré formular cualquier pregunta sobre el estudio a la investigadora June Arroitajaregi enviando un e-mail a [june.arroitajaregi@opendeusto.es](mailto:june.arroitajaregi@opendeusto.es)

He leído la información proporcionada teniendo la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente a cuantas preguntas he realizado.

Por lo que consiento voluntariamente participar en esta investigación y entiendo que tengo el derecho retirarme de la misma en cualquier momento sin que ello conlleve consecuencia alguna.

Marca con una "X" la opción de Consentimiento Informado \*

Consiento voluntariamente participar en esta investigación y entiendo que tengo el derecho a retirarme de la misma en cualquier momento sin que ello conlleve consecuencia alguna.

Fecha de autorización Consentimiento Informado \*

Mes, día, año

#### CUESTIONARIO PARA LAS FAMILIAS

El siguiente **Cuestionario** ha de ser *cumplimentado por una familia o persona* (madre, padre o tutor/a legal) *que tenga a su cargo el cuidado de un/a hijo/a* que padezca el *Síndrome Wolf Hirschhorn* (SWH)

**Datos del familiar que cumplimenta el cuestionario**

Siglas de la persona que cumplimenta el formulario \*

Texto de respuesta corta

Relación que tiene con la persona con SWH \*

Madre  
 Padre  
 Tutor/a legal  
 Otro:

**País de Residencia \***

Tu respuesta

**Correo electrónico de contacto \***

Tu respuesta

**Datos de la persona con SWH**

Fecha de nacimiento \*

Mes, día, año

**Edad actual \***

Texto de respuesta corta

**Género \***

Hombre  
 Mujer  
 Otra...

**1. ¿A qué edad fue su hijo/a diagnosticado/a de SWH? \***

Texto de respuesta corta

**2. ¿Qué prueba fue la que se llevó a cabo para el diagnóstico? \***

Prueba de hibridación con fluorescencia in situ (FISH)  
 Prueba de microarray cromosómico (CGH-array)  
 El estudio de los cariotipos (definición de cariotipo: conjunto de cromosomas de una célula clasificados ...  
 Otra...

**3. Indíquenos si podría enviarnos por email el informe de resultados de la prueba realizada en caso de que necesitemos consultarla. \***

Sí, puedo enviar por email el informe de resultados de la prueba diagnóstica realizada  
 No, no puedo enviar el informe por email de los resultados de la prueba diagnóstica realizada  
 Otra...

**4. ¿Podría decimos el perímetro craneal, talla y peso que tuvo su hijo/a al nacer? \***  
**Nota:** pueden reflejar el *perímetro craneal* y la *talla* en *centímetros* y el *peso* en *kilogramos*.

Texto de respuesta larga

**5. ¿Su hijo/a tiene o ha tenido epilepsia? (sí/no). En caso afirmativo, indíquenos la edad de comienzo y el tipo de epilepsia. \***

**Epilepsia:** trastorno del sistema nervioso central en el que la actividad eléctrica del cerebro se vuelve anormal provocando *convulsiones* o comportamiento/sensaciones inusuales, incluso *pérdida de conciencia*.

Texto de respuesta larga

**6. ¿Su hijo/a ha tenido algún episodio de estatus epiléptico? (sí/no). En caso afirmativo, ¿puede indicarnos el número de episodios y si recuerda la edad(es) en la(s) que ha ocurrido? \***

**Estatus epiléptico:** estado de actividad convulsiva continua única o de series repetidas que pueden producir daño neurológico. Tradicionalmente se han definido como crisis que persisten por más de 30 minutos o 2 o más crisis repetidas sin recuperación de la conciencia entre ellas.

Texto de respuesta larga

**7. Indíquenos si su hijo/a toma algún fármaco antiepiléptico (sí/no). En caso afirmativo, por favor, indíquenos qué fármaco toma y la dosis. \***

**Ejemplo:** ácido valproico (Depakine); 1 ml en el desayuno y 1 ml en la cena.

Texto de respuesta larga

**8. ¿Su hijo/a tiene dificultades en la alimentación (poca ingesta, sensibilidad a ciertos alimentos, cólicos, estreñimiento, problemas dentales...)? (sí/no). En caso afirmativo, indique el tipo de problema. \***

Texto de respuesta larga

**\* Marque si en la actualidad su hijo/a es portador de gastrotomía. \***

Sí, mi hijo/a es portador/a en la actualidad de gastrotomía  
 No, mi hijo/a no es portador/a en la actualidad de gastrotomía

**9. Indíquenos si su hijo/a manifiesta dificultades en el sueño (conciliación, mantenimiento, duerme pocas horas...). En caso afirmativo, indíquenos exactamente el tipo de problema. \***

Texto de respuesta larga

**10. Si su hijo/a se ha sometido a alguna intervención quirúrgica, indíquenos el número de operaciones y la causa. \***

Texto de respuesta larga

**11. Otras dificultades que quiera añadir:**

Texto de respuesta larga

**12. ¿Puede indicarnos el perímetro craneal, el peso y la talla de su hijo/a en la actualidad? \***  
**Nota:** pueden reflejar el *perímetro craneal* y la *talla* en *centímetros* y el *peso* en *kilogramos*.

Texto de respuesta corta

Continúa

Anexo 1. Cuestionario de evaluación.



<p>13. ¿Puede indicarnos si su hijo/a ha adquirido los siguientes hitos evolutivos? *</p>			<p>18. En caso afirmativo en alguno de los hitos anteriormente señalados, indiquenos la edad de adquisición en cada uno de ellos (ej. reconocer partes del cuerpo a los 2 años de edad).</p> <p>Texto de respuesta larga</p>		
	SI	NO			
Control cefálico	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Gateo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Sentarse con ayuda	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Sentarse sin ayuda	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Caminar con apoyo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Caminar sin apoyo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
<p>14. En caso afirmativo en alguno de los hitos anteriormente señalados, indiquenos la edad de adquisición en cada uno de ellos (ej. gateo a los 2 años de edad).</p> <p>Texto de respuesta larga</p>			<p>19. ¿Puede indicarnos si su hijo/a realiza alguna de estas actividades? *</p>		
			SI	NO	
			Señalar los objetos, dibujos, ilustr...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
			Dirigir el cuerpo o la mirada hacia ...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
			Seguir las instrucciones sencillas ...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
			Contestar o emitir una respuesta ...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<p>15. ¿Puede indicarnos si su hijo/a realiza alguna de estas actividades? *</p>			<p>20. En caso afirmativo en alguno de los hitos anteriormente señalados, indiquenos la edad de adquisición en cada uno de ellos (ej. seguir las instrucciones sencillas de un adulto a los 2 años de edad).</p> <p>Texto de respuesta larga</p>		
			SI	NO	
Garabateo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Copia de líneas rectas o círculos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Dibujar, pintar o hacer figuras sen...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Construir torres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Hacer puzzles	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Enkartar figuras sencillas en un ta...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Emparejar imágenes iguales	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Encontrar objetos o cosas que ha ...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
<p>16. En caso afirmativo en alguno de los hitos anteriormente señalados, indiquenos la edad de adquisición en cada uno de ellos (ej. hacer puzzles a los 2 años de edad).</p> <p>Texto de respuesta larga</p>			<p>21. ¿Puede indicarnos si su hijo/a realiza alguna de estas actividades? *</p>		
			SI	NO	
			Decir su nombre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
			Decir palabras aisladas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
			Tener un vocabulario básico (ej. n...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
			Decir juntas dos o más palabras	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
			Hacer frases sencillas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
			Hacer oraciones completas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
			Tener un habla comprensible para...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
			Hablar y/o mantener conversacio...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
			Escribir palabras (ej. su nombre, l...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
			Leer palabras o números en voz a...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<p>17. ¿Puede indicarnos si su hijo/a realiza alguna de estas actividades? *</p>			<p>22. En caso afirmativo en alguno de los hitos anteriormente señalados, indiquenos la edad de adquisición en cada uno de ellos (ej. decir su nombre a los 2 años de edad).</p> <p>Texto de respuesta larga</p>		
			SI	NO	
Diferenciar derecha/izquierda	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Diferenciar arriba/abajo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Señalar cosas u objetos que está ...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Reconocer partes del cuerpo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Orientarse de forma autónoma en...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Orientarse de forma autónoma en...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
<p>23. ¿Puede indicarnos la edad de comienzo de la escolarización de su hijo/a? *</p> <p>Texto de respuesta larga</p>			<p>24. Indiquenos el tipo de centro (ej. centro educativo ordinario, centro de educación especial...) y la modalidad de escolarización (ej. aula ordinaria, aula estable, aula especial, respuesta combinada...).</p> <p>Texto de respuesta larga</p>		
			<p>25. A continuación, añada cualquier otro comentario u observación que desee hacernos llegar.</p> <p>Texto de respuesta larga</p>		
MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACIÓN.					

Anexo 1 (Cont.). Cuestionario de evaluación.

20. Marshall AT. Impact of chromosome 4p- syndrome on communication and expressive language skills: a preliminary investigation. *Lang Speech Hear Serv Sch.* 2010; 41(3): 265-76. doi: 10.1044/0161-1461(2009/08-0098)

21. Wiczorek D, Krause M, Majewski F, Albrecht B, Horn D, Riess O, et al. Effect of the size of the deletion and clinical manifestation in wolf-hirschhorn syndrome: Analysis of 13 patients with a de novo deletion. *Eur J Hum Genet.* 2000; 8(7): 519-26. doi: 10.1038/sj.ejhg.5200498

22. Fisch GS, Carpenter N, Howard-Peebles PN, Holden JJ, Tarleton J, Simensen R, et al. Developmental trajectories in syndromes

with intellectual disability, with a focus on Wolf-Hirschhorn and its cognitive-behavioral profile. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2012; 117(2): 167-79. doi: 10.1352/1944-7558-117.2.167

23. Fisch GS, Battaglia A, Parrini B, Youngblom J, Simensen R. Cognitive-behavioral features of children with Wolf-Hirschhorn syndrome: Preliminary report of 12 cases. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2008; 148C(4): 252-56. doi: 10.1002/ajmg.c.30185

24. Sabbadini M, Bombardi P, Carlesimo GA, Rosato V, Pierro MM. Evaluation of communicative and functional abilities in Wolf-Hirschhorn syndrome. *J Intellect Disabil Res.* 2002; 46(7): 575-82. doi: 10.1046/j.1365-2788.2002.00441.x

25. Zollino M, Murdolo M, Marangi G, Pecile V, Galasso C, Mazzanti L, et al. On the nosology and pathogenesis of Wolf-Hirschhorn syndrome: genotype-phenotype correlation analysis of 80 patients and literature review. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2008; 148C(4): 257-69. doi: 10.1002/ajmg.c.30190
26. Paprocka J, Kaminiów K, Yetkin O, Tekturk P, Baykan B, Leiz S, Kluger G, Striano P. Clinical and epilepsy characteristics in Wolf-Hirschhorn syndrome (4p-): A review. *Seizure.* 2022. doi: 10.1016/j.seizure.2022.12.001
27. Corrêa T, Maytza M, Santos-Rebouças CB. Distinct epileptogenic mechanisms associated with seizures in wolf-hirschhorn syndrome. *Mol Neurobiol.* 2022; 59(5): 3159-69. doi: 10.1007/s12035-022-02792-9
28. Kagitani-Simono K, Imai K, Otani K, Kamio N, Okinaga T, Toribe Y, et al. Epilepsy in Wolf-Hirschhorn Syndrome (4p-). *Epilepsia.* 2005; 46(1): 150-5. doi: 10.1111/j.0013-9580.2005.02804.x
29. Galasso C, Lo-Castro A, El-Malhany N, Zollino M, Murdolo M, Orteschi D, et al. Mild Wolf-Hirschhorn phenotype in a girl with unbalanced t(4p;12p) translocation without seizures. *Am J Med Genet A.* 2010; 152A(1): 258-61. doi: 10.1002/ajmg.a.32931
30. Nevado J, Olmo JA. Síndrome de Wolf-Hirschhorn. En: Junta de Andalucía, editores. *Guía para la valoración de la discapacidad en enfermedades raras.* FEDER; 2021. p. 106-13. <https://repositoriosalud.es/rest/api/core/bitstreams/038d92c0-ef58-451e-99b3-2f82948f5da9/content>
31. Battaglia A, Carey JC, Cederholm P, Viskochil DH, Brothman AR, Galasso C. (1999). Natural history of Wolf-Hirschhorn syndrome: experience with 15 cases. *Pediatrics.* 1999; 103(4): 830-6. doi: 10.1542/peds.103.4.830
32. Cid-Ruzafa J, Damían-Moreno, J. Valoración de la discapacidad física: el Índice de Barthel. *Rev Esp Salud Pública.* 1997; 71(2): 127-37. <https://scielo.isciii.es/pdf/resp/v71n2/barthel.pdf>
33. Coolican H. *Research methods and statistics in psychology.* 5th ed. Great Britain: Hodder Education Group; 2009.
34. WHO. Head circumference for age. Disponible en: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards/head-circumference-for-age>; 2023 [consultada el 20 de julio de 2023].
35. Sobradillo B, Aguirre A, Aresti U, Bilbao A, Fernández-Ramos C, Lizárraga A, et al. *Curvas y Tablas de crecimiento (Estudios Longitudinal y Transversal).* Bilbao: Fundación Faustino Orbe-gozo Eizaguirre; 2004. Disponible en: [https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/f\\_orbe-gozo\\_04.pdf](https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/f_orbe-gozo_04.pdf)
36. Vissing NH, Jensen SM, Bisgaard H. Validity of information on atopic disease and other illness in young children reported by parents in a prospective birth cohort study. *BMC Med Res Methodol.* 2012; 12: 160. doi: 10.1186/1471-2288-12-160
37. Gao Q, Wang S, Ren J, Wen X. Measuring parent proxy-reported quality of life of 11 rare diseases in children in Zhejiang, China. *Health Qual Life Outcomes.* 2020;18(1): 372. doi: 10.1186/s12955-020-01572-0
38. Varni JW, Limbers CA, Burwinkle TM. Parent proxy-report of their children's health-related quality of life: an analysis of 13,878 parents' reliability and validity across age subgroups using the PedsQL 4.0 Generic Core Scales. *Health Qual Life Outcomes.* 2007;5: 2. doi: 10.1186/1477-7525-5-2
39. Arts J, Gubbels JS, Verhoeff AP, Chinapaw MJM, Lettink A, Altenburg TM. A systematic review of proxy-report questionnaires assessing physical activity, sedentary behavior and/or sleep in young children (aged 0-5 years). *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2022; 19(1): 18. doi: 10.1186/s12966-022-01251-x

## Impacto del confinamiento en el patrón epidemiológico del traumatismo pediátrico

M. SÁENZ MOLINA, D.J. PELÁEZ MATA, R. PÉREZ RABANEDA, B. VIELBA ESCUDERO, J.C. DE AGUSTÍN ASENSIO

*Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

### RESUMEN

**Introducción.** El trauma es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad en la infancia. El aislamiento de la población durante la pandemia de 2020 provocó cambios en la frecuencia y gravedad de los traumatismos pediátricos, debido a las modificaciones y restricciones en la dinámica social, el miedo al contagio y la reorganización de la atención sanitaria.

**Objetivos.** Analizar el efecto que tiene el confinamiento de la población infantil en los patrones epidemiológicos y la asistencia sanitaria de urgencias a los traumatismos pediátricos, tomando como referencia un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo, comparativo y descriptivo. Análisis de los pacientes atendidos por traumatismo a cualquier nivel en el Servicio de Urgencias de un hospital de tercer nivel, durante los primeros quince días de confinamiento (marzo 2020), comparándolo con el mismo periodo prepandemia.

**Resultados.** Del total de 388 pacientes, 40 fueron atendidos durante el confinamiento (88,5% menos que el mismo periodo del año anterior). La media de edad del grupo prepandemia fue significativamente superior. La gravedad, medida con el Índice de Trauma Pediátrico (ITP), fue mayor en pacientes del grupo confinamiento. El lugar más frecuente de lesión durante la pandemia fue en el domicilio, con un aumento de lesiones de localización facial.

**Conclusiones.** Durante el aislamiento poblacional en la pandemia por SARS-CoV-2 se produjo una disminución en la demanda de la atención de traumas pediátricos en

Urgencias, objetivándose un aumento en la gravedad de los niños atendidos. El confinamiento de la población produjo cambios en los patrones de lesión, así como en la localización de las lesiones más frecuentes.

**Palabras clave:** Confinamiento; COVID-19; Emergencias pediátricas; Pandemia; Trauma pediátrico.

### IMPACT OF CONFINEMENT ON THE EPIDEMIOLOGIC PATTERN OF PEDIATRIC TRAUMA

#### ABSTRACT

**Introduction.** Trauma is among the leading causes of morbidity and mortality in childhood. The isolation of the population during the 2020 pandemic caused changes in the frequency and severity of pediatric trauma, due to modifications and restrictions in social dynamics, fear of contagion and reorganization of health care.

**Objectives.** To analyze the impact of the confinement of the pediatric population on epidemiological patterns and emergency health care for pediatric trauma, taking a tertiary level hospital as a reference.

**Material and methods.** Retrospective, comparative and descriptive study. Analysis of patients treated for trauma at any level in the Emergency Department of a tertiary hospital, during the first fifteen days of confinement (March 2020), compared with the same pre-pandemic period.

**Results.** Of the total of 388 patients, 40 were seen during confinement (88.5% less than the same period of the previous year). The mean age of the pre-pandemic

Correspondencia: msaenzmolina@salud.madrid.org (M. Sáenz Molina)

© 2023 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

group was significantly higher. The severity in patients in the confinement group was higher than in pre-pandemic patients. The most frequent site of injury during confinement was at home, with an increase in facial injuries.

**Conclusions.** During the SARS-CoV-2 pandemic, there was a decrease in the demand for pediatric trauma emergency care, with an increase in the severity of the children seen. There were changes in injury patterns, as well as in the location of the most frequent lesions.

**Keywords:** Confinement; COVID-19; Pediatric emergencies; Pandemic; Pediatric trauma.

## INTRODUCCIÓN

El confinamiento de la población durante la pandemia COVID-19 afectó de forma significativa a los patrones epidemiológicos de ciertas enfermedades, así como en la asistencia sanitaria global<sup>(1)</sup>. La gran demanda asistencial de la atención a pacientes con COVID-19 impactó profundamente en otras áreas de la medicina, especialmente las relacionadas con la urgencia<sup>(2)</sup>. Uno de los campos más influenciados ha sido la atención al trauma pediátrico.

El traumatismo pediátrico constituye la principal causa de mortalidad infantil en países desarrollados, así como una causa frecuente de discapacidad. Su etiología está influenciada por variables como la edad, el sexo, la ubicación geográfica y los factores socioeconómicos<sup>(3)</sup>. Sin embargo, durante la pandemia se modificó la frecuencia y la gravedad de los traumatismos pediátricos, tras los cambios en la dinámica social, el miedo al contagio y las restricciones impuestas por las medidas de distanciamiento social<sup>(4,5)</sup>. A partir de la segunda semana de confinamiento se diseñó una reestructuración de la asistencia pediátrica en la Comunidad Autónoma de Madrid, pero la atención urgente se mantuvo abierta en los hospitales pediátricos referentes de cada área sanitaria, como nuestro centro, así como la hospitalización.

El objetivo de este estudio es analizar el efecto que el confinamiento tuvo en los patrones epidemiológicos y la asistencia sanitaria de urgencias de los traumatismos pediátricos, estudiando una muestra de niños atendidos en el Servicio de Urgencias Pediátricas del Hospital Universitario Gregorio Marañón durante la pandemia.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio retrospectivo, comparativo y descriptivo de los pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias Pediátricas de nuestro centro por traumatismo

durante los primeros días del periodo de confinamiento, comprendido entre el 15 y 29 marzo de 2020, comparándolo con el mismo periodo pre-pandemia del año 2019. Todos los datos utilizados se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes (HP\_CIS®, 2013 Hewlett-Packard Development Company L.P.).

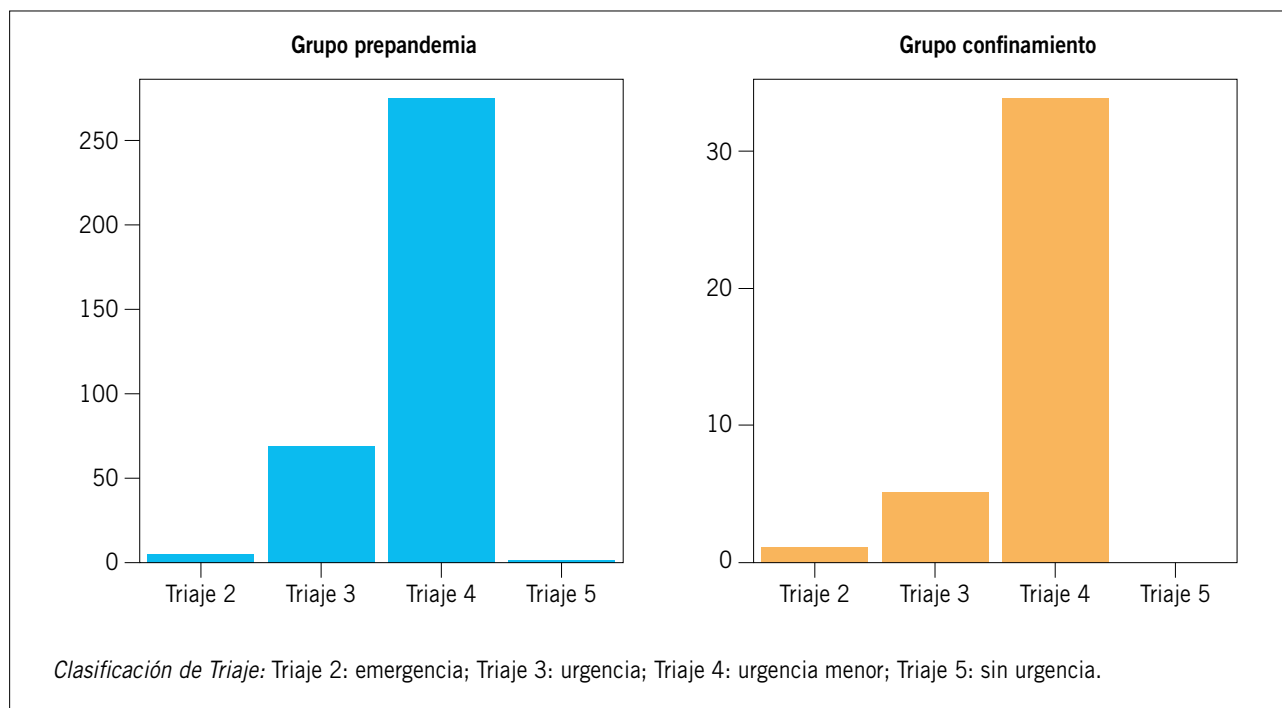
El estudio se llevó a cabo siguiendo rigurosos estándares éticos. Todos los datos recogidos fueron anonimizados y no se recopilaron datos que implicaran un escrutinio adicional por parte del Comité de Ética.

Fueron incluidos en el estudio todos los pacientes triados como traumatismo, herida o similar (intencionadas o no) atendidos en el Servicio de Urgencias de Pediatría en los dos periodos de estudio, y valorados inicial o secundariamente por los servicios de Pediatría, Cirugía Pediátrica o Traumatología Infantil. Fueron excluidos los pacientes trasladados de otros centros con diagnóstico de traumatismo e ingresados directamente a cargo de la Unidad de Intensivos Pediátricos o de Pediatría General que, por tanto, no fueron valorados en el Servicio de Urgencias.

En nuestro centro, la valoración clínica preliminar de los pacientes atendidos los clasifica según la prioridad de atención en cinco categorías de triaje según la escala de Manchester (nivel 1: prioridad absoluta, atención inmediata; nivel 2: situación de riesgo vital, atención en menos de 15 minutos; nivel 3: potencial riesgo vital, atención en menos de 60 minutos; nivel 4: urgencia menor, atención en menos de 120 minutos; nivel 5: no urgencia, atención de hasta 240 minutos). La clasificación según categorías fue realizada por un equipo de enfermería de urgencias especializada y entrenada en triaje pediátrico.

Las variables analizadas fueron: variables demográficas, relacionadas con el mecanismo de trauma (lugar, mecanismo de acción, tipo de traumatismo) y aquellas relacionadas con la atención prehospitalaria y hospitalaria (triaje, pruebas de imagen, ingreso, mortalidad). Se calculó el valor del Índice de Trauma Pediátrico (ITP) para cada paciente. Se trata de una escala objetiva reconocida internacionalmente para valoración de la gravedad del trauma infantil que incluye parámetros anatómicos (peso, heridas, fracturas) y parámetros funcionales (vía aérea, presión arterial sistólica y estado neurológico).

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete SPSS 15.0 para Windows. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencia absoluta y porcentajes, mientras que en las cuantitativas se usaron medias y desviación estándar. Se ha utilizado el valor de la mediana en algunas variables concretas. Se ha empleado la prueba chi cuadrado para variables cualitativas, y *t* de Student para comparación de medias. Se ha fijado el nivel de significación estadística para un valor  $p < 0,05$ .



**Figura 1.** Distribución del triaje en función de grupos prepandemia y confinamiento.

## RESULTADOS

Un total de 388 pacientes fueron incluidos en el estudio, de los cuales 348 (89,7%) corresponden al periodo prepandemia y 40 (10,3%) al periodo de confinamiento. 176 fueron mujeres (45,4%) y 212 varones (54,6%). No se encontraron diferencias significativas en la distribución de ambos periodos (prepandemia 42,5% mujeres, 57,5% varones; confinamiento 45,7% mujeres, 54,3% varones;  $p > 0.05$ ).

La edad media fue de  $96,8 \pm 53,6$  meses (mediana 103,5 meses). Los pacientes del grupo prepandemia presentaron una media de edad de  $101,6 \pm 52$  meses, significativamente superior a los  $55 \pm 49,4$  meses del grupo de casos aislados ( $p < 0,001$ ). En el periodo prepandemia la mayoría de los pacientes pertenecieron a la etapa escolar. Edades comprendidas entre seis y once años (44,3%), seguidos por adolescentes (26,4%), preescolares 1-5 años (26,4%) y lactantes (2,9%). En el grupo del confinamiento, la mayoría de los pacientes correspondieron a la edad preescolar (62,5%), seguida de la etapa escolar (17,5%). Lactantes (10%) y adolescentes (10%) tuvieron menor representación.

Del total de la muestra, el 79,64% (309 casos) se clasificaron en la categoría 4; el 18,81% (73 casos), en la categoría 3; cinco casos (1,29%) en la categoría 2; un caso (0,26%) en la categoría 5; y ninguno en la 1. La distribución por los grupos analizados en función del triaje queda reflejada en la

figura 1. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.

La gravedad del traumatismo fue categorizada por el Índice de Trauma Pediátrico (ITP). La media de ITP obtenido en pacientes durante el periodo de prepandemia fue de  $11,25 \pm 0,95$  puntos, siendo significativamente mayor que en el grupo confinamiento, con  $10,20 \pm 1,2$  puntos ( $p < 0,001$ ). Al analizar detalladamente ambos grupos se observó que, durante 2019, la mayoría de los pacientes presentaron un ITP de 12 y 11 (50,9% y 30,5% respectivamente), mientras que en 2020 la mayoría presentó un ITP de 11 (27,5%), 10 (30%), y 9 (17,5%). En la figura 2 se muestran los valores del ITP en ambos grupos. En el estudio de cada variable del ITP por separado, solo se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la mayor presencia de heridas (27,6% de los pacientes en el grupo prepandemia y 50% en el grupo confinamiento).

Durante el periodo previo a la pandemia, el 44,09% de los accidentes ocurrieron en el hogar, mientras que durante el confinamiento todos sucedieron de este modo (figura 3). El mecanismo del accidente fue adecuadamente recogido en el 38,8% de los casos prepandemia, y en el 77,5% de los casos del grupo confinamiento. La etiología más común fue el de traumatismo por mecanismo "romo" (63,2% del total de pacientes). Le siguen en frecuencia el mecanismo "mixto" y el "penetrante" (figuras 4 y 5). La mayoría de los

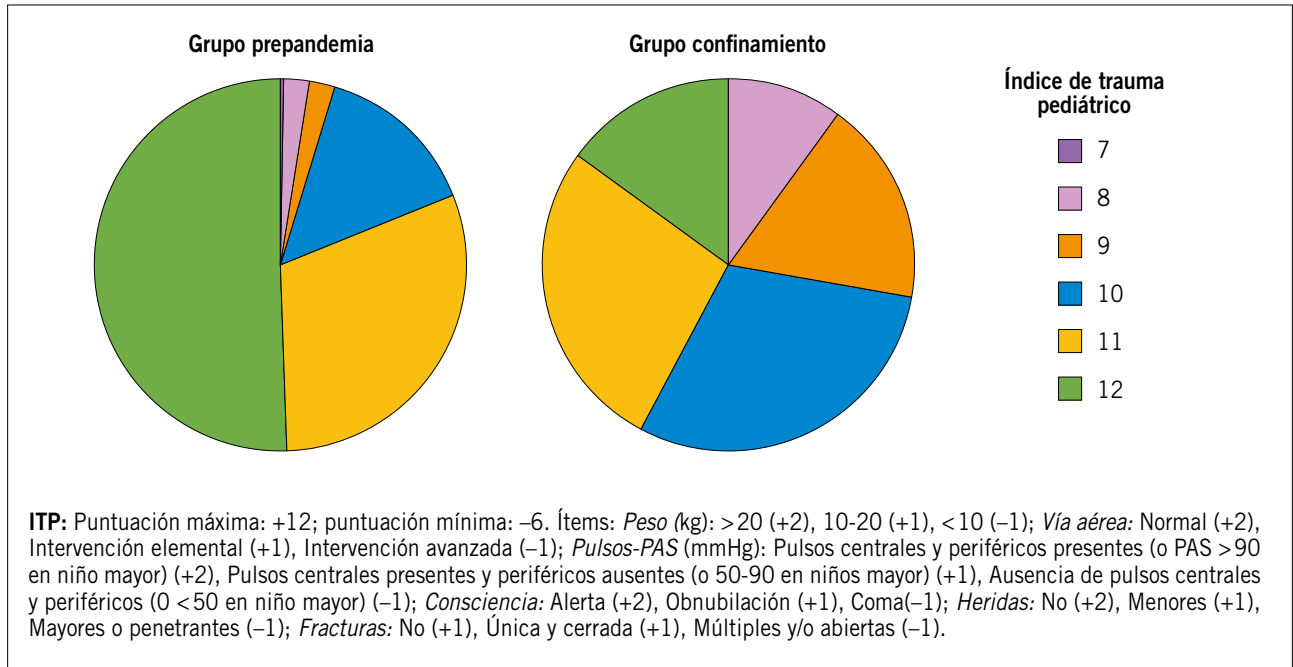


Figura 2. Valores de Índice de Trauma Pediátrico (ITP) en grupo prepandemia y grupo confinamiento.

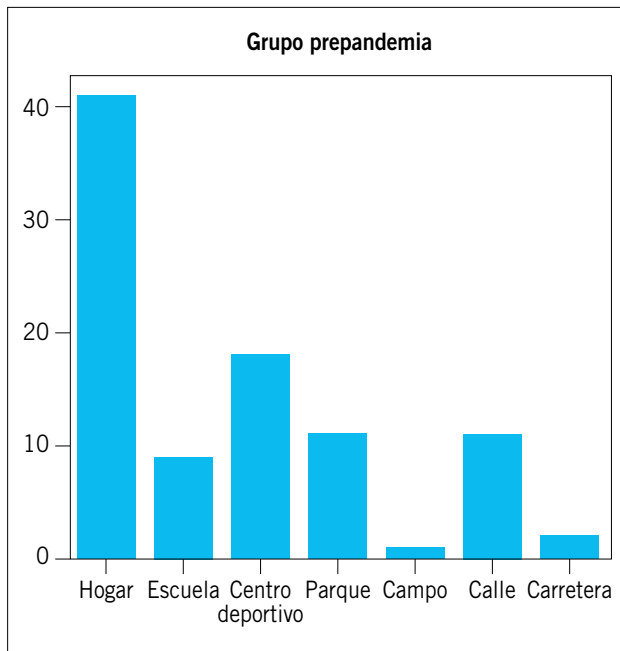


Figura 3. Distribución del número de pacientes atendidos en el periodo prepandemia en función del lugar de accidente.

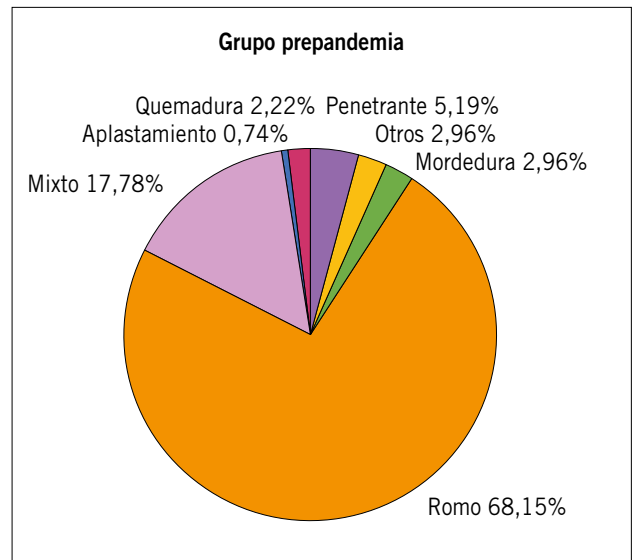
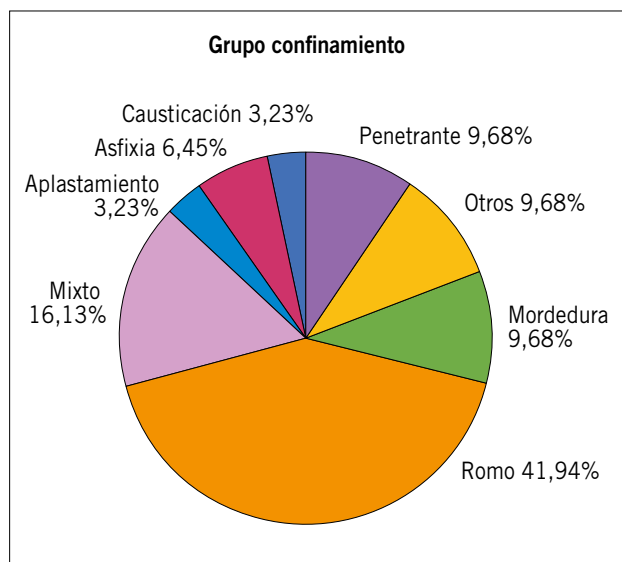


Figura 4. Distribución de los pacientes atendidos en el periodo prepandemia en función del mecanismo de accidente.

accidentes en ambos grupos se produjeron por caídas, tanto casuales (aquellas no relacionadas con otras personas o agentes) como accidentales (producidas durante la práctica de actividades en grupo o en algún vehículo o material de

ocio, como bicicletas o monopatines). En dos casos se han encontrado lesiones con sospecha de malos tratos, ambos en periodo prepandemia.

Ningún paciente recibió atención médica profesional prehospitalaria durante el confinamiento, mientras que diez pacientes (2,9%) la recibieron en el grupo prepandemia ( $p < 0,05$ ).



**Figura 5.** Distribución de los pacientes atendidos en el periodo de confinamiento en función del mecanismo de accidente.

Se distribuyeron las lesiones por aparatos en cinco categorías: cráneo, cara, tórax, abdomen y extremidades, sin hacer distinción entre pacientes politraumatizados o aquellos con trauma simple. Solamente se encontraron diferencias significativas en cara y en extremidades. Durante 2019 se registraron 79 pacientes con lesiones en la cara (22,7%) y 16 lesionados en época COVID (40%) ( $p < 0,05$ ). Un total de 218 pacientes presentaron lesiones en extremidades, representando un 30% de los pacientes del grupo del aislamiento y un 59,2% en el año anterior ( $p < 0,001$ ). En 2019, 57 pacientes presentaron lesión craneal (16,4%) y cinco durante el confinamiento (12,5%). Por último, los siete casos de lesión torácica (1,8% del total), cuatro de lesión abdominal (1%) y cuatro de lesiones múltiples (1%), se registraron en época prepandemia.

Del total de la muestra, 217 pacientes requirieron la realización de pruebas radiológicas: se realizaron 215 radiografías simples, una ecografía y en un caso, una tomografía axial computarizada (TC). Al analizar los grupos por separado, se observó que durante la época prepandemia se realizó una radiografía al 58,3% de los pacientes que acudieron a Urgencias, mientras que en el grupo de confinamiento fue del 30% ( $p < 0,001$ ). Ningún paciente atendido durante el confinamiento requirió la realización de ecografía o TC. No se recogió en nuestro estudio la información de otras pruebas complementarias.

Finalmente, dos pacientes requirieron ingreso hospitalario en el grupo de 2019 y uno en 2020 (todos ellos en planta de hospitalización, tras ser intervenidos de dos fracturas de huesos largos y una herida compleja respectivamente).

Ninguno de los pacientes atendidos por traumatismo precisó ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos ( $p > 0,05$ ). No se registró mortalidad en nuestra muestra. El resto de los pacientes fueron dados de alta el mismo día de la atención en Urgencias inmediatamente o tras unas horas en observación.

## DISCUSIÓN

Las medidas de confinamiento poblacional y la reorganización de la asistencia hospitalaria durante la pandemia por COVID-19 redujeron drásticamente la demanda asistencial urgente y modificaron el tipo de urgencias atendidas durante ese periodo. La reducción del tráfico y el aislamiento domiciliario propiciaron la disminución de la incidencia de trauma, pero continuó siendo un motivo frecuente de consulta en los servicios de emergencia<sup>(4,6)</sup>.

En nuestra serie hemos observado un descenso significativo en el número global de admisiones en las urgencias pediátricas, así como cambios en los mecanismos de lesión respecto al mismo periodo del año anterior, hallazgos que coinciden con la literatura publicada hasta la fecha<sup>(7)</sup>. Estos datos están justificados por la efectividad de las medidas de confinamiento y distanciamiento social, el temor de la población por el contagio por el virus COVID-19 y las limitaciones a la hora de acceder a los servicios de Atención Primaria<sup>(5,6)</sup>. Sin embargo, Hernigou y cols., en un estudio realizado en un único centro hospitalario belga que centralizó el tratamiento de pacientes con traumatismos durante el confinamiento, comunicaron un aumento de los traumatismos en los niños durante la pandemia, advirtiendo que el confinamiento familiar había aumentado las posibilidades de negligencia y de fracturas infantiles<sup>(8)</sup>. Este dato no se ha podido comprobar en nuestro trabajo.

También se ha observado en nuestra serie una disminución estadísticamente significativa en la media de edad de los pacientes que acudieron a Urgencias por traumatismo durante el confinamiento. La restricción de la movilidad favoreció la práctica de deportes individuales en espacios cerrados, lo que pudo aumentar el riesgo de accidentes en los niños más pequeños, cuyas capacidades físicas y motoras no están completamente desarrolladas<sup>(9)</sup>. El cierre de los colegios, lugar más frecuente de accidentes en los niños mayores, probablemente contribuyó a esta reducción. Las restricciones de movilidad impuestas explican que todos los traumatismos durante este periodo se produjeran en el domicilio. No se han encontrado cambios en la distribución por sexo en ambos grupos, si bien existen ciertas discrepancias en la literatura al respecto<sup>(9)</sup>.

También se ha visto un aumento en la gravedad de los pacientes atendidos durante el confinamiento con respecto a la misma etapa en 2019. En el grupo de pacientes en este periodo, el valor del ITP disminuyó (es decir, los pacientes atendidos fueron más graves), a pesar de reducirse las puntuaciones más bajas y aumentar las de rango intermedio. Esto podría deberse a que la población dejó de usar la urgencia inadecuadamente para traumatismos más banales, por el temor al contagio durante su estancia en los servicios de Urgencias y en una época especialmente dura para la atención sanitaria<sup>(10)</sup>. Por este motivo, aunque en cifras absolutas hay menos traumas graves en el grupo confinamiento, el ITP total en este grupo disminuyó (es decir, aumentó la gravedad).

El adecuado cumplimiento de las medidas de confinamiento se evidencia al observar que todos los traumatismos registrados durante este periodo ocurrieron en el ámbito doméstico. En referencia al mecanismo de acción, el trauma por objeto romo siguió siendo el más frecuente de traumatismo tras el inicio de las medidas de confinamiento. Sin embargo, durante la pandemia se ha observado un incremento notable en el número de incidentes relacionados con mordeduras. Este fenómeno puede ser atribuido, en gran medida, a la alteración de las rutinas de los perros (principales responsables de este tipo de ataques). Esta modificación en su comportamiento podría ser explicada por el aumento de su interacción con los niños y la reducción de su tiempo en espacios al aire libre, según señalan diversos estudios<sup>(11)</sup>.

Con respecto a las lesiones por malos tratos (dos casos en nuestra revisión), otros trabajos publicados encuentran un aumento del riesgo de violencia doméstica en la época COVID debido al aumento del estrés familiar, dato que no hemos objetivado en nuestro estudio<sup>(12)</sup>.

En cuanto a la localización de la lesión, se ha observado un aumento de la incidencia de lesiones en la cara y una disminución de las lesiones en extremidades en el periodo del confinamiento. En la literatura revisada se describe un aumento de las lesiones en extremidades, sobre todo en miembros superiores y en entornos cerrados, pero en nuestro trabajo no se ha hecho distinción entre ambas extremidades<sup>(4,5,13)</sup>.

Se ha constatado la disminución en la solicitud de pruebas de imagen en el contexto de traumatismos durante el periodo de confinamiento, que pueden justificarse por el menor volumen de pacientes que se atendieron durante este periodo. En ningún momento se dejaron de realizar pruebas diagnósticas que se creían necesarias por falta de medios, a pesar de la escasez de recursos que hubo durante la pandemia.

Hemos constatado que la gravedad de los pacientes atendidos fue mayor durante la pandemia, pero la atención médica ofrecida no se vio influenciada por la situación de

crisis sanitaria en la que se encontraba el país. Durante el periodo de confinamiento, no hubo cambios en el número de ingresos hospitalarios en comparación con el año previo.

Las principales limitaciones de este estudio radican en la reorganización sanitaria que se produjo en la Comunidad Autónoma de Madrid durante una parte del periodo de confinamiento y en el corto espacio de tiempo estudiado. Los traslados urgentes pediátricos se centralizaron en los Hospitales Universitarios madrileños de La Paz y el Niño Jesús a partir del octavo día de nuestro periodo revisado<sup>(14)</sup>, de modo que en nuestro Hospital solo se atendieron a los pacientes que acudieron por su propia iniciativa o aquellas urgencias no derivables a dichos centros.

## CONCLUSIONES

El confinamiento durante la pandemia hizo que disminuyera el volumen de pacientes en edad infantil que acudieron a Urgencias por traumatismo a cualquier nivel. El lugar del accidente y algunos de los mecanismos del trauma se vieron afectados por la situación de confinamiento.

No obstante, se trata de una muestra que comprende los primeros 15 días de confinamiento. Nuestros datos por tanto no se pueden generalizar, pero sí reflejan algunos de los cambios en el patrón epidemiológico del trauma pediátrico durante el confinamiento de la población durante la pandemia COVID-19.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ng G, Castro CM, Hamdan M, Salazar H, Joseph S, Thakur B, et al. Evaluating the change in patterns of traumatic injury in the setting of pandemic and social distancing restrictions: An analysis of a level 1 trauma center. *Am J Surg.* 2022; 224(1 Pt A): 120-4.
2. Moore A, Singleton A, Hiatt L, Miller R, Phillips S, Leskovan JJ. An assessment of the impact of SARS-CoV-2 on a level 1 trauma center including subgroup analysis of orthopedic injuries and mechanism of injury. *Cureus.* 2022; 14(1): e20954.
3. Pérez Suárez E, Serrano A. Actualización. Atención inicial al traumatismo pediátrico. *An Pediatr (Barc).* 2013; 11(1): 11-22.
4. Pedro Maraude AE, Luna M, Zecchini L. Traumatología infantil y COVID-19. Experiencias en pandemia desde Córdoba, Argentina. *Revista de la Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología.* 2021; 86(1): 122-9.
5. Memeo A, Priano D, Caldarini C, Trezza P, Laquidara M, Montanari L, et al. How the pandemic spread of COVID-19 affected children's traumatology in Italy: changes of numbers, anatomical locations, and severity. *Minerva Pediatr.* 2020. doi: 10.23736/S0026-4946.20.05910-1



6. Molina Gutiérrez MÁ, Ruiz Domínguez JA, Bueno Barriocanal M, de Miguel Lavisier B, López López R, Martín Sánchez J, et al. Impacto de la pandemia COVID-19 en urgencias: primeros hallazgos en un hospital de Madrid. *An Pediatr (Barc)*. 2020; 93(5): 313-22.
7. Matthay ZA, Kornblith AE, Matthay EC, Sedaghati M, Peterson S, Boeck M, et al. The DISTANCE study: Determining the impact of social distancing on trauma epidemiology during the COVID-19 epidemic-An interrupted time-series analysis. *J Trauma Acute Care*. 2021; 90(4): 700-7.
8. Hernigou J, Morel X, Callewier A, Bath O, Hernigou P. Staying home during "COVID-19" decreased fractures, but trauma did not quarantine in one hundred and twelve adults and twenty-eight children, and the "tsunami of recommendations" could not lockdown twelve elective operations. *Int Orthop*. 2020; 44: 1473-80.
9. Saiz Alía J, Moreno de Guerra Beato MT, Porter Almaraz MT, Tejero Sánchez D, Miranda Barrios J, Ángel Molina Gutiérrez M, et al. Impacto del desconfinamiento por la pandemia por COVID-19 sobre el patrón de traumatismos observados en un Servicio de Urgencias. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2021; 23: 247-52.
10. Kennedy-Martin AP, Rendón-Macías ME, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapat I. Influence of the COVID-19 pandemic on the emergency care in a private hospital. *Rev Mex Pediatr*. 2022; 89(3): 104-11.
11. Tulloch JSP, Minford S, Pimblett V, Rotheram M, Christley RM, Westgarth C. Paediatric emergency department dog bite attendance during the COVID-19 pandemic: an audit at a tertiary childrens hospital. *BMJ Paediatrics Open*. 2021; 5(1): e001040.
12. Choi A, Bae W, Kim K, Kim S. Impact of Covid-19 on the visit of pediatric patients with injuries to the Emergency Department in Korea. *Children (Basel)*. 2021; 8(7): 568.
13. Ruzzini L, De Salvatore S, Lamberti D, Maglione P, Piergentili I, Crea F, et al. COVID-19 changed the incidence and the pattern of pediatric traumas: A single-centre study in a Pediatric Emergency Department. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(12): 6573.
14. Consejería de Sanidad. (21 marzo 2020) La Comunidad reorganiza la Atención Pediátrica Urgente para evitar posibles contagios por coronavirus a los pacientes y los padres/tutores. Comunicado autonómico. Disponible en: [https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/comu/200321\\_comunicado\\_sanidad\\_coronavirus\\_centros\\_urgencias\\_atencion\\_pediatrica\\_0.pdf](https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/comu/200321_comunicado_sanidad_coronavirus_centros_urgencias_atencion_pediatrica_0.pdf)

# Sistema de vigilancia de infecciones respiratorias SiVIRA

D. MATA ZUBILLAGA<sup>1</sup>, M. FERNÁNDEZ MIAJA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Jefe de Servicio de Pediatría. Hospital Vital Álvarez-Buylla. Mieres, Asturias. Profesor Externo Universidad de León.  
<sup>2</sup>FEA Pediatría y sus Áreas Específicas. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

## RESUMEN

El SiVIRA (Sistema de Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda) es un sistema de vigilancia de las infecciones por virus de la gripe, virus SARS-CoV-2 y virus respiratorio sincitial (VRS), que permite evaluar la efectividad de las medidas de control y prevención establecidas. Ha sido desarrollado desde el año 2020, siendo sustentado en la experiencia acumulada en el Sistema de Vigilancia de la Gripe en España.

La vigilancia, activa durante todo el año, se realiza en el ámbito de la Atención Primaria y en el de la Atención Hospitalaria.

Son múltiples las fuentes de información en España, siendo las principales la vigilancia centinela de infección respiratoria aguda leve, en Atención Primaria, y grave, en hospitales, tanto de manera sistemática como de componente sindrómico. Otras fuentes son la investigación de brotes de gripe, la vigilancia virológica no centinela de gripe y VRS, el exceso de mortalidad o la vigilancia internacional.

La población centinela en cada comunidad autónoma es aquella atendida por los médicos o centros centinela de Atención Primaria. En el caso de los hospitales centinela, cada uno estima la población de su área de referencia.

Han sido publicados informes anuales de las temporadas 2020-2021 y 2021-2022, y disponemos de informes semanales correspondientes a las temporadas 2022-2023 y 2023-2024. En ellos se describen las sucesivas olas pandémicas por COVID-19, así como el comportamiento de las epidemias de gripe y VRS desde el inicio de aquellas.

**Palabras clave:** SiVIRA; Vigilancia; Infecciones; Respiratorio; COVID-19; Epidemia.

## SIVIRA RESPIRATORY INFECTION SURVEILLANCE SYSTEM

### ABSTRACT

SiVIRA is a system for the surveillance of influenza, SARS-CoV-2 and respiratory syncytial viruses (RSV) and the evaluation of established control and prevention measures' effectiveness. It was developed in 2020, and has been supported by the accumulated experience of the Spanish Influenza Surveillance System. Surveillance, active throughout the year, is carried out in the area of Primary Care and Hospital Care.

There are multiple sources of information in Spain, the main ones being sentinel surveillance of mild acute respiratory infection, in Primary Care, and severe, in hospitals, both systematically and with a syndromic component. Other sources are investigation of influenza outbreaks, non-sentinel virological surveillance of influenza and RSV, excess mortality or international surveillance.

The sentinel population in each autonomous community are patients attended by Primary Care doctors or sentinel centers. In the case of sentinel hospitals, each one estimates the population of its reference area.

Annual reports for the 2020-2021 and 2021-2022 seasons and weekly reports corresponding to the 2022-2023 and 2023-2024 seasons have been published. They

Correspondencia: dmatzub@yahoo.es (D. Mata Zubillaga)

© 2023 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

describe the successive COVID-19 pandemic waves, as well as the behavior of the flu and RSV epidemics since their beginning.

**Keywords:** SiVIRA; Surveillance; Infections; Respiratory; COVID-19; Epidemic.

## INTRODUCCIÓN

El modelo de vigilancia centinela se ideó con el fin de recopilar datos detallados sobre enfermedades en una muestra representativa de los casos que se dan en un determinado territorio. La información obtenida de esta manera es de alta calidad, por lo que permite evaluar la distribución y evolución del problema, pudiendo estimar así su magnitud de manera adecuada y elaborar estrategias para abordarlo.

La pandemia de COVID-19 o de coronavirus, declarada en el año 2020 y considerada emergencia de salud pública entre enero de 2020 y mayo de 2023, condicionó un importante cambio en las redes de vigilancia de la gripe. La experiencia acumulada en el Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE) permitió el desarrollo de sistemas de vigilancia centinela de infección respiratoria aguda. Así se estableció el SiVIRA (Sistema de Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda), cuyo objetivo principal es vigilar las infecciones por virus de la gripe, virus SARS-CoV-2 y virus respiratorio sincitial (VRS), así como evaluar la efectividad de las medidas de control y prevención establecidas.

La vigilancia se realiza en el ámbito de la Atención Primaria y en el de la Atención Hospitalaria, para infección respiratoria aguda leve (IRAs) e infección respiratoria aguda grave (IRAG), respectivamente. Se mantiene activa durante todo el año, dando comienzo la temporada la semana 40 de un año y concluyendo la 39 del siguiente.

En el presente artículo intentaremos describir el funcionamiento del SiVIRA, así como exponer brevemente los datos de los informes publicados por el momento.

## DEFINICIÓN Y ESTUDIO DE CASOS

Según la Organización Mundial de la Salud, se define como caso de infección respiratoria aguda<sup>(1)</sup> aquel que se da en un paciente que presenta, de manera súbita durante los últimos 10 días, alguno de los siguientes síntomas: tos, disnea, odinofagia, rinorrea o fiebre, existiendo un juicio clínico compatible con infección.

Se define como caso de IRAG<sup>(2)</sup> aquel que ha sido captado a través de un código CIE (Clasificación Internacional de Enfermedades) correspondiente a infección respiratoria

aguda o una impresión diagnóstica al ingreso que pueda ser definitiva de infección respiratoria aguda (por ejemplo, gripe, bronquitis, asma o neumonía) y que presente un curso agudo con inicio en los últimos 10 días, requiriendo hospitalización.

En aquellos pacientes que han sido seleccionados de forma sistemática y en los que se ha obtenido resultado positivo en el estudio microbiológico de la muestra centinela, ha de realizarse caracterización genética de virus respiratorios, secuenciando todos los virus SARS-CoV-2.

## FUENTES DE INFORMACIÓN

Las fuentes y sistemas de información en España del Sistema de Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda (SiVIRA) son los siguientes:

- Vigilancia centinela de infección respiratoria aguda leve en Atención Primaria.
- Vigilancia centinela de infección respiratoria aguda grave en hospitales.
- Brotes de gripe.
- Vigilancia virológica no centinela de gripe y VRS.
- Exceso de mortalidad por todas las causas a partir del sistema de Monitorización de la Mortalidad diaria (MoMo) y EuroMOMO.
- Vigilancia internacional.

### Vigilancia centinela de infección respiratoria aguda en Atención Primaria

Se establece con el objetivo de monitorizar la transmisión de la enfermedad en un territorio, proporcionando tasas de incidencia, así como para describir las características del agente infeccioso, reportando información acerca de la circulación de éste en la población.

La vigilancia consta de dos componentes:

1. Componente sindrómico. Casos semanales de IRAs que acuden a consultas de Atención Primaria:
  - Componente sindrómico centinela: en consultas de médicos o centros centinela.
  - Componente sindrómico exhaustivo: en todas las consultas.
2. Selección sistemática. Selección sistemática de un determinado número de casos de IRAs semanales, en los que:
  - Se realiza toma de muestra para el diagnóstico microbiológico: virus de la gripe, SARS-CoV-2 y VRS.
  - Se recoge información epidemiológica, clínica, virológica y de vacunación.

### Vigilancia centinela de infección respiratoria aguda grave en hospitales

En el ámbito hospitalario se establece para comprobar el impacto de las IRAG, monitorizando su intensidad.

De igual modo, la vigilancia consta de dos componentes:

1. Componente sindrómico: casos semanales de IRAG que ingresan en los hospitales centinela.
2. Selección sistemática: casos de IRAG hospitalizados en los que los martes, miércoles o ambos días en cada hospital:
  - Se realiza diagnóstico microbiológico: virus de la gripe, SARS-CoV-2 y VRS.
  - Se recoge información epidemiológica, clínica, virológica y de vacunación.

### Vigilancia virológica no centinela de gripe y VRS

Otra fuente de información es la notificación voluntaria por parte de laboratorios. La mayoría son estudios microbiológicos realizados en el contexto de un proceso diagnóstico.

### Brotos de gripe

Es recomendable investigar los brotes de gripe en los que se dan formas de presentación graves. De igual modo, cuando se dan en centros sanitarios o residencias de ancianos en los que la cobertura vacunal es alta.

### Vigilancia de la mortalidad diaria por todas las causas

La información se obtiene a través del Sistema de Monitorización de la Mortalidad diaria (MoMo) que, a nivel nacional, estima el exceso de mortalidad durante periodos epidémicos de infecciones por virus respiratorios.

### Exceso de mortalidad por todas las causas a partir del sistema de Monitorización de la Mortalidad diaria (MoMo) y EuroMOMO

El objetivo del MoMo y del EuroMOMO es identificar las desviaciones de mortalidad diaria observada con respecto a la esperada, tomando como referencia las históricas de mortalidad.

### Vigilancia internacional

Cada semana se resume la información ofrecida por fuentes europeas o del resto del mundo, así como la obtenida de otras de España.

## POBLACIÓN CENTINELA Y RED DE VIGILANCIA

La población centinela en cada comunidad autónoma es aquella atendida por los médicos o centros centinela de

Atención Primaria. En el caso de los hospitales centinela, cada uno estimará la población de su área de referencia.

Los médicos o centros de Atención Primaria centinela han de seleccionarse en función de la organización sanitaria de cada comunidad autónoma, siendo la población centinela representativa de la población de la misma, en tanto en cuanto a sexo, edad y ámbito territorial. Pueden incluirse aquellos que formaban parte de la red centinela previa de la SVGE, así como incorporarse otros que cumplan los criterios de representatividad territorial. Desde el sistema de salud de la comunidad autónoma habrá de elaborarse un protocolo de vigilancia de IRAs, que se enviará a nivel central, informando del citado perfil poblacional.

En el año 2020, correspondiendo con la temporada 2020-2021, se inició la vigilancia de infecciones respiratorias en España, tanto en el ámbito de la Atención Primaria como en el ámbito hospitalario.

### Red de vigilancia de las IRAs en España<sup>(3)</sup>

Participan todas las comunidades autónomas y ciudades autónomas. En Cantabria, Cataluña y Comunidad de Madrid se establecen centros centinela, mientras que en el resto se establecen médicos y pediatras centinela.

En la vigilancia del componente sindrómico participan:

- Vigilancia de componente sindrómico centinela: Castilla y León, Extremadura, Madrid y La Rioja.
- Vigilancia de componente sindrómico exhaustiva: el resto.

En la vigilancia por selección sistemática participan: Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Cantabria, Castilla La Mancha, Cataluña, Comunidad Valenciana, Galicia, Murcia, Navarra, País Vasco, Ceuta y Melilla.

### Red de vigilancia de las IRAG en España<sup>(3)</sup>

También participan todas las comunidades autónomas y ciudades autónomas excepto Cantabria y Comunidad Foral de Navarra.

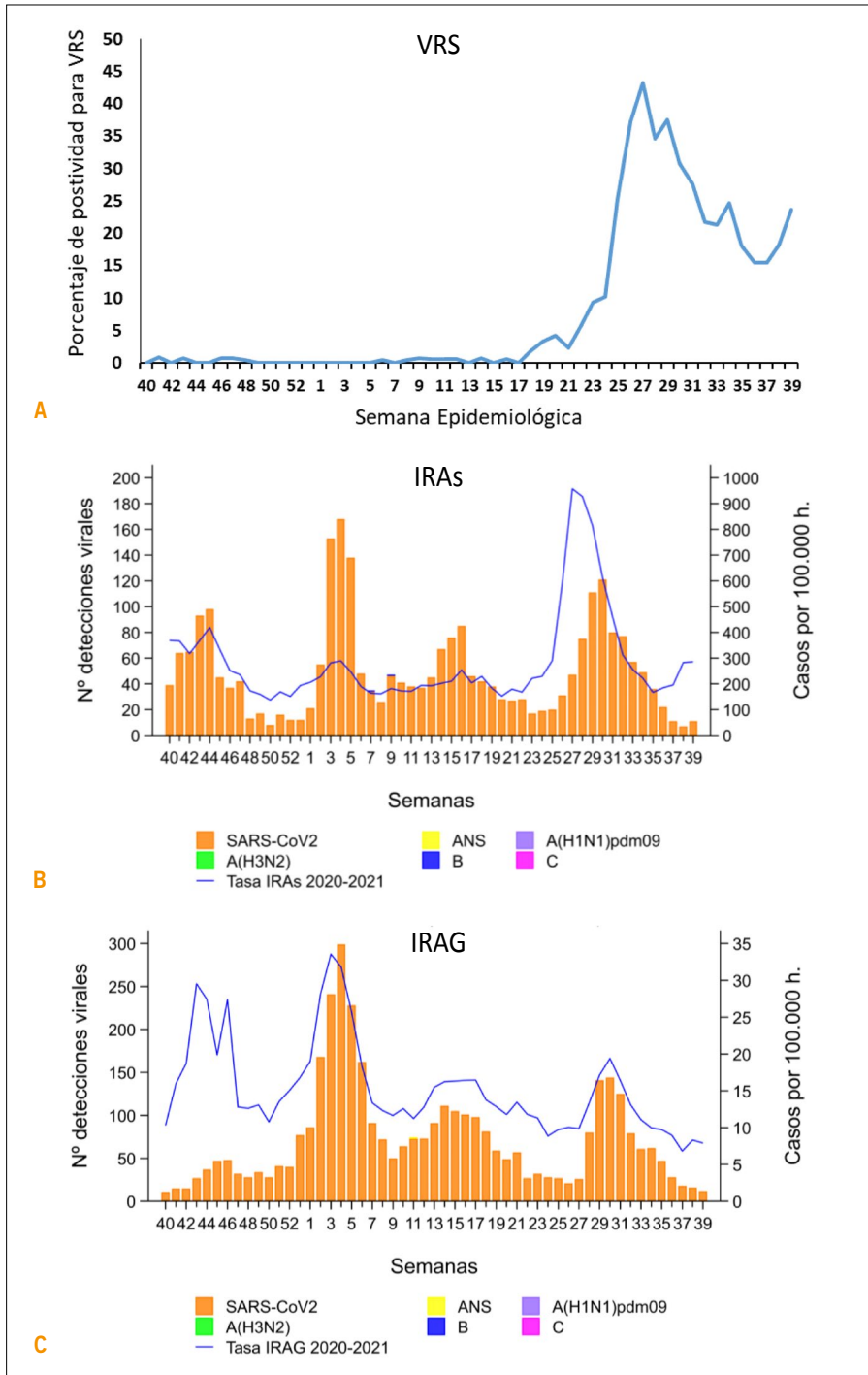
En la vigilancia sindrómica:

- Exhaustiva: Castilla La Mancha.
- Centinela: el resto.

En la vigilancia del componente de selección sistemática participan 14 comunidades autónomas, todas de forma centinela. Participan un total de 24 hospitales, variando entre uno y seis según la comunidad autónoma.

## INFORMES SiVIRA

Han sido publicados informes anuales de la temporada 2020-2021<sup>(4)</sup> y de la temporada 2021-2022<sup>(5)</sup>. Asimismo,



**Figura 1.** Temporada 2020-21: porcentaje de positividad de VRS/Tasas de incidencia de IRAs e IRAG y número de detecciones de SARS-CoV-2 y gripe por semana. A) Virus respiratorio sincitial (VRS); B) Infección respiratoria aguda leve (IRAs); C) Infección respiratoria aguda grave (IRAG).

disponemos de todos los informes semanales correspondientes a la temporada 2022-2023, además de informes semanales actualizados de la actual temporada 2023-2024, accesibles a través de la página web del Instituto de Salud Carlos III<sup>(6)</sup>.

En la temporada 2020-2021 comenzó la vigilancia a través del SiVIRA. Durante la misma se describieron en España las mismas olas pandémicas de COVID-19 que a través de la

vigilancia universal de COVID-19. Únicamente se observó una onda epidémica de VRS, con un pico de incidencia durante el mes de julio, muy retrasado con respecto a lo habitual. Con respecto a la gripe, la circulación del virus fue muy inferior a la de los años previos<sup>(4)</sup> (figura 1).

En la temporada 2021-2022, del mismo modo, las olas pandémicas de COVID-19 descritas fueron las mismas que

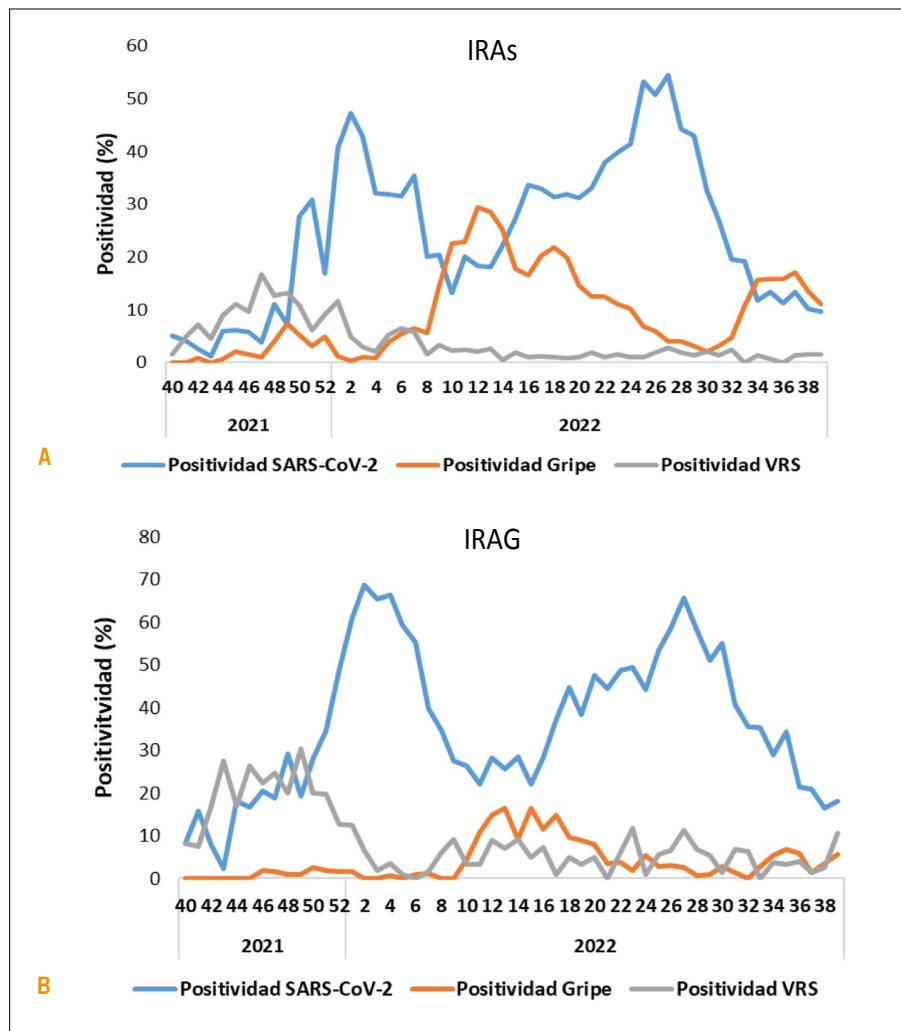


Figura 2. Temporada 2021-22: positividad semanal en casos de IRAs e IRAG a gripe, SARS-CoV-2 y virus respiratorio sincitial (VRS) y gripe por semana. A) Infección respiratoria aguda leve (IRAs); B) Infección respiratoria aguda grave (IRAG).

a través de la vigilancia universal de COVID-19. La onda epidémica de VRS se presentó en su periodo estacional habitual. Hubo dos ondas de gripe, siendo la segunda de mayor intensidad que la primera<sup>(5)</sup> (figura 2).

En la temporada 2022-2023 las tasas de incidencia de SARS-CoV-2 se mantuvieron estables. Desde finales de octubre de 2022 se produjo un aumento de la circulación de VRS. Aunque la onda epidémica ocurrió antes que las temporadas previas a la pandemia, la tendencia en la estacionalidad sugiere un retorno hacia la situación previa a la pandemia. Se observó un importante aumento en la incidencia de gripe en España, sobre todo gripe A. La razón de este fenómeno pudo ser la relajación en el uso de mascarilla y medidas de distancia social y una menor respuesta inmune condicionada por la escasa circulación del virus en las temporadas previas<sup>(6)</sup>.

En la temporada 2023-2024, actualmente en curso, probablemente se confirme la tendencia observada en las

previas. Es decir, la incidencia y comportamiento de las infecciones respiratorias agudas por SARS-CoV-2 y virus de la gripe posiblemente vuelvan a ser similares a las previas a la pandemia. Desde octubre de 2023 se ha iniciado la campaña de inmunización frente a VRS mediante la administración del anticuerpo monoclonal nirsevimab en la población infantil. Se está administrando aquellos pacientes menores de 6 meses, así como a aquellos menores de 24 meses con alto riesgo de enfermedad grave por VRS. Por tanto, es probable que observemos cambios tanto en la incidencia como en la gravedad de las infecciones por este virus<sup>(6)</sup>.

Desde su implantación, el sistema de vigilancia SiVIRA ha demostrado ser eficaz, mejorando de manera progresiva y constante. Ha requerido de importantes recursos y esfuerzos para su implementación. No obstante, proporciona una valiosa información de gran importancia para el conocimiento de las infecciones respiratorias agudas y la toma de decisiones con respecto a las mismas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO). Maintaining surveillance of influenza and monitoring SARS-CoV-2 – adapting Global Influenza surveillance and Response System (GISRS) and sentinel systems during the COVID-19 pandemic: Interim guidance. Geneva: WHO; 2020. Disponible en: [https://www.who.int/publications/i/item/maintaining-surveillance-of-influenza-and-monitoring-sars-cov-2-adapting-global-influenza-surveillance-and-response-system-\(girs\)-and-sentinel-systems-during-the-covid-19-pandemic](https://www.who.int/publications/i/item/maintaining-surveillance-of-influenza-and-monitoring-sars-cov-2-adapting-global-influenza-surveillance-and-response-system-(girs)-and-sentinel-systems-during-the-covid-19-pandemic)
2. Fitzner J, Qasmieh S, Mounts AW, et al. Revision of clinical case definitions: influenza-like illness and severe acute respiratory infection. Bull World Health Organ. 2018; 96(2): 122-8.
3. Protocolo para la vigilancia centinela de infección respiratoria aguda grave (IRAG) en España. v.27092023. Disponible en: [https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Guias\\_Protocolos.aspx](https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Guias_Protocolos.aspx)
4. ISCIII. Vigilancia de la Infección Respiratoria Aguda. Temporada 2020-21. Disponible en: [https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/GRIPE/Informes\\_Anuales\\_IRAs\\_IRAG/Informe\\_Vigilancia\\_IRA\\_4020-3921\\_16nov2021.pdf](https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/GRIPE/Informes_Anuales_IRAs_IRAG/Informe_Vigilancia_IRA_4020-3921_16nov2021.pdf)
5. ISCIII. Vigilancia de la Infección Respiratoria Aguda. Temporada 2021-22. Disponible en: [https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/GRIPE/INFORMES%20ANUALES/Informe%20SiVIRA%20de%20Vigilancia%20de%20gripe%2c%20COVID-19%20y%20VRS\\_temporada%202021-22\\_v14112022.pdf](https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/GRIPE/INFORMES%20ANUALES/Informe%20SiVIRA%20de%20Vigilancia%20de%20gripe%2c%20COVID-19%20y%20VRS_temporada%202021-22_v14112022.pdf)
6. ISCIII. Vigilancia de la Infección Respiratoria Aguda. Temporada 2023-24. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/VIGILANCIA-CENTINELA-DE-INFECION-RESPIRATORIA-AGUDA.aspx>

## Amnesia global transitoria: una entidad infrecuente pero presente en Pediatría

A. ESCUDERO VILLAFANE, L. FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, S. FUENTES MARTÍNEZ,  
S. TERROBA SEARA, C. OCAÑA ALCOBER

*Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de León.*

### RESUMEN

**Introducción.** La amnesia global transitoria es una entidad caracterizada por la aparición súbita de amnesia anterógrada con amnesia retrógrada variable, conservando intacta la memoria inmediata. No asocia otros déficits neurológicos. La recuperación es progresiva en pocas horas, habitualmente menos de 12, aunque suele persistir amnesia del episodio y presentar posteriormente cefalea leve.

**Caso clínico.** Niño de 10 años, sin antecedentes de interés, que consulta en Urgencias por aparición brusca de amnesia retrógrada de las últimas 48 horas, así como incapacidad para la fijación de nueva información. Se mostraba ansioso y desorientado, y repetía la misma pregunta varias veces. La exploración neurológica por lo demás era estrictamente normal y negaba cefalea u otra sintomatología asociada. No antecedente de traumatismo craneoencefálico. Se realiza analítica sanguínea y gasometría venosa, sin alteraciones significativas; tóxicos en orina, negativos; TAC cerebral que descarta patología intracraneal aguda y punción lumbar, que es normal. Ingresa en planta de hospitalización con evolución favorable, con cese espontáneo de la clínica a las 8 horas, permaneciendo amnesia del episodio, con resto de la memoria conservada.

**Comentarios.** La fisiopatología de la amnesia global transitoria no está del todo aclarada, aunque hay trabajos que sugieren un origen vascular de la misma, produciéndose durante estos episodios una hipoperfusión del lóbulo temporal medial. Es una entidad típica de adultos de mediana edad y ancianos siendo excepcional en pediatría.

Sin embargo, debemos considerar este diagnóstico ante niños con clínica típica, normalidad de la neuroimagen y resolución espontánea de los síntomas.

**Palabras clave:** Amnesia global transitoria; Memoria; Pediatría; Hipoperfusión hipocampo; Isquemia; Epilepsia.

### TRANSIENT GLOBAL AMNESIA: AN INFREQUENT ENTITY BUT PRESENT IN PEDIATRICS

#### ABSTRACT

**Introduction.** Transient global amnesia is an entity characterized by the sudden onset of anterograde amnesia with variable retrograde amnesia, preserving immediate memory intact. It is not associated with other neurological deficits. Recovery is progressive in a few hours, usually less than 12 hours, although amnesia of the episode usually persists and later presents mild headache.

**Case report.** A 10-year-old boy, with no previous history of interest, consulted the emergency department for sudden onset of retrograde amnesia of the last 48 hours, as well as inability to fix new information. He was anxious and disoriented and repeated the same question several times. The neurological examination was otherwise strictly normal, and he denied headache or other associated symptoms. There was no history of cranioencephalic trauma. Blood analysis and venous blood gas analysis were performed, with no significant alterations; urine toxins were negative; brain CAT scan ruled out acute intracranial

Correspondencia: aescudero@saludcastillayleon.es (A. Escudero Villafañe)

El abstract de este artículo se presentó en la reunión de noviembre de 2023 de la SCCALP, celebrada en Valladolid.

© 2023 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.



al pathology and lumbar puncture was normal. She was admitted to the hospital ward with favorable evolution, with spontaneous cessation of the clinical symptoms after 8 hours, remaining amnesia of the episode, with the rest of the memory preserved.

**Comments.** The pathophysiology of transient global amnesia has not been fully clarified, although some studies suggest a vascular origin, with hypoperfusion of the medial temporal lobe occurring during these episodes. It is a typical entity of middle-aged and elderly adults, being exceptional in pediatrics. However, we should consider this diagnosis in children with typical clinical symptoms, normal neuroimaging and spontaneous resolution of symptoms.

**Key words:** Transient global amnesia; Memory; Pediatrics; Hippocampal hypoperfusion; Ischemia; Epilepsy.

## INTRODUCCIÓN

La amnesia global transitoria (AGT) es un síndrome clínico caracterizado por la aparición súbita de un trastorno temporal de la memoria, con una amnesia anterógrada profunda, con incapacidad para memorizar sucesos nuevos y un deterioro variable de la memoria pasada. La memoria inmediata, que es aquella que nos permite mantener en la mente información durante escasos segundos, se mantiene intacta. La duración es de hasta 24 horas, aunque suele resolverse con frecuencia antes de las 12 horas de evolución, y no lleva asociados otros déficits neurológicos. Es frecuente que los pacientes presenten un estado ansioso, realizando preguntas repetitivas, mostrándose desorientados en tiempo y espacio, pero sin perder en ningún momento la conciencia sobre sí mismos ni la percepción y la capacidad de razonar. Los síntomas, una vez resueltos, rara vez reaparecen. La edad típica de presentación de este trastorno es en edades medias o avanzadas y, aunque es muy infrecuente en pediatría, debemos de tenerla en cuenta ante presentaciones similares<sup>(1-3)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Niño de 10 años que consulta en el Servicio de Urgencias de madrugada por alteración aguda de la conducta con amnesia asociada. Como antecedentes personales cabe mencionar que es portador de la mutación G20210A del gen de la protrombina. No existen antecedentes familiares de epilepsia, migraña, ni otra patología neurológica.

Acude acompañado por sus padres, quienes refieren que aproximadamente dos horas antes, el paciente inicia discreta cefalea frontal y amnesia de los dos últimos días. Niegan la

existencia de un antecedente traumático presenciado, movimientos anómalos, y desconocen la posibilidad de que el paciente haya consumido tóxicos. Se encuentra afebril y sin otra clínica asociada. A su llegada al Servicio de Urgencias el paciente presenta buen estado general, estando plenamente consciente, aunque se muestra ansioso, desorientado en espacio y tiempo, reconociendo en todo momento a sus padres y sin alteraciones del habla, pero con un discurso incoherente, haciendo las mismas preguntas de forma reiterada. Es incapaz de memorizar palabras que se le dicen o eventos que van sucediendo durante su estancia en Urgencias (conversaciones con el personal sanitario, canalización de una vía, etc.). Presenta normalidad en las constantes vitales, así como en los valores de la gasometría venosa y la glucemia capilar que se realizan en primera instancia. La exploración física es rigurosamente normal, no existiendo a nivel neurológico focalidad, signos meníngeos, alteraciones sensitivas ni motoras, disimetrías, ataxia, ni alteraciones del habla. La evaluación neuropsicológica evidencia amnesia anterógrada completa y amnesia retrógrada de las últimas 48 horas. Se amplían las pruebas complementarias, realizándose una analítica sanguínea urgente que resulta anodina, se analizan tóxicos en sangre y orina que son negativos y se decide realizar una tomografía axial computarizada craneal sin contraste, donde no se objetiva patología intracraneal aguda. Se completa el estudio posteriormente con una punción lumbar cuyos estudios resultan normales. Se decide ingreso para vigilancia neurológica y observación, sin establecer ningún tratamiento, y se produce un cese espontáneo de la clínica a las 8 horas, permaneciendo amnesia completa del episodio, con el resto de la memoria conservada. El paciente no ha presentado clínica similar 6 meses después.

## CONCLUSIONES

El caso clínico descrito hace referencia a la amnesia global transitoria (AGT). La incidencia de esta entidad es de aproximadamente 5,2-10/100.000 al año en la población general, sin existir diferencias entre sexos. En individuos de 50 años o más, la incidencia aumenta hasta 23,5 a 32/100.000 al año<sup>(1)</sup>.

La clínica descrita en nuestro caso es la característica de este cuadro, que consiste en la aparición repentina de un deterioro temporal de la memoria con una incapacidad marcada para formar nuevos recuerdos (amnesia anterógrada) y un deterioro variable de la memoria pasada (amnesia retrógrada). Por lo general, los pacientes son incapaces de fijar nueva información, como recordar qué personal sanitario le está atendiendo o por qué motivo fueron al hospital, lo que

les conduce a hacer las mismas preguntas de forma repetida. Los pacientes permanecen alerta, totalmente comunicativos y mantienen intactas funciones corticales superiores como el lenguaje, los cálculos, las habilidades visoespaciales, el razonamiento y el pensamiento abstracto. Pueden aparecer síntomas vegetativos leves, como dolor de cabeza, náuseas y mareos<sup>(1-3)</sup>.

El debate sobre la etiología de la AGT se ha enfocado principalmente en tres mecanismos: vascular (alteraciones del flujo venoso o isquemia arterial focal), epiléptico y relacionado con la migraña<sup>(4,5)</sup>.

En cuanto al mecanismo vascular, se investigan dos posibles subtipos: isquémico-hipóxico transitorio y vascular venoso. Sin embargo, la evidencia reciente argumenta en contra de la hipótesis de la isquemia arterial, ya que la ausencia de disfunción neurológica focal asociada, así como la falta de asociación consistente con factores de riesgo cardiovascular hacen poco probable la isquemia cerebral como causa de la AGT. Por el contrario, actualmente está siendo ampliamente apoyada la teoría relacionada con una salida venosa cerebral anómala desde los lóbulos temporales, provocando una congestión venosa del hipocampo con la consiguiente isquemia. Esta teoría tiene a favor que muchos pacientes refieren maniobras de Valsalva antes de la aparición de la clínica, lo que provocaría una reducción del retorno venoso al corazón y una hipertensión venosa intracraneal concomitante debido al aumento de la presión intratorácica que se produce durante este tipo de maniobras. Diversos estudios en los que se realizaron pruebas de ecografía dúplex encontraron válvulas de la vena yugular internas incompetentes significativamente más a menudo en pacientes con AGT que en sujetos control<sup>(3-5)</sup>.

Respecto a la hipótesis de que la AGT pueda tener una génesis epiléptica viene de la observación de que las crisis focales originadas en el lóbulo temporal mesial pueden causar alteraciones transitorias de la memoria que imitan los episodios de AGT. Sin embargo, no se encuentran anomalías epileptiformes durante o después de los episodios de AGT. Además, la duración relativamente prolongada de la amnesia sin propagación de la disfunción cerebral a otras regiones del cerebro se opone a la naturaleza epiléptica de este síndrome<sup>(3,4,6)</sup>.

También se ha estudiado mucho la posible relación entre la migraña y la AGT, ya que parece que los pacientes con migraña son más propensos a experimentar AGT, viéndose en varios estudios un aumento significativo de la prevalencia respecto al grupo control. Sin embargo, la probabilidad de experimentar un ataque de migraña alguna vez en la vida es mucho mayor que la probabilidad de sufrir un ataque de AGT. Además, la migraña disminuye en gravedad y frecuencia con la edad, mientras que la TGA alcanza su pico de frecuencia a edades más avanzadas, yendo en contra de esta teoría<sup>(3,4,7)</sup>.

**TABLA I. Criterios diagnósticos para la amnesia global transitoria de Caplan y Hodges y Warlow.**

- Inicio agudo y deterioro pronunciado de la memoria anterógrada.
- Duración de al menos 1 hora y resolución en 24 horas.
- Sin síntomas/déficits neurológicos focales ni déficits cognitivos adicionales.
- Ausencia de alteración de la conciencia o desorientación de la persona.
- Sin traumatismo craneal previo ni epilepsia activa.

*Guideline "Transient Global Amnesia (TGA)" of the German Society of Neurology (Deutsche Gesellschaft für Neurologie): S1-guideline<sup>(8)</sup>.*

En esta entidad también se ha planteado la hipótesis de una causa psicógena, ya que existe una frecuente asociación con la angustia emocional y psicológica como eventos precipitantes. Además, diversos estudios coinciden en que los pacientes con AGT tienen un porcentaje significativamente mayor de depresión o trastorno de ansiedad, así como rasgos fóbicos. Otros eventos precipitantes que se han descrito son el esfuerzo físico, el dolor agudo, los cambios bruscos de temperatura y las ya mencionadas maniobras de Valsalva, que son las que se identifican con mayor frecuencia en diferentes estudios. Además, debemos tener en cuenta que es posible la identificación de más de un factor desencadenante en un mismo sujeto. A pesar de las numerosas teorías y estudios, no hay pruebas definitivas que respalden ninguno de estos mecanismos, complicando la determinación de la etiología de la AGT<sup>(1-4,8)</sup>.

Respecto al mecanismo fisiopatológico causante del deterioro cognitivo en la AGT, sí que existe un consenso, sabiendo que los síntomas se deben a la disfunción transitoria del lóbulo temporal medial, en particular del hipocampo. Esta creencia fue confirmada por la demostración de cambios focales en la resonancia magnética (RM) en el hipocampo de estos pacientes.

Los estudios de RM realizados entre las 24 y 96 horas después del inicio de los síntomas pueden ayudar a confirmar el diagnóstico, identificando lesiones de hipoperfusión en el hipocampo, que pueden ser uni o bilaterales, concretamente en la zona CA1 (sector Sommer) del cornu ammonis del hipocampo. Si se produjesen cambios adicionales fuera del hipocampo, se debería considerar una etiología vascular. Sin embargo, dado que su utilidad práctica para cambiar el tratamiento de los pacientes no se ha podido demostrar, no se realiza de rutina, siendo el diagnóstico de AGT exclusivamente clínico. Este puede establecerse generalmente en la etapa aguda, siguiendo los criterios de Caplan y de Hodges y Warlow (tabla 1)<sup>(4,8-10)</sup>.

El diagnóstico de esta entidad es de exclusión, y en pediatría es prioritario descartar un accidente cerebrovascular, de ahí que a nuestro paciente se le realizase una prueba de neuroimagen (TAC cerebral). A pesar de ser una entidad infrecuente en la edad pediátrica, debemos considerar este diagnóstico ante niños con clínica típica, normalidad de la neuroimagen y resolución espontánea de los síntomas<sup>(1,2,9,10)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nehring SM, Spurling BC, Kumar A. Transient Global Amnesia. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
2. Sheikh-Hassan M, Osman-Sidow N, Adam-Mohamed N. Transient global amnesia: Uncommon diagnosis of exclusion. Clin Case Rep. 2022; 10(11): e6533.
3. Sparaco M, Pascarella R, Franco-Muccio C, Zedde M. Forgetting the unforgettable: Transient global amnesia Part I: Pathophysiology and etiology. J Clin Med. 2022; 11(12): 3373.
4. Sparaco M, Pascarella R, Franco-Muccio C, Zedde M. Forgetting the unforgettable: Transient global amnesia Part II: A clinical road map. J Clin Med. 2022; 11(14): 3940.
5. Han K, Hu HH, Chao AC, Chang FC, Chung CP, Hsu HY, et al. Transient global amnesia linked to impairment of brain venous drainage: An ultrasound investigation. Front Neurol. 2019; 5(10): 67.
6. Cole AJ, Gloor P, Kaplan R. Transient global amnesia: the electroencephalogram at onset. Ann Neurol. 1987; 22(6): 771-2.
7. Liampas I, Siouras AS, Siokas V, Tsouris Z, Rikos D, Brotis A, et al. Migraine in transient global amnesia: A meta-analysis of observational studies. J. Neurol. 2021; 269: 184-96.
8. Sander D, Bartsch T, Conolly F, Enzinger C, Fischer U, Nellesen N, et al. Guideline "Transient Global Amnesia (TGA)" of the German Society of Neurology (Deutsche Gesellschaft für Neurologie): S1-guideline. Neurol Res Pract. 2023; 5(1): 15.
9. Sebastiani G, Simó-Nebot M, Luaces-Cubells C, Pineda-Marfá M, García-García JJ. La amnesia global transitoria: entidad infrecuente en la infancia. Acta Pediatr Esp. 2007; 65(8): 409-12.
10. García-Ribes A, Martí-Carrera I, Martínez González MJ, Garáizar-Axe C, Prats-Viñas JM. Amnesia global transitoria: una enfermedad del adulto presente en la infancia. An Pediatr 2003; 58(2): 191-202.

## Nota clínica

## Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa asociado a rasgo falciforme: importancia de una buena historia clínica

F. RUBIO RODRÍGUEZ, M.P. JIMÉNEZ SAUCEDO, S. DE PEDRO DEL VALLE, S. RUPÉREZ PEÑA,  
I. RUIZ-AYÚCAR DE LA VEGA

*Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial de Ávila. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila.*

## RESUMEN

**Introducción.** El déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa es la alteración enzimática más frecuente a nivel eritrocitario. El debut característico lo constituye un paciente previamente sano en el que se desencadena una crisis hemolítica por determinados fármacos, infecciones o alimentos. En este último contexto es conocido como favismo el cuadro clínico secundario a la ingesta de habas.

**Caso clínico.** Varón de 23 meses que consulta por fiebre, ictericia, palidez y coluria. Como antecedente personal de interés destaca la determinación de un rasgo falciforme en el cribado neonatal. Los resultados de la analítica sanguínea son compatibles con una crisis hemolítica no inmune, por lo que se establece como hipótesis diagnóstica una anemia hemolítica desencadenada por proceso infeccioso en paciente con rasgo falciforme. Puesto que el rasgo falciforme es asintomático, durante el ingreso se amplió la anamnesis detectándose al menos un episodio de similares características, pero más leve, y al incidir en la dieta familiar se confirmó la ingesta intermitente de habas. Ante la posibilidad de favismo se solicitó análisis genético que confirmó el diagnóstico.

**Conclusiones.** Las complicaciones de las enfermedades de base de cada paciente frecuentemente causan sus patologías, pero no siempre es así. Es fundamental realizar una anamnesis exhaustiva, dado que esta puede ofrecer claves diagnósticas inesperadas.

**Palabras clave:** Rasgo falciforme; Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa; Favismo; Anemia hemolítica.

### GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE DEFICIENCY ASSOCIATED WITH SICKLE CELL TRAIT: IMPORTANCE OF A GOOD MEDICAL HISTORY

## ABSTRACT

**Introduction.** Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency is the most common enzymatic alteration at the erythrocyte level. The characteristic onset is a previously healthy patient in whom a hemolytic crisis is triggered by certain drugs, infections or foods. In this latter context, the clinical condition secondary to the ingestion of broad beans is known as favism.

**Clinical case.** A 23-month-old male presented with fever, jaundice and choluria. As a personal history of interest, the determination of a sickle cell trait in neonatal screening stands out. The blood test results are compatible with a non-immune hemolytic crisis, so the diagnostic hypothesis is established as a hemolytic anemia triggered by an infectious process in a patient with sickle cell trait. During their stay in the ward, the anamnesis is expanded, detecting at least one episode with similar but milder characteristics and by influencing the family diet, the intermittent intake of beans at least once a month is confirmed. Given the possibility of favism, genetic analysis is requested to confirm the diagnosis.

**Conclusions.** The complications of each patient's underlying diseases often cause their pathologies, but this is not always the case. It is essential to carry out an

Correspondencia: frubio@saludcastillayleon.es (F. Rubio Rodríguez)

© 2023 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/deed.es>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

exhaustive anamnesis, since this can offer unexpected diagnostic clues.

**Keywords:** Sickle cell trait; Glucose 6-phosphate dehydrogenase; Favism; Hemolytic anemia

## INTRODUCCIÓN

La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) es una enzima presente en los hematíes que mantiene la homeostasis de los mismos protegiéndolos del estrés oxidativo. Su déficit es la alteración enzimática más frecuente de los eritrocitos<sup>(1)</sup>. En nuestro medio, en pacientes previamente sanos, se manifiesta por episodios de hemólisis desencadenada por algunos fármacos, infecciones o alimentos que en caso de asociarse a la ingesta de habas se denomina favismo<sup>(2)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Varón de 23 meses que acude a Urgencias por fiebre de 12 horas de evolución, ictericia, palidez y coluria. Como antecedentes personales destaca la presencia de un rasgo falciforme en el cribado neonatal (fenotipo FAS) con HbS 34% y HbA 59% al año de vida. Familia de origen magrebí con madre y hermana portadores de rasgo falciforme con muy similar porcentaje de HbS y HbA, y sin otros antecedentes de interés en el ámbito familiar. Padre no estudiado.

En la analítica sanguínea destacó una cifra de hemoglobina de 6,8 g/dL, VCM 82,3 fl, HCM 29,6 pg, 17.500 leucocitos/mm<sup>3</sup>, con leve neutrofilia madura, 348.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>, reticulocitos del 3%. Frotis de sangre periférica: anisopoiquilocitosis, algunos microesferocitos y esquistocitos con escasos drepanocitos y algunos hematíes aglutinados sin cuerpos de Heinz. LDH 1.110 U/L y bilirrubina total 8,7 mg/dl de predominio indirecto. El test de Coombs directo fue negativo y el valor de la haptoglobina baja. En este contexto, se estableció una sospecha diagnóstica inicial de crisis hemolítica no inmune con desencadenante infeccioso. Sin embargo, los pacientes con rasgo falciforme (heterocigotos) son asintomáticos y no presentan crisis hemolíticas como los que padecen drepanocitosis (homocigotos o heterocigotos compuestos). Se inició antibioterapia con cefotaxima intravenosa precisando una única transfusión de concentrado de hematíes al ingreso. Aunque se constató un aumento de reactantes de fase aguda, las pruebas microbiológicas y radiológicas fueron negativas. Durante el ingreso, la evolución clínica fue favorable con descenso de LDH, bilirrubina y reticulocitos de forma progresiva. Pese a la buena evolución, se profundizó en la anamnesis refiriendo un episodio similar, pero más leve,

4 semanas antes, con orinas de color anaranjado. Además, señalaron que una vez al mes aproximadamente su abuelo materno cocina habas en la comida familiar.

Ante la sospecha clínica de déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, se extrajo muestra de saliva para el análisis genético con confirmación diagnóstica de una hemicigosis de variante patogénica, haplotipo A-. No se dispone aún de la determinación cuantitativa de la G6PDH en el paciente y el estudio familiar.

## COMENTARIOS

Ante la sospecha de una anemia hemolítica, es preciso realizar un completo diagnóstico diferencial con posibles enfermedades de base, etiologías inmunes y valorar posibles desencadenantes. Es fundamental la historia clínica, y con ayuda de estudios analíticos relativamente básicos, se puede realizar el abordaje etiológico, como se muestra en la figura 1<sup>(5)</sup>.

El DG6PDH afecta a unos 400 millones de personas en el mundo, cerca del 7% de la población mundial según la OMS<sup>(3)</sup>. La prevalencia es más alta en África, Oriente Medio, Asia y en ciertas zonas del Mediterráneo. En España no es una patología frecuente, pero está aumentando su prevalencia debido a los flujos migratorios fundamentalmente desde la zona del Magreb. Existen distintas formas con notable variabilidad clínica. La forma de tipo I, infrecuente, se caracteriza por una actividad enzimática muy baja y cursan con hemólisis crónica no esferocítica. El favismo o tipo II tiene una actividad enzimática menor del 10%, causa crisis hemolíticas, como es el caso clínico presentado, y es la forma más prevalente, típica del Mediterráneo y Asia. El tipo III tiene actividad entre el 10 y el 60%, es típica de varones americanos de raza negra y no es infrecuente. Los tipos IV y V tienen aún mayor actividad enzimática, escasa expresividad clínica y muy baja prevalencia, frecuentes en África<sup>(2)</sup>.

Debido a la variabilidad genética, la sintomatología puede ser muy variable, desde formas muy leves típicamente en pacientes procedentes de África, hasta anemias hemolíticas graves, como en pacientes de zonas del Mediterráneo o los casos desencadenados por habas (favismo)<sup>(4)</sup>. En nuestro medio, en la mayoría de los casos, los pacientes se encontrarán asintomáticos a lo largo de su vida, salvo por la presencia de crisis hemolíticas intravasculares que suelen desencadenarse en presencia de determinados factores asociados al estrés oxidativo, como infecciones, ingesta de habas o algunos fármacos y productos químicos, destacando quinina, ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos, sulfamidas, quinolonas, nitrofurantoína o la vitamina

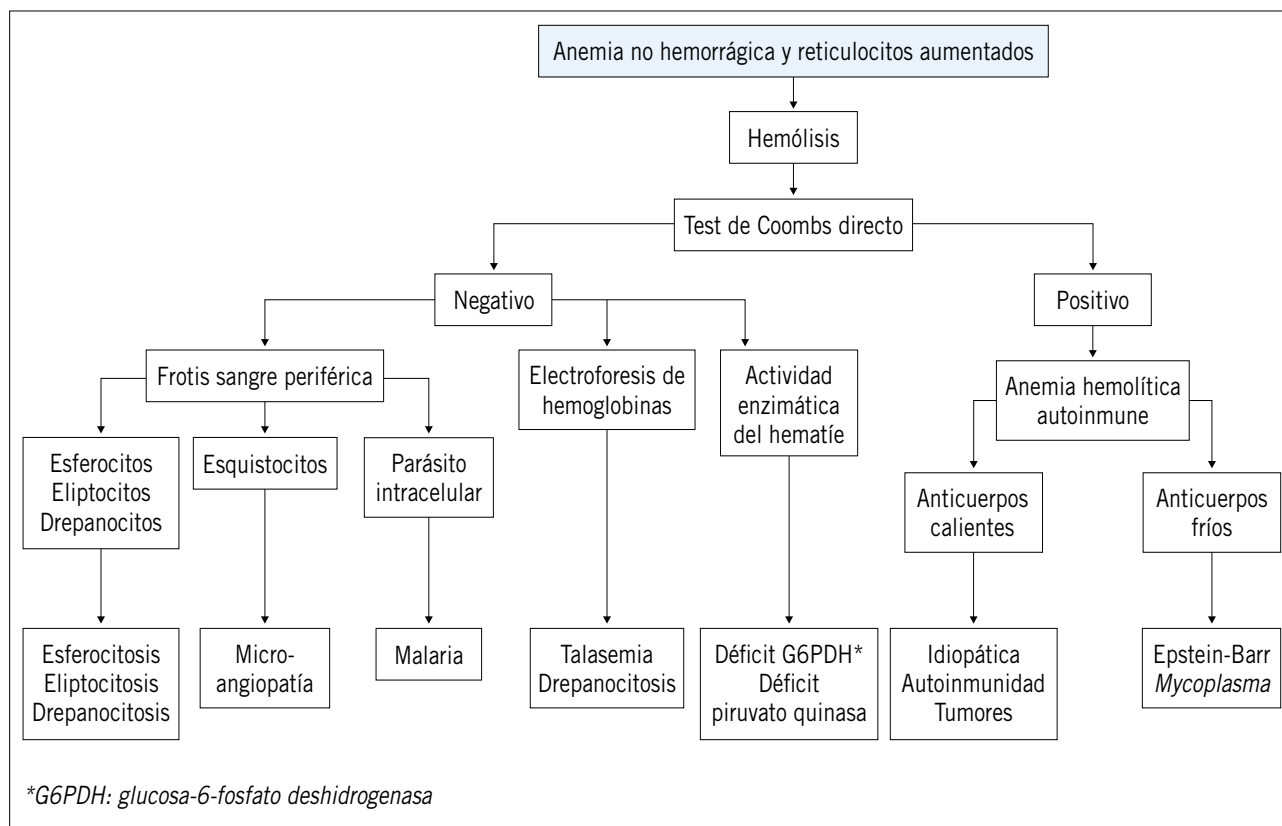


Figura 1. Algoritmo diagnóstico en anemias hemolíticas en la infancia. Modificado con permiso de González García H<sup>(5)</sup>.

K. El tratamiento de la crisis hemolítica con anemia grave es la transfusión de hematíes. Salvo en los episodios agudos graves y algunas formas crónicas, los pacientes no precisan control médico exhaustivo, y pueden llevar una vida normal, aunque conviene que estén adecuadamente informados sobre su enfermedad y sobre los desencadenantes las crisis hemolíticas. La calidad de vida y el pronóstico vital no suelen afectarse<sup>(1)</sup>.

La presencia en un mismo individuo de varias alteraciones en la hemoglobina es frecuente (heterocigotos compuestos), siendo menos frecuentes la presencia de una alteración de la hemoglobina (en nuestro caso rasgo falciforme) junto con una alteración enzimática de los hematíes (en nuestro caso el DG6PDH), circunstancia que ocurre solamente en el 1,6% de los pacientes con drepanocitosis del registro español de hemoglobinopatías<sup>(6)</sup> y quizás sea más frecuente en poblaciones procedentes de países donde la malaria es frecuente.

En conclusión, la realización de una buena historia clínica es fundamental en todos los pacientes, siendo en nuestro caso fundamental para establecer la etiología de la crisis hemolítica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Glader B, Means RT. Diagnosis and management of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. [Internet]. UpToDate. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-management-of-glucose-6-phosphate-dehydrogenase-g6pd-deficiency?sectionName=EPIDEMIOLOGY&topicRef=5927&anchored=H143332893&source=see\\_link#H143332893](https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-management-of-glucose-6-phosphate-dehydrogenase-g6pd-deficiency?sectionName=EPIDEMIOLOGY&topicRef=5927&anchored=H143332893&source=see_link#H143332893)
2. Román-Hernández C, Bonet-de Luna C. Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: la peregrinación del chico con color. Rev Pediatr Aten Primaria. 2016; 18: 349-54.
3. Bello-Gutiérrez P, Mohamed-Dafa L. Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: revisión a propósito de un caso. Rev Pediatr Aten Primaria. 2015; 17: 361-8.
4. Cappellini MD, Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Lancet. 2008; 371: 64-74
5. González García H. Anemias hemolíticas en la infancia. Pediatr Integral 2012; XVII(5): 378-86.
6. Bardón Cancho EJ, García-Morín M, Beléndez C, Velasco P, Benítez D, Ruiz-Llobet A, et al; en representación del grupo de trabajo de Eritropatología de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas (SEHOP). Update of the Spanish registry of haemoglobinopathies in children and adults. Med Clin (Barc). 2020; 155(3): 95-103.

El **Boletín de Pediatría** tiene como finalidad la publicación y divulgación de trabajos relacionados con la patología médica y quirúrgica del niño y del adolescente, así como de cualquier aspecto relacionado con su salud y con su calidad de vida.

El **Boletín de Pediatría** es el órgano de expresión de las actividades científicas, profesionales y sociales de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León.

Las normas de publicación del **Boletín de Pediatría** se adhieren a las Recomendaciones para la realización, información, edición, y publicación de trabajos académicos en las revistas biomédicas elaboradas por el Comité Internacional de Directores de Revistas Biomédicas (ICMJE).

### SECCIONES Y TIPOS DE ARTÍCULOS

El **Boletín de Pediatría** consta de las siguientes secciones:

- **Originales:** trabajos de investigación clínica o básica, efectuados con un diseño analítico transversal, estudio de casos y controles, estudios de cohorte y ensayos controlados. El número de palabras no debe ser superior a 3.500. El número de citas no debe ser superior a 40 y el de figuras y/o tablas no debe exceder conjuntamente de 8. Se recomienda que el número de firmantes no sea superior a 6.
- **Revisiones:** revisión de algún tema de actualidad que no esté abordado de esa manera en libros o monografías de uso habitual. La extensión del texto no debe superar las 3.000 palabras. El número de citas no debe ser superior

a 40 y el de figuras y/o tablas no debe exceder conjuntamente de 8. Se recomienda que el número de firmantes no sea superior a 6.

- **Notas clínicas:** descripción de uno o, preferentemente, varios casos clínicos de especial interés, cuya observación suponga una aportación al conocimiento de la enfermedad, incluyendo siempre que sea posible imágenes clínicas. El número de palabras no debe ser superior a 1.500, el de citas bibliográficas a 20 y el de figuras y/o tablas no debe exceder conjuntamente de 4. Se recomienda que el número de firmantes no sea superior a 5.
- **Imágenes en Pediatría:** imagen clínica, radiológica o anatomopatológica de especial interés por sí misma, con una breve explicación contextual en texto de menos de 750 palabras. El número de citas bibliográficas ha de ser inferior a 10. Se recomienda que el número de firmantes no sea superior a 5.
- **Cartas al director:** discusión en relación con trabajos publicados recientemente en el **Boletín de Pediatría** con opiniones, observaciones o experiencias que, por sus características, puedan resumirse en un texto que no supere 750 palabras, 10 citas bibliográficas y 1 tabla o figura. El número de firmantes no debe ser superior a 4.
- **Otras secciones:** Editoriales, Protocolos diagnósticos y terapéuticos, Efemérides, Obituarios, Conferencias y Artículos especiales, que son encargados por el Comité de Redacción del Boletín de Pediatría. Los autores que deseen colaborar espontáneamente con estas secciones deben consultar previamente con la Dirección del **Boletín de Pediatría**.

Tipo de artículo	Número máximo de palabras (texto)	Número máximo de autores	Número máximo de referencias bibliográficas	Número máximo de tablas y figuras
Original	3.500	6	40	8
Revisión	3.000	6	40	8
Nota clínica	1.500	5	20	4
Imagen en Pediatría	750	5	10	1
Carta al Director	750	4	10	1

## PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

Los trabajos deben ser inéditos, no habiéndose enviado simultáneamente a otras revistas ni estando aceptados para su publicación. En el caso de que se hayan publicado de forma parcial –por ejemplo, como resúmenes– deberá indicarse en el texto.

Los autores son los responsables de obtener los permisos para la reproducción de textos, tablas o figuras de otras publicaciones, permisos que deben obtenerse de los autores y de los editores de las mismas.

Los trabajos se presentarán en documento de texto Microsoft Office Word, en formato DIN-A4, fuente Arial en tamaño 11 para texto y 12 para títulos, a doble espacio y con márgenes no inferiores a 2,5 cm. El documento estará ordenado en páginas separadas del siguiente modo: página titular, resumen y palabras clave, texto, bibliografía, tablas y figuras. Todas las páginas deberán numerarse de manera correlativa en las esquinas superior o inferior derechas, comenzando por la página titular.

### 1. Página titular

Debe contener los datos siguientes:

- Título del trabajo.
- Lista de autores con nombre y apellidos en el orden en que deben aparecer en la publicación.
- Departamento/s o Institución/es donde se ha realizado el trabajo (asignar a cada autor en caso de varios centros).
- Recuento de palabras (desglosado en resumen y texto).
- Número de tablas y figuras.
- Autor para correspondencia: Nombre, dirección postal, teléfono y dirección de correo electrónico de la persona a la que debe dirigirse la correspondencia.
- Declaración de conflicto de intereses, declarando cualquier relación económica o personal que podría sesgar su trabajo.
- Si el artículo ha resultado presentado preliminarmente como comunicación en una reunión científica, debe indicarse (reunión, lugar y fecha). Asimismo, debe indicarse si el trabajo ha obtenido algún premio.
- Fuentes de financiación del trabajo, incluyendo los nombres de los patrocinadores.
- Fecha de envío.

### 2. Resumen y palabras clave

El resumen debe proporcionar el contexto o el fondo para el estudio y explicitar el objetivo del estudio, los procedimientos básicos (la selección de personas participantes en el estudio, ajustes, medidas, métodos analíticos), resultados principales (dando los tamaños de efecto específicos y su

importancia estadística y clínica, si es posible) y conclusiones principales. Debe acentuar los aspectos nuevos e importantes del estudio u observaciones, informar de las limitaciones importantes y no sobreinterpretar conclusiones.

Su extensión no debe ser superior a 250 ni inferior a 150 palabras, estructurándose en un esquema similar al del manuscrito:

- **Originales:** introducción y objetivos, material o pacientes y métodos, resultados, y conclusiones
- **Revisiones:** introducción/objetivo, desarrollo, conclusiones.
- **Notas clínicas:** introducción, caso/s clínico/s y conclusiones

No precisan de resumen el resto de tipos de trabajos (pero sí de palabras clave).

Al final de la página en que figure el resumen deben incluirse de 3 a 8 **palabras clave**, ordenadas alfabéticamente y relacionadas con el contenido del trabajo, siendo aconsejable el empleo de términos que coincidan con los descriptores listados en el Medical Subject Headings (MeSH) de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos (NLM).

### 3. Título, resumen y palabras clave en inglés (*title, abstract and keywords*)

Debe incluirse una correcta traducción al inglés del título, resumen y palabras clave.

### 4. Texto

#### *Recomendaciones generales*

Se recomienda la redacción del texto en impersonal.

Las abreviaturas deben adaptarse a las empleadas internacionalmente, definiéndolas en el momento en que aparecen por primera vez en el texto entre paréntesis. No deben incluirse abreviaturas en el título ni en el resumen. Cuando se empleen más de tres abreviaturas, deberán describirse conjunta y específicamente en una tabla.

Las referencias a fármacos deben hacerse mediante el principio activo, evitando los nombres comerciales.

El empleo de unidades debe ajustarse a las normas internacionales.

#### *Originales*

- **Introducción y objetivos:** proporciona el contexto o el fundamento para el estudio (es decir, la naturaleza del problema y su importancia). Explicita el objetivo específico de la investigación o la hipótesis examinada por el estudio. Debe ser breve, con la información imprescindible para que el lector comprenda el texto posterior, sin pretender la revisión exhaustiva del problema y sin contener



tablas ni figuras. Se recomienda citar solo las referencias pertinentes y no incluir datos o conclusiones del trabajo. En el último párrafo se deben indicar de manera clara el objetivo/s del trabajo.

- **Métodos:** en este apartado el autor debe describir cómo y por qué se realizó el estudio de la manera en que se hizo, describiendo claramente los criterios de selección, el diseño del estudio y las técnicas utilizadas, con detalles suficientes para que puedan reproducirse estudios similares, refiriendo con detalle los métodos estadísticos y el poder de significación. Se mencionará en este apartado la obtención de consentimiento informado y la aprobación (o exención de revisión) del estudio por el Comité de Ética en Investigación del centro donde se ha realizado. Si no figura ningún comité de ética formal, debería ser incluida una declaración que indique que la investigación respetó los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.
- **Resultados:** deben presentarse los resultados del estudio en una secuencia lógica en el texto, tablas y figuras, comenzando por los principales o más importantes, sin repetir los datos de las tablas o figuras en el texto.
- **Discusión:** en este apartado los autores deben explicar los resultados destacando: 1) el significado y la aplicación práctica de los resultados obtenidos; 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las que pueden ser válidos los resultados; 3) la relación con publicaciones similares y su comparación con aspectos concordantes y discordantes; y 4) las indicaciones y directrices para futuras investigaciones. Debe evitarse que la discusión se convierta en una revisión del tema, así como reiterar conceptos que hayan sido expuestos en la introducción. Tampoco deben repetirse los resultados del trabajo ni se deben extraer conclusiones que no estén basadas en los resultados obtenidos.

### Revisiones

El texto se estructurará en **introducción/objetivo, desarrollo** (con tantos apartados como precise la exposición del tema en revisión) y **conclusiones**.

### Notas clínicas

El texto se estructurará en **introducción, caso/s clínico/s** y **conclusiones**.

### Imágenes en Pediatría

El texto se estructurará en un único apartado en el que debe describirse la imagen presentada, correlacionarla con el caso clínico en cuestión y describir la importancia de la misma.

## 5. Bibliografía

Se recomienda utilizar bibliografía actual y de referencia.

Las referencias deberán ser numeradas consecutivamente en el orden en el cual son mencionadas en el texto, donde se referirán en números arábigos en superíndice, entre paréntesis o entre corchetes.

Las referencias bibliográficas se citarán según las Normas Vancouver del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) y la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos (NLM).

Se especifican a continuación las citas de artículos de revista y capítulo de libro, por su uso común, recomendando consultar las mencionadas Normas Vancouver para el resto de citas menos frecuentes.

- **Artículo de revista:** Autor/es (apellidos e iniciales del nombre, sin puntuación y separando cada autor por una coma). Título del artículo en el idioma original. Abreviatura internacional de la revista (según listado de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos). año; volumen (número): página inicial-página final del artículo. Si los autores fueran más de seis, se mencionan los seis primeros seguidos de la abreviatura et al.

*Ejemplo:*

Centeno-Malfaz F, Moráis-López A, Caro-Barri A, Peña-Quintana L, Gil-Villanueva N, Redecillas-Ferreiro S, et al. La nutrición en las cardiopatías congénitas: Documento de consenso. *An Pediatr*. 2023; 98 (5): 373-83.

- **Capítulo de libro:** Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: Director/Coordinador/Editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año. página inicial-final del capítulo.

*Ejemplo:*

Cancho-Candela R. Migraña con aura. En: Campistol-Plana J, editor. *Trastornos paroxísticos no epilépticos en la infancia*. Barcelona: Viguera; 2014. p. 281-4.

## 6. Tablas

Las tablas contienen la información con concisión y la muestran de manera eficiente. También proporcionan la información en cualquier nivel de detalle y precisión deseado. La inclusión de los resultados en tablas mejor que en el texto permite reducir su extensión.

Las tablas deben ser numeradas consecutivamente en el orden de citación en el texto y deben tener un título breve que describa concisamente su contenido, de manera que la tabla sea comprensible por sí misma sin necesidad de volver al texto.

Cada columna debe tener un título corto abreviado.

Las abreviaturas y explicaciones se deben colocar en notas a pie de tabla, no en su título. Pueden utilizarse símbolos (\*, +, ‡, §) para explicar la información si es necesario.

Cuando se haya efectuado un estudio estadístico que afecte a los datos de la tabla se indicará en la misma, evitando duplicar la información en texto, tabla y figuras.

## 7. Figuras

El trabajo puede incluir gráficos, ilustraciones, imágenes clínicas, radiológicas, anatomopatológicas que deben remitirse en archivos de imagen de alta resolución (recomendado .png o .jpg).

Las figuras deben estar numeradas consecutivamente en el orden en el que se han citado en el texto.

Las figuras deben contar con una leyenda explicativa. Se recomienda el uso de flechas, números o letras para identificar las partes de las figuras, explicando claramente cada uno de ellos en la leyenda.

Si una figura ha sido publicada previamente, debe identificarse la fuente original y presentarse el permiso escrito del titular de los derechos para reproducirla. Se requiere permiso independiente del autor y la editorial, excepto para documentos que sean de dominio público.

Si se reproducen fotografías con rostros de pacientes, éstos no deben resultar identificables y, si lo son, deben acompañarse de un consentimiento escrito en los que el paciente, o en su caso sus representantes legales, autoricen su reproducción.

Los pies de figuras aparecerán en una hoja conjunta, indicando en ellos el título de la figura, breves observaciones y abreviaturas de la misma, de modo que se comprenda cada figura sin necesidad de leer el artículo.

## 8. Consentimiento informado y aprobación del Comité de Ética en Investigación.

En aquellos estudios originales o notas clínicas que lo precisen por implicar información de los participantes, deberá recabarse el **consentimiento informado** pertinente al paciente o sus representantes legales. Éste podrá ser requerido durante el proceso de revisión editorial.

Los autores de estudios originales que impliquen información de participantes aportarán el **documento de aprobación del estudio por el Comité de Ética en Investigación** del centro donde se ha realizado.

Los estudios de revisión no precisan dicha aprobación, recomendando que las revisiones sistemáticas sean introducidas en el registro prospectivo internacional de revisiones sistemáticas PROSPERO.

## ENVÍO DE LOS TRABAJOS

Los trabajos se remitirán a través de la plataforma <https://boletinpediatria.index-360.com/>

El trabajo debe acompañarse de una carta de presentación firmada, en la que los autores deben expresar la originalidad del estudio y la cesión de los derechos de propiedad en caso de publicación del trabajo.

Antes de enviar el trabajo se recomienda releer el texto, corregir los errores del mismo, revisar la numeración de la bibliografía, tablas y figuras y, finalmente, comprobar el contenido del envío:

1. Carta de presentación
2. Página titular
3. Documento principal (sin datos de filiación):
  - Título
  - Resumen y palabras clave
  - Título, resumen y palabras clave en inglés
  - Texto del artículo según estructura requerida en cada tipo de artículo.
  - Bibliografía
  - Tablas (con leyendas)
  - Figuras (con leyendas)
4. Figuras en formato de alta resolución (.png, .jpg)
5. Aprobación (o exención) del Comité de Ética de la Investigación.