

Lorena Monge Galindo

Evolución de la demanda asistencial neuropediátrica en un hospital de referencia a lo largo de 20 años

Departamento
Pediatría, Radiología y Medicina Física

Director/es
López Pisón, Javier
Samper Villagrasa, Maria Pilar

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>

Tesis Doctoral

EVOLUCIÓN DE LA DEMANDA ASISTENCIAL
NEUROPEDIÁTRICA EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA A
LO LARGO DE 20 AÑOS

Autor

Lorena Monge Galindo

Director/es

López Pisón, Javier
Samper Villagrasa, Maria Pilar

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Pediatría, Radiología y Medicina Física

2011



Departamento de
Pediatria, Radiología
y Medicina Física

Universidad Zaragoza

**EVOLUCIÓN DE LA DEMANDA
ASISTENCIAL NEUROPEDIÁTRICA EN UN
HOSPITAL DE REFERENCIA A LO LARGO
DE 20 AÑOS**

Trabajo de Investigación

Presentado por

LORENA MONGE GALINDO

Dirigido por los Doctores

JAVIER LÓPEZ PISÓN

PILAR SAMPER VILLAGRASA

Don Javier López Pisón y Doña María Pilar Samper Villagrasa, Profesores del Departamento de Pediatría, Medicina y Radiología Física de la Universidad de Zaragoza

CERTIFICAN

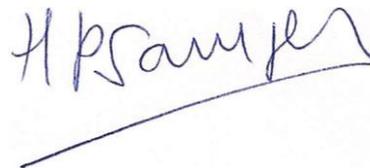
que Doña Lorena Monge Galindo, Licenciada en Medicina y Cirugía y especialista en Pediatría, ha realizado bajo su dirección y en el Departamento de Pediatría, Medicina y Radiología Física de la Universidad de Zaragoza el trabajo **“EVOLUCIÓN DE LA DEMANDA ASISTENCIAL NEUROPEDIÁTRICA EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA A LO LARGO DE 20 AÑOS”**, que se recoge en este proyecto y memoria para optar al grado de Doctora por la Universidad de Zaragoza.

Y para que conste de acuerdo con la legislación vigente, firman este certificado

Zaragoza, a 7 de junio de 2011



Dr. Javier López Pisón



Dra. Mª Pilar Samper Villagrasa

A mi familia

A Fran

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Pilar Samper Villagrasa y al Dr. Javier López Pisón, por su orientación, constancia y dedicación en la dirección de esta Tesis.

Al Dr. Javier López Pisón y al Dr. José Luis Peña Segura, mis maestros y mentores, por compartir conmigo generosamente sus conocimientos y enseñarme a analizar las cosas por mí misma, por sus consejos y todo lo que aprendo de ellos tanto a nivel profesional como personal.

Al Servicio de Pediatría del Hospital Infantil Universitario Miguel Servet de Zaragoza, que es para mí como un segundo hogar.

A mi madre, Conchita, y mi padre, Manolo, por su cariño y apoyo incondicional y por aportarme los valores que me han hecho crecer como persona.

A mi hermana y mejor amiga, Laura, por compartir conmigo infancia, juventud y etapa adulta. Por todos los buenos momentos que hemos pasado juntas, desde que la cogí en brazos por primera vez, y los muchos que quedan por venir.

A mi marido, compañero y amigo, Fran, por su cariño, apoyo y paciencia sin límites; al que el saber escuchar, le ha convertido casi en experto en Medicina. Gracias por no dejar de sorprenderme a diario y enseñarme tantas cosas.

A todos, gracias.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
1. DESARROLLO DE LA NEUROPEDIATRÍA	3
2. LA PATOLOGÍA NEUROLÓGICA EN NEUROPEDIATRÍA	6
3. LOS EXÁMENES COMPLEMENTARIOS	22
4. EQUIPO MULTIDISCIPLINAR	25
5. EL PACIENTE Y SUS DERECHOS	28
II. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	31
III. OBJETIVOS	35
IV. MATERIAL Y MÉTODO	39
1. POBLACIÓN A ESTUDIO	41
2. MÉTODO	42
3. ESTRUCTURA DE LA BASE DE DATOS	43
4. ANÁLISIS DETALLADO DE ALGUNAS DE LAS VARIABLES	44
5. ANÁLISIS DE DATOS	45
V. ASPECTOS ÉTICOS	47
VI. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	51
VII. UTILIDAD DE LOS RESULTADOS	55
VIII. RESULTADOS	59
IX. DISCUSIÓN	111
A. MOTIVOS DE CONSULTA	115
B. DIAGNÓSTICOS	130
1. TRASTORNOS PAROXÍSTICOS	130
1.1. TRASTORNOS PAROXÍSTICOS NO EPILÉPTICOS	131
1.1.1. Espasmos del llanto y reacciones vagales	131
1.1.2. Crisis sintomáticas agudas	131
1.1.3. Crisis ocasionales criptogénicas	132
1.1.4. Tortícolis paroxístico benigno y vértigo paroxístico benigno	133
1.1.5. “Shuddering attacks” o estremecimientos y mioclonias benignas de la infancia temprana	133
1.1.6. Crisis de Chiari II	134
1.1.7. Pseudocrisis	134
1.1.8. Otros	134
1.2. CRISIS FEBRILES	135
1.3. EPILEPSIA	137
2. CEFALEAS	141

3. ENCEFALOPATÍA PRENATAL	141
3.1. TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA	142
3.2. RETRASO MENTAL	144
4. PATOLOGÍA DE ETIOLOGÍA INFECCIOSA O INMUNE	146
5. PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL	148
6. ACCIDENTES – TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO – MALTRATO	150
7. TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO	151
7.1. Tics	152
7.2. Temblor	153
7.3. Distonía	154
7.4. Corea	154
7.5. Mioclonias	154
8. PATOLOGÍA DEL NEONATO	155
8.1. Convulsiones neonatales	156
8.2. Leucomalacia periventricular o “encefalopatía de la prematuridad”	156
8.3. Encefalopatía hipóxico - isquémica	157
8.4. Hemorragias cerebrales	157
8.5. Accidente cerebrovascular perinatal	159
8.6. Meningitis neonatal	159
9. TRASTORNOS SOMATOMORFOS Y FACTICIOS	160
10. SÍNDROMES NEURO CUTÁNEOS	161
10.1. Síndrome de Sturge - Weber	161
10.2. Esclerosis tuberosa	162
10.3. Neurofibromatosis	165
11. PATOLOGÍA TUMORAL	166
12. PATOLOGÍA NEUROMUSCULAR	168
13. ENFERMEDADES METABÓLICO - DEGENERATIVAS	173
14. ENFERMEDADES RARAS	174
15. NORMALIDAD	176
C. DATOS DEL LABORATORIO Y OTROS EXÁMENES COMPLEMENTARIOS	177
1. DETERMINACIONES BIOQUÍMICAS	177
2. OTROS EXÁMENES COMPLEMENTARIOS	178
3. INTERNET	179
X. CONCLUSIONES	181
XI. BIBLIOGRAFÍA	185
XII. ANEXOS	219

I. INTRODUCCIÓN

1. DESARROLLO DE LA NEUROPEDIATRÍA

La Neuropediatría, o Neurología pediátrica, es un área funcional específica de la Pediatría y de la Neurología que abarca, en un nivel avanzado, los conocimientos y las habilidades prácticas necesarias para estudiar el desarrollo neurológico normal y realizar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos y enfermedades del sistema nervioso y del sistema neuromuscular del ser humano, desde la edad embrionaria hasta la adolescencia¹.

Existe una larga historia neuropediátrica en Estados Unidos y Canadá, donde es una especialidad reconocida y con programa docente estipulado. En 1934 Bernard Sachs fue nombrado director de la primera “Division of Child Neurology” en el “New York Neurological Institute”². En 1968 la “American Board of Psychiatry and Neurology” estableció por primera vez un examen que llevaba a la certificación en neurología con especial competencia en Neuropediatría³. En 1972 se creó la “Child Neurology Society” con una afiliación inicial de 223 miembros⁴.

En Europa también hay una amplia tradición de neuropediatras⁵. En el Reino Unido se creó en 1958 el “UK Group of Paediatric Neurologist”, que pasó en 1975 a constituir la “British Paediatric Neurology Association”. En 1971, Ronald Mackeith fundó en Oxford la “European Federation of Neurology Child Societies”, en cuyo seno se creó un “French speaking group”. Este grupo evolucionó por la iniciativa de Gilles Lyon, secundado por Philippe Evrad y Emilio Fernández-Álvarez, hacia la actual “Société Européenne de Neurologie Pédiatrique” (compuesto por Francia, Italia, Portugal, Bélgica, Suiza, Luxemburgo y España) y a su vez la European Federation se transformó en la reciente “European Paediatric Neurology Society”⁶.

Centrándonos en España, en 1967 se fundó la Sección de Neuropediatría en el marco de la Asociación Española de Pediatría y, posteriormente, en 1971, se fundó su homónima en el seno de la Sociedad Española de Neurología. En los años 70 se constituyeron los primeros servicios de neuropediatría en los principales hospitales de la red asistencial pública española⁷⁻⁹.

La Sociedad Española de Neurología Pediátrica (SENP), cuyos estatutos se aprobaron en Murcia en octubre de 1993, surgió de la fusión de la Sociedad de Neurología Pediátrica y la Sección de Neuropediatría de la Asociación Española de

Pediatría (AEP). La sociedad pretende promover y fomentar el estudio de la neurología pediátrica, mantener contactos con sociedades nacionales e internacionales afines y el reconocimiento oficial de la especialidad¹⁰. Este último es imprescindible para que la asistencia neuropediátrica ejercida por personal adecuadamente formado pueda llegar a todos los rincones de España¹¹.

La práctica de la Neuropediatria requiere una serie de habilidades, que no sólo consisten en la realización sistemática de maniobras exploratorias, sino que es precisa una gran capacidad de observación del niño y de su actividad, en una situación lo más relajada posible, así como interrelacionarse con él dialogando o jugando, para poder valorar las funciones cerebrales superiores. Y, tras toda la información obtenida, siempre hay que considerar la variabilidad existente entre niños normales de distintas edades; por tanto, es imprescindible conocer los hitos del desarrollo psicomotor y sus variantes de la normalidad.

También se debe tener en cuenta que la patología observada en el adulto difiere mucho de la del niño, por lo que los neurólogos de adultos no suelen manejar, por ejemplo parálisis cerebral infantil (PCI), trastornos del espectro autista, del aprendizaje, determinados tipos de epilepsias o de trastornos paroxísticos no epilépticos, patología metabólica hereditaria, malformaciones del sistema nervioso o síndromes polimalformativos y, en general, toda la patología neurológica prenatal y perinatal.

Durante el año 2002, Martínez-Menéndez *et al* realizaron un estudio prospectivo de la actividad asistencial neuropediátrica en un hospital de tercer nivel, comparándola con la pediatría no neurológica y con la neurología de adultos. En él se apunta que la demanda asistencial de la Neuropediatria y la Neurología de adultos no son muy diferentes, con tasas de actividad por 1.000 niños menores de 15 años próximas a las tasas por 1.000 adultos, aunque sí las patologías, sobre todo en los pacientes hospitalizados¹².

Estas diferencias se ven reflejadas en el reciente desarrollo de una codificación de patologías específica para Neurología Pediátrica¹³, representando un paso más en la mejora de nuestra calidad asistencial. También podríamos añadir que, en ocasiones, episodios que en principio sugieren un trastorno neurológico, pueden ser únicamente la manifestación clínica de problemas pediátricos frecuentes. Un ejemplo claro de esto sería el lactante que presenta un episodio de hipotonía: podríamos estar ante un trastorno paroxístico epiléptico, un paroxismo no epiléptico, como los espasmos del sollozo, o

incluso también podría tratarse de un niño que ha presentado una invaginación intestinal; de ahí la importancia de la existencia de especialistas que realicen con soltura anamnesis detalladas y la exploración clínica del niño¹⁴.

La necesidad de asistencia en patología neuropediátrica, que siempre ha existido, aumenta con los cambios experimentados en los requerimientos de la población, determinados por los avances médicos, científicos y sociales. Estas necesidades junto a la frecuencia de problemas neurológicos que afectan a los niños (se calcula que 1 de cada 10 niños atendidos en atención primaria y el 25% de los hospitalizados tienen problemas neurológicos¹⁵), la complejidad del sistema nervioso en desarrollo y la diversidad de sus trastornos, justifican la presencia de neuropediatras y de servicios de Neuropediatria en los hospitales de referencia regional¹⁶.

2. LA PATOLOGÍA NEUROLÓGICA EN PEDIATRÍA

Los problemas neurológicos más frecuentes controlados por pediatras son trastornos por déficit de atención e hiperactividad, convulsiones y epilepsia, cefaleas y retraso del desarrollo¹⁷. La Neuropediatría abarca además el estudio y el cuidado de la encefalopatía hipóxico-isquémica perinatal, convulsiones neonatales, problemas neurológicos que precisan cuidados intensivos, enfermedades neurometabólicas y neurogenéticas, incluidos los trastornos de la unidad neuromuscular y los síndromes neurocutáneos, y las patologías malformativa, tumoral, vasculocerebral e infecciosa del sistema nervioso. La importancia de algunos problemas de la Neuropediatría viene determinada por la elevada frecuencia de presentación, como sucede con las cefaleas. Otras patologías de escasa prevalencia como el meningocele, tienen un elevado impacto personal, familiar y social.

Los neuropediatras controlan, por tanto:

- Problemas de poca fragilidad y elevada prevalencia como son las cefaleas, algunos trastornos paroxísticos no epilépticos, algunas epilepsias y el TDAH.
- Problemas de gran fragilidad, (si se tienen en cuenta por separado, aunque en su conjunto representan un alto número de pacientes), menos prevalentes, de gran impacto personal, familiar y social, como son: retraso psicomotor patológico (incluidos trastornos del espectro autista y retardo mental), parálisis cerebral infantil, patología tumoral, enfermedades metabólicas, enfermedades de la unidad neuromuscular, trastornos medulares incluido el mielomeningocele, epilepsias refractarias y síndromes neurocutáneos. Más del 8% de nuestros pacientes tienen enfermedades raras (con diagnóstico establecido) y más del 8% epilepsias, de las cuales más del 20% son refractarias^{16,18,19}. A lo largo del tiempo, la frecuencia y la patología que es valorada por el neuropediatra varía según los avances científicos y las necesidades y demandas de la población.

El proceso asistencial más frecuente del neuropediatra empieza con un motivo de consulta, a partir del cual trata de establecer un diagnóstico que puede tener hasta cuatro diferentes niveles:

1. **Ubicación topográfica del problema:** Encefalopatía (que a su vez puede ser con afectación exclusiva o asociada de hemisferios cerebrales, cerebelo, línea media...);

Debe plantearse siempre la posible afectación vías visuales y auditivas; Mielopatía; Trastorno de la unidad neuromuscular (afectación de asta anterior, nervio periférico (axonal o mielínica), unión neuromuscular o músculo.

2. **Localización temporal del origen del problema:** problemas prenatales (genéticamente determinados o disruptivos), perinatales o postnatales (accidente, infección...). Algunos problemas no tienen una localización temporal concreta: algunos casos de determinadas enfermedades metabólicas hereditarias (EMH) y síndromes neurocutáneos asocian alteraciones del SNC que ya empiezan intraútero.

3. **Diagnóstico funcional:** defecto de funciones o disfunciones: problemas motores que obedecen a disfunciones a cualquier nivel del SNC, problemas cognitivos y comportamentales y epilepsia que obedecen a disfunciones encefálicas y problemas sensoriales (visión o audición) que obedecen a encefalopatías o a trastornos de los órganos de la vista o de la audición. Los diagnósticos funcionales más frecuentes son parálisis cerebral infantil, deficiencia mental, espectro autista, y epilepsia. Todos ellos son consecuencia de encefalopatías, pero pueden obedecer a diferentes etiologías tanto prenatales como perinatales como postnatales. Un problema motor puro puede deberse tanto a una encefalopatía, como a un trastorno de la médula espinal o de la unidad neuromuscular. Una encefalopatía puede manifestarse por alteraciones aisladas o asociadas motoras, cognitivas, comportamentales o sensoriales (déficit visual o hipoacusia). El déficit visual y la hipoacusia pueden deberse exclusivamente a alteraciones de los órganos de los sentidos, que a su vez pueden asociarse a encefalopatía o a alteraciones a otros niveles del sistema nervioso.

4. **Diagnóstico etiológico.** Es el que permite cerrar el proceso diagnóstico, valorar las posibilidades terapéuticas, establecer un pronóstico y un riesgo de repetición en la familia. En función de si el diagnóstico etiológico está o no establecido se utilizan, por su significado etimológico, los términos

- Criptogénico: de génesis críptica, o sea causa no conocida.
- Idiopático: patía del idio, o sea genéticamente determinada.
- Sintomático, de la patología que sea.

Con frecuencia no es posible identificar todos estos niveles de diagnóstico. Además los problemas muestran grados diversos de severidad, pueden estar aislados o

asociados varios de ellos, y son evolutivos, y las repercusiones pueden ser permanentes o transitorias.

El término encefalopatía se utiliza obedeciendo a su significado etimológico de padecimiento encefálico, independientemente de su carácter difuso o localizado y de las repercusiones clínicas. Se establece el diagnóstico de encefalopatía ante hallazgos de neuroimagen, historia clínica o exploración neurológica. El diagnóstico de encefalopatía prenatal se establece considerando criterios clínicos y/o de neuroimagen. Apoyan el origen prenatal de una encefalopatía datos como la existencia de polihidramnios, rasgos dismórficos faciales y malformaciones extraneurológicas asociadas, y la ausencia de evidencia de noxa perinatal o postnatal. Se consideran encefalopatías prenatales los casos de deficiencia mental y de autismo en ausencia de noxa perinatal o postnatal, dado que obedecen a una disfunción del sistema nervioso localizada en el encéfalo. Es diagnóstico de encefalopatía prenatal la identificación por neuroimagen de agenesia de cuerpo calloso, de trastornos de la migración neuronal o de otras anomalías prenatales.

Un número importante de los niños controlados en las consultas de neuropediatría padecen encefalopatías prenatales, entendidas como producidas antes del nacimiento del niño. Pueden ser disruptivas, producidas por problemas vasculares durante el embarazo, por drogas o tóxicos o por infecciones congénitas, y genéticamente determinados. Toda encefalopatía prenatal puede obedecer a una EMH.

Los trastornos paroxísticos suelen acopiar gran parte de nuestro tiempo. Es bien conocido por la población general, el manejo por parte del neuropediatra de los niños con epilepsia y determinadas crisis febriles atípicas; sin embargo, es menos conocido el amplio y heterogéneo grupo de los trastornos paroxísticos no epilépticos (TPNE).

Los TPNE son un serie de alteraciones, la mayoría de ellas originadas también en el cerebro, que se manifiestan por síntomas episódicos, en general de aparición brusca y duración breve, que se originan por mecanismos distintos del fenómeno epiléptico²⁰.

El diagnóstico temprano de estos eventos y la clara diferenciación con crisis epilépticas son esenciales para su correcto manejo. Se encuentran con frecuencia en niños y adolescentes; sin embargo, aunque algunos de estos trastornos se han descrito con detalle, existe poca información acerca de la frecuencia relativa de los distintos tipos de TPNE²¹.

Este heterogéneo grupo abarca desde entidades muy conocidas como los espasmos del llanto y reacciones vagales²² a otros menos conocidos y menos frecuentes como los episodios de estremecimiento, las crisis sintomáticas debidas a diarrea por rotavirus o el vértigo paroxístico benigno y el tortícolis paroxístico benigno.

Los episodios de estremecimiento o “shuddering attacks” son una entidad benigna de presentación durante la época de lactante o primera infancia, que se manifiesta por sacudidas de algunos segundos de duración, sin afectación de la conciencia, de presentación diaria, como si fueran escalofríos y que pueden aparecer en salvas²³. Suele afectar principalmente a la cabeza y hombros y puede desencadenarse al comer o con determinados movimientos²⁴.

La convulsión con gastroenteritis sin alteraciones electrolíticas ni signos de deshidratación es un proceso benigno autolimitado. Suele afectar a niños con edades comprendidas entre los 6 meses y los 3 años y es más frecuente entre los 12 y 24 meses²⁵. Habitualmente suele ser en el contexto de gastroenteritis vírica, principalmente por rotavirus, y en general, no es necesaria la realización de exámenes complementarios. Las crisis suelen ser generalizadas y autolimitadas, aisladas o aparecer como agrupaciones de crisis²⁶. El riesgo relativo de desarrollar convulsiones en el marco de una gastroenteritis por rotavirus es de 2,3 si se compara con las que tienen detección negativa, y de 1,8 si se compara con las de origen bacteriano²⁷.

La patogenia de las crisis sintomáticas secundarias a gastroenteritis no está aclarada. Se propugna la teoría de que la invasión hematógica del virus con afectación del sistema nervioso central podría ser una causa, sugerida por la presencia de antígenos y genoma de rotavirus en LCR y sangre, detectados por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa^{28,29}.

En casos extremos en los que no haya una clara gastroenteritis y predominen los vómitos, puede llegar a plantearse el diagnóstico diferencial con el síndrome de Panayiotopoulos. Este síndrome se trata de una epilepsia idiopática benigna que se caracteriza por presentar crisis parciales con predominio autonómico, principalmente vómitos, que suele acontecer principalmente durante el sueño y que pueden acompañarse o no de hemiconvulsión o convulsión generalizada. La edad de aparición se establece entre los 3 y 6 años. En las pruebas complementarias, es típico que no se encuentren

alteraciones en los estudios de neuroimagen y en el EEG aparezcan puntas occipitales o multifocales. Tiene buen pronóstico y no suele requerir medicación³⁰.

El tortícolis paroxístico benigno infantil (TPB) es una rara entidad descrita inicialmente en 1969 por Snyder en una serie de 12 casos, que la consideró una forma de laberintitis o de neuronitis vestibular³¹. Se trata de un proceso benigno, autolimitado, que se inicia en los primeros meses de vida, y consiste en episodios recurrentes de tortícolis indoloro³². Suelen acompañarse de otros síntomas o signos como irritabilidad, palidez, vómitos, ataxia, postura anormal del tronco y/o nistagmo^{33,34}.

El vértigo paroxístico benigno de la infancia (VPBI) fue descrito por Basser en 1964³⁵. Consiste en una sensación vertiginosa de inicio brusco. Los pacientes de menor edad tienden a quedarse quietos o se agarran a su madre, y los mayores lo describen como una sensación ilusoria de giro. El niño mantiene el estado de conciencia durante las crisis, sin presentar en ningún caso somnolencia ni estado postcrítico. Es frecuente la asociación de síntomas vegetativos e incluso nistagmo³⁶⁻³⁸. Los episodios suelen repetirse con frecuencia variable, con tendencia a la disminución progresiva hasta la desaparición espontánea generalmente en la primera década de la vida³⁹.

La etiología del VPBI, como la del TPB, se desconoce hasta el momento; pero al igual que la migraña, la mayoría de los autores apuntan una posible etiología vascular^{40,41}.

El TPB, junto con el VPBI, la migraña abdominal/vómitos cíclicos, la migraña confusional aguda y la migraña acefálgica, se consideran en la actualidad síndromes equivalentes migrañosos de la infancia^{42,43}. La relación con la migraña se basa en características clínicas similares, como una recuperación completa entre los ataques, antecedentes familiares de migraña o con un síndrome similar, la presencia de síntomas parecidos y el desarrollo de migraña o de otros equivalentes migrañosos en edades posteriores. Griffin et al han documentado 2 casos de tortícolis paroxístico con familiares afectados de migraña hemipléjica familiar portadores de mutación en el gen CACNA1A, en el cromosoma 19, que codifican una de las subunidades de los canales de calcio voltaje dependientes que hay en las neuronas⁴⁴.

Con frecuencia el diagnóstico de los TPNE se obtiene o se orienta exclusivamente en base a una minuciosa anamnesis de los episodios motivo de consulta. La visualización

en vídeo de los episodios es una herramienta de gran ayuda, especialmente desde el uso generalizado de las cámaras digitales.

Debe insistirse en la historia familiar. En ocasiones, aún sin tener un diagnóstico preciso, los antecedentes familiares de trastornos similares pueden tranquilizar en cuanto al carácter más o menos benigno del proceso. Algunas epilepsias y muchos TPNE están genéticamente determinados.

Cuando el diagnóstico es claro, no es necesaria la realización de exámenes complementarios. Es lo habitual en la mayoría de los espasmos del llanto y reacciones vagales (aunque acaben en convulsión), onanismos, tremulaciones del recién nacido y mioclonias fisiológicas nocturnas.

En situación aguda puede estar indicado realizar estudios analíticos para descartar causas de crisis sintomáticas u otros trastornos del movimiento como la tetania hipocalcémica. Debe preguntarse también por la toma de fármacos. En algunos casos (sincopes sin claro factor desencadenante) es obligatorio el estudio cardiológico.

Es aconsejable en muchos de ellos la realización de un EEG. La normalidad del EEG crítico (durante un episodio) puede ser necesaria para poder excluir el diagnóstico de crisis epiléptica.

La neuroimagen, especialmente la RM cerebral está indicada en el estudio de la epilepsia y se deben realizar para descartar otras patologías en algunos TPNE como algunos casos de disquinesias paroxísticas, tortícolis paroxístico, vértigo paroxístico, el síndrome de hemiplejías alternantes, el spasmus mutans o el síndrome de Kinsbourne sin neuroplastoma conocido. La TAC craneal, por su menor rendimiento en identificación de alteraciones, especialmente en fosa posterior y región cervical, y por los riesgos potenciales de la radiación, queda limitada a situaciones de urgencia. La ecografía transfontanelar, que la consideramos parte de la valoración neuropediátrica en niños con fontanela abierta, permite el diagnóstico de hidrocefalia, tumores y quistes, que raramente pueden ser causa de trastornos paroxísticos⁴⁵.

Muy unido a los trastornos paroxísticos se encuentran los trastornos del movimiento, debido a su carácter episódico en la mayor parte de ellos. Por ejemplo, los tics, son movimientos estereotipados, involuntarios, inoportunos, no propositivos,

absurdos, irresistibles, de los músculos esqueléticos o faringo-laríngeos. El niño refiere un impulso o ansia previa, que se alivia con la realización del tic. Son capaces de reproducirlos o incluso suprimirlos de forma voluntaria (aunque se asocia con gran sensación de discomfort). Aparecen varias veces al día, casi todos los días, y típicamente cambian de localización, frecuencia, tipo, complejidad y severidad a lo largo del tiempo⁴⁶. Suele comenzar en torno a los 6-7 años, afectando unas 3 veces más a varones que a mujeres⁴⁷ y es frecuente encontrar antecedentes familiares de tics.

La distonía es un trastorno hipercinético del movimiento caracterizado por contracciones involuntarias, sostenidas o intermitentes, que causan retorcimiento y movimientos repetidos, posturas anormales o ambos^{48,49}. Por lo general, las contracciones distónicas desaparecen con el sueño y se exacerban con el estrés. Suelen activarse o incrementarse al realizar movimientos voluntarios y puede fluctuar en la forma de presentación y la severidad con el tiempo. La postura distónica puede aparecer con unos movimientos determinados y, paradójicamente, no con otros que usan los mismos músculos.

Es preciso diferenciar las distonías de los cuadros pseudodistónicos, como el síndrome de Sandifer, las tortícolis congénitas, los tumores de fosa posterior, la malformación de Chiari, la siringomielia u otras malformaciones cervicales.

A destacar también las mioclonias (contracciones musculares bruscas, instantáneas, involuntarias y no controlables por el sujeto⁴⁶), siendo el trastorno del movimiento más versátil, ya que está presente en niños sin ninguna patología (asociado con el sueño, ejercicio, ansiedad) y en numerosas situaciones patológicas, tanto epilépticas como no epilépticas⁵⁰.

Por otra parte, el conocimiento del normal desarrollo psicomotor y de sus anomalías y su adecuada valoración es parte de la actuación diaria del neuropediatra. El desarrollo psicomotor retrasado es una manifestación inespecífica de múltiples anomalías del sistema nervioso central (SNC) y del sistema nervioso periférico (SNP), pero también se da en niños normales con diferentes patrones madurativos. Es fundamental considerar las variaciones fisiológicas. El desarrollo psicomotor depende del grado de desarrollo estructural del SNC, determinado por la edad gestacional y cronológica y por amplias variabilidades a las mismas edades en distintos niños, además de factores ambientales.

En la valoración del desarrollo psicomotor hay que considerar los aspectos personal-social, lenguaje, motor grueso o postural, motor fino o manipulativo y sensorial (visión, audición)⁵¹. El patrón de alteración de estos aspectos orienta a diferentes problemas, de forma que, una minuciosa anamnesis del desarrollo permite con frecuencia orientar la existencia o no de problema y de qué tipo de problema se trata. Un retraso aislado en el área motora gruesa se da en enfermedades aisladas de la unidad neuromuscular, en la parálisis cerebral infantil con predominante afectación piramidal, en las ataxias cerebelosas congénitas y en las primeras etapas del desarrollo de algunos retardos mentales. Retrasos en la manipulación se dan en retardos mentales y en ciertas formas de parálisis cerebral infantil. Un retraso solo del lenguaje puede deberse a una hipoacusia, a un retardo mental o a un autismo. Existen retrasos aislados madurativos en la expresión del lenguaje, en cuyo caso es evidente la normal comprensión. Alteraciones predominantes o exclusivas de la sociabilidad se dan en niños autistas o con trastornos psicóticos y también en niños con defectos sensoriales. El retraso psicomotor global desde las primeras etapas del desarrollo se asocia a múltiples encefalopatías y a retardos mentales. La posibilidad de deficiencias visuales o auditivas debe valorarse en todo niños con retraso psicomotor. Los errores a este nivel pueden tener consecuencias dramáticas por una inadecuada orientación y por falta de corrección del problema, en los casos en los que es posible.

Como hemos comentado, el retraso psicomotor puede ser debido a múltiples causas, aunque lo más frecuente es que sea consecuencia de encefalopatías prenatales. Éstas pueden ser disruptivas, producidas por problemas vasculares durante el embarazo, por drogas, tóxicos, infecciones congénitas, y genéticamente determinados.

Los principales diagnósticos funcionales que presentan estos niños suelen ser el retardo mental, el trastorno del espectro autista (TEA) y la parálisis cerebral infantil (PCI).

La American Association of Mental Retardation (AAMR) propuso en el año 1992 una novedosa definición de retraso mental, ya que por primera vez se hacía referencia a la interacción de la persona con su entorno. Se definió como: “Funcionamiento intelectual significativamente inferior a la media, que generalmente coexiste junto a limitaciones en dos o más de las siguientes áreas de habilidades de adaptación: comunicación, autocuidado, vida en el hogar, habilidades sociales, utilización de la comunidad,

autodirección, salud y seguridad, habilidades académicas funcionales, tiempo libre y trabajo. El retraso mental se ha de manifestar antes de los 18 años de edad”⁵².

En la edición del 2002 de la AAMR (décima edición), se propone una nueva definición que queda resumida en “Retraso mental es una discapacidad caracterizada por limitaciones significativas en el funcionamiento intelectual y la conducta adaptativa tal como se ha manifestado en habilidades prácticas, sociales y conceptuales. Esta discapacidad comienza antes de los 18 años”⁵³.

Sin embargo, debemos tener en cuenta que el término retraso mental sólo puede aplicarse a niños mayores capaces de realizar las evaluaciones correspondientes para establecer su cociente intelectual. Por tanto, para referirse a niños con edades tempranas (generalmente hasta los 5 años), se utiliza el término retraso psicomotor global o retraso global del desarrollo, definido como un retraso en dos o más de las siguientes áreas: motor grueso/fino, comunicación/lenguaje, cognitiva, social/personal y actividades de la vida diaria⁵⁴⁻⁵⁶.

Actualmente la terminología de TEA, aunque no existe como término clasificatorio dentro de los manuales DSM-IV-TR⁵⁷ o CIE-10, hace referencia a los Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD), llegando el primero a utilizarse más ampliamente por la flexibilidad dimensional que el concepto TEA ofrece. El concepto TEA puede entenderse como un abanico gradual de síntomas, un “continuo” donde en un extremo está el desarrollo totalmente normal y en otro aquellos trastornos generalizados del desarrollo más graves.

La última definición revisada de PCI la describe como “un grupo de trastornos del desarrollo del movimiento y de la postura, que condicionan limitación de la actividad, que se atribuyen a un trastorno no progresivo ocurrido durante el desarrollo del cerebro, en la etapa fetal o en los primeros años. El trastorno motor con frecuencia se acompaña de trastornos sensoriales, cognitivos, de la comunicación, percepción, comportamiento y/o epilepsia”⁵⁸.

La microcefalia, aunque no se trata propiamente de un diagnóstico funcional, nos parece también oportuno señalarla. La microcefalia se suele definir como la presencia de un perímetro craneal (PC) menor de dos desviaciones estándar por debajo de la media para su edad y sexo, y la macrocefalia como el aumento por encima de dos desviaciones

estándar de la media⁵⁹. La presencia de microcefalia o macrocefalia no constituye un diagnóstico en sí mismo; es un signo clínico que puede revelar la existencia de un problema subyacente. No es algo estático, sino que es evolutiva y cambiante a lo largo del crecimiento del niño. Además de con la edad, el PC hay que relacionarlo con el peso y la talla así como con la población de referencia frente a la cual se comparan las mediciones de cada individuo. Un niño puede presentar un perímetro cefálico normal al nacimiento y, sin embargo estancarse su crecimiento a los pocos meses de vida situándose por debajo del percentil 3 (p3), o puede tener una microcefalia relativa, teniendo su PC en el p10, si el peso y la talla están por encima del p97. También puede acelerarse el crecimiento de un PC normal inicialmente, o existir una macrocefalia relativa si el PC está por encima del p90 y el peso y la talla por debajo del p3. En conclusión, la definición práctica de macrocefalia o microcefalia es difícil.

La microcefalia es un signo muy inespecífico de encefalopatía producida durante las primeras etapas del desarrollo, de mayor crecimiento cerebral y cefálico. Puede deberse a una insuficiente producción neuronal, a una muerte celular excesiva o a una destrucción por causas exógenas. A su vez, puede obedecer a diversos insultos prenatales y postnatales, como radiaciones, disrupción vascular, drogas y malnutrición severa⁶⁰.

Otro grupo de patología de interés para nosotros son los accidentes, principalmente el traumatismo craneoencefálico (TCE), y algunas formas de maltrato.

El síndrome del lactante zarandeado (SLZ) es la causa más frecuente de muerte o daño neurológico grave resultante de maltrato infantil. El pronóstico a largo plazo en los supervivientes es, con frecuencia, muy pobre, con un alto índice de discapacidades y secuelas: retraso mental, parálisis cerebral infantil y epilepsia. Dada la alta morbimortalidad y el riesgo de repetición, el SLZ debe contemplarse en la estrategia inicial diagnóstica de la encefalopatía aguda en este periodo de edad. Con frecuencia, puesto que la clínica es inespecífica, sólo un alto índice de sospecha permite establecer un diagnóstico precoz⁶¹.

El diagnóstico debe plantearse ante un hematoma subdural en un lactante en ausencia de un traumatismo accidental importante reconocido o de causa médica conocida, como galactosemia o hipernatremia, o cuando existe un aumento de los espacios pericerebrales, como en la “hidrocefalia externa” o hígroma pericerebral crónico y en la aciduria glutárica tipo I⁶²⁻⁶⁴.

En cuanto a los TCE, aunque casi todos son leves, el 10% de ellos son graves y conducen a la muerte en el 1,5% de los niños⁶⁵. La etiología más frecuente en niños menores de 2 años son las caídas (traumatismos leves desde la cama, de una mesa, o al comenzar la deambulaci3n). En ni1os menores de 1 a1o con TCE grave se debe sospechar malos tratos. En ni1os mayores de 2 a1os las causas m1s habituales son accidentes de tr1fico (TCE grave), bicicleta (2-10 a1os) o deporte (>10 a1os)⁶⁵⁻⁶⁷.

Existen principalmente 3 tipos de lesiones cerebrales en relaci3n al TCE⁶⁸:

Lesi3n cerebral primaria: producida por impacto directo (fractura, hemorragia intracraneal).

Lesi3n cerebral secundaria, producida por p3rdida de la capacidad de regulaci3n vasomotora cerebral, con redistribuci3n del flujo sangu3neo, edema e isquemia. El factor m1s importante es la reducci3n de la perfusi3n cerebral, ya sea por disminuci3n de la presi3n arterial media o por aumento de la presi3n intracraneal, contribuyendo para su aparici3n alteraciones sist3micas, como hipoxemia (< 60 mm Hg), hipercapnia, fiebre, alteraciones en la homeostasis del sodio, hipo o hiperglucemia, acidosis, o alteraciones intracraneales como hematomas, hemorragia parenquimatosa u obstrucci3n del flujo de LCR⁶⁹. El hallazgo necr3psico m1s frecuente es la lesi3n axonal difusa.

Lesi3n cerebral terciaria: muerte neuronal derivada de las cascadas bioqu3micas que tienen como punto de partida la liberaci3n de neurotransmisores, como el glut1mico o el asp1rtico.

La Neuropediatr3a tambi3n abarca el estudio y el cuidado de numerosas entidades que afectan al reci3n nacido que se pueden traducir en problemas en su neurodesarrollo. Por ejemplo: la leucomalacia periventricular del prematuro, la encefalopat3a hip3xico-isqu3mica, los accidentes cerebrovasculares (ACV), procesos infecciosos del sistema nervioso central o las convulsiones neonatales, entre otras.

La leucomalacia periventricular, es una de las principales causas descritas de par1lisis cerebral infantil. Aunque la afectaci3n de la sustancia blanca periventricular es el hecho m1s conocido y caracter3stico, se ha observado en estudios volum3tricos en ni1os pret3rmino, la afectaci3n de t1lamo, ganglios basales, cortex cerebral, troncoenc3falo y cerebello⁷⁰⁻⁷⁴, esto podr3a explicar que el trastorno motor se asocie con frecuencia a problemas cognitivos, comportamentales, etc.

La encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) está producida por la disminución del aporte de oxígeno o la reducción mantenida del flujo sanguíneo cerebral al encéfalo. A pesar de la monitorización fetal durante el parto y las intervenciones obstétricas precoces, su incidencia permanece estática en los últimos años en 2-4 por cada 1.000 nacidos vivos, incluso allí donde se dispone de los recursos obstétricos más avanzados, parece estar en relación con la forma de originarse la patología, como por ejemplo: la hipotensión materna, desprendimiento de placenta y las dificultades inesperadas durante el trabajo de parto, de manera que es poca la prevención que pueda realizarse para evitar la asfixia en estos casos⁷⁵.

La existencia de un episodio de asfixia puede dar lugar a la aparición de un cuadro de encefalopatía o conducta neurológica anómala en las primeras 6-24 horas de vida. A este cuadro se denomina ‘encefalopatía hipoxicoisquémica’ y se divide en tres grados, según la clasificación que realizaron Sarnat y Sarnat en 1976⁷⁶.

Los avances en neonatología de los últimos años han permitido la supervivencia de niños con enfermedades muy graves; sin embargo, la grave morbilidad a largo plazo en términos de parálisis cerebral, retraso mental y convulsiones no parece haberse modificado⁷⁵. Una vez que el niño sufre el insulto, existen pocas medidas eficaces en su tratamiento. Recientemente se han realizado numerosos estudios que apoyan que una hipotermia moderada se asocia con una reducción de los fallecimientos y de deterioro neurológico a los 18 meses. Un seguimiento más prolongado de los niños enrolados en estos estudios es esencial para determinar si estos beneficios se mantienen en edades posteriores⁷⁷.

En el caso de los ACV perinatales, la evolución suele ser sorprendentemente buena, con alto porcentaje de niños que recuperan por completo la función motora; sin embargo, es difícil establecer el efecto en la función cognitiva a medio-largo plazo, especialmente en la adquisición del lenguaje y en el desarrollo social y emocional⁷⁸. La distribución de la lesión no siempre predice el pronóstico, aunque parece que la extensión de la lesión isquémica puede ser uno de los mejores factores predictivos⁷⁹.

El mecanismo patogénico del ACV perinatal no está aún bien aclarado⁸⁰. La incidencia en el período neonatal se estima en uno de cada 4.000 nacidos vivos, aunque es difícil determinarla por varias razones relacionadas con la presentación clínica, los métodos diagnósticos, su definición y la escasez de datos poblacionales^{81,82}.

La presentación clínica del infarto cerebral perinatal suele darse en un contexto de recién nacidos a término, hijos en su mayoría de madres primíparas, producto de un parto por lo general sin incidencias, cuyos signos clínicos iniciales suelen ser las convulsiones y afectación del estado general. Las convulsiones tienen lugar en los tres primeros días posteriores al nacimiento y suelen ser clónicas focales, contralaterales a la lesión encefálica y, en general, responden a la administración inicial de fármacos antiepilépticos^{83,84}. En otros casos, el ACV perinatal solo se reconoce de forma retrospectiva, con la aparición de hemiparesia o crisis tras los primeros meses de vida^{85,86}.

Tras la sospecha clínica, el diagnóstico de certeza se realizará mediante neuroimagen. La resonancia magnética cerebral, principalmente con secuencias de difusión, es la modalidad de imagen más sensible para detectar esta patología; aunque la ecografía transfontanelar con doppler del flujo cerebral es una técnica muy útil en el neonato que está demasiado enfermo para ser transportado⁷⁸. El ACV suele localizarse en el territorio de la arteria cerebral media izquierda. No se conoce el motivo por el que los infartos cerebrales muestran predilección por el hemisferio izquierdo⁸⁷.

Las convulsiones neonatales son una patología frecuente que puede ser desencadenada por múltiples y diversos insultos que afectan al recién nacido. El cerebro inmaduro de los recién nacidos es más propenso a las crisis, debido al desbalance que existe entre los estímulos excitatorios e inhibitorios, por otra parte necesarios en esta época para su plasticidad y desarrollo de nuevas sinapsis. Aunque el pronóstico depende principalmente de la causa subyacente, existe la idea creciente de que las crisis por sí mismas en un cerebro inmaduro, pueden afectar el resultado neurológico final⁸⁸. En diferentes estudios en animales se ha observado que las crisis, particularmente las recurrentes, pueden provocar reorganización axonal, disminución del umbral de convulsiones o alteración posterior del aprendizaje y la memoria con independencia de no objetivarse muerte neuronal aparente⁸⁹.

El neuropediatra da asistencia a patología de muy baja prevalencia pero alto impacto social. Entre estas patologías encontramos, por ejemplo, determinadas malformaciones congénitas del sistema nervioso central, inflamaciones episódicas del SNC, los diversos problemas de la unión neuromuscular, síndromes neurocutáneos o enfermedades metabólico-degenerativas.

Son enfermedades con gran complejidad etiológica, diagnóstica y evolutiva, una importante morbi-mortalidad y unos altos niveles de discapacidad y dependencia que hacen preciso un abordaje sociosanitario integral.

La inflamación diseminada del SNC se presenta en procesos de difícil diferenciación y delimitación nosológica, como la enfalomielitis aguda diseminada (EMAD) y sus variantes multifásicas o recurrentes, y la esclerosis múltiple (EM). La EMAD es más frecuente en niños y la EM en adultos⁹⁰⁻⁹³. En su patogenia se implican cambios en la respuesta inmunitaria. Se relaciona con antecedentes infecciosos, respiratorios o exantemáticos, o con la administración previa de vacunas; incluso se describen casos de repetición de la clínica con una nueva dosis de una misma vacuna, motivo por el que algunos autores no recomiendan vacunaciones en los seis meses posteriores a una EMAD⁹¹.

La clínica más frecuente de la EMAD es polisintomática, con clínica neurológica en la que predominan trastornos de la marcha, ataxia, paresias de las extremidades y paresias de los pares craneales, somnolencia o alteración del estado de conciencia y afectación visual, junto con síntomas generales, como cefalea, vómitos y meningismo. Puede haber afasia, déficit sensoriales, convulsiones, mielitis clínica con síntomas urinarios y síndrome extrapiramidal^{94,95}. En estos casos, el diagnóstico clínico es sencillo, y la RM, habitualmente, permite establecer el diagnóstico, aunque puede ser normal, especialmente en las fases iniciales⁹⁶.

Las enfermedades neuromusculares (ENM) pueden presentarse con una amplia variedad de motivos de consulta, lo que dificulta en ocasiones la aproximación diagnóstica inicial. La mayoría de estos trastornos provoca una discapacidad progresiva en el niño, siendo fundamental un diagnóstico preciso.

Los avances en el campo de la patología neuromuscular han permitido comprender en gran medida la estructura molecular de la fibra muscular y nervio periférico y un, cada vez, mayor número de proteínas, canales iónicos y moléculas que interactúan entre sí y determinan la aparición de un número creciente de enfermedades del músculo, unión neuromuscular y nervio periférico⁹⁷.

Los síndromes neurocutáneos son afecciones congénitas o hereditarias que tienen muchas características en común: transmisión hereditaria, participación de órganos de

origen ectodérmico (sistema nervioso, globo ocular, retina, piel), lenta evolución de las lesiones en la infancia y adolescencia, y disposición a transformación maligna. Salvo el síndrome de Sturge-Weber, los principales síndromes neurocutáneos están genéticamente determinados, aunque puede haber casos esporádicos⁹⁸.

El síndrome de Sturge-Weber (SSW) es un síndrome neurocutáneo poco frecuente, de presentación esporádica, que afecta la microvasculatura venosa cefálica, caracterizado, en su forma típica, por una angiomasia leptomenígea a nivel del lóbulo occipital y parietal posterior, y un angioma facial plano de color rojo vinoso ipsilateral topografiado en el territorio de inervación de la rama oftálmica del nervio trigémino. La manifestación neurológica más frecuente son las crisis epilépticas focales, que suelen ser resistentes al tratamiento con fármacos antiepilépticos. Puede asociar glaucoma y alteraciones vasculares en el globo ocular^{99,100}.

La esclerosis tuberosa (ET) es un trastorno genético multisistémico caracterizado por la aparición de hamartomas en múltiples órganos (cerebro, corazón, piel, retina, riñones, pulmones, etc). Variaciones en la distribución, número, tamaño y localización de las lesiones causa el clínica, que puede variar incluso entre individuos de la misma familia¹⁰¹. Los hamartomas que afectan al SNC pueden ser asintomáticos o provocar epilepsia, hidrocefalia, retraso mental, autismo, o todas ellas.

El diagnóstico de la esclerosis tuberosa se continúa realizando por la reunión de una serie de criterios clínicos, establecidos en el verano de 1998 en la conferencia consenso de Anápolis, Maryland, por la alianza de la esclerosis tuberosa¹⁰². No hay ningún signo clínico patognomónico, y establecer el diagnóstico puede ser complicado en algunas situaciones, especialmente por debajo de los 2 años; ya que las diferentes manifestaciones de la enfermedad no están presentes desde el nacimiento, sino que se van desarrollando en diferentes momentos de la vida¹⁰³.

El síndrome neurocutáneo que vemos con mayor frecuencia es la neurofibromatosis tipo 1 (NF1). El diagnóstico de NF1 se establece por los criterios clínicos de la National Institute of Health Consensus Development Conference en 1988 (NIH criterios)¹⁰⁴, por la presencia de dos o más de los mismos. La existencia de más de 6 manchas café con leche plantea la posibilidad de NF1. Puede haber múltiples manchas café con leche en ausencia de otras manifestaciones en menos del 0,1% de la población normal. Hay casos raros de familias con sólo manchas café con leche^{105,106}.

Su penetrancia es edad dependiente y completa en el adulto, pero en la primera infancia algunos casos de NF1 no pueden ser diagnosticados siguiendo los criterios NIH. Los NIH criterios aumentan con la edad, permitiendo diagnosticar el 100% de las NF1 a los 20 años y el 97% a los 8 años, pero no se puede establecer el diagnóstico en algunos casos durante la infancia^{107,108}. El habitual orden de aparición es manchas café con leche, pecas inguinales y axilares, nódulos de Lisch y neurofibromas. Las manchas café con leche están habitualmente presentes el primer año, y a los 5 años más del 95% de los niños las tienen¹⁰⁷.

Los síndromes neurocutáneos son enfermedades que con frecuencia son controladas exclusivamente por el neuropediatra y que, en su mayoría, tienen predisposición a desarrollar tumores.

Las enfermedades metabólicas hereditarias (EMH) son un grupo complicado de enfermedades para la mayor parte de los clínicos. Se han descrito muchos de estos trastornos; pero se están descubriendo más cada año. Parte de la confusión en su manejo puede deberse al hecho de que se clasifican de diferentes maneras; algunos autores lo hacen por sus características bioquímicas o el paso bioquímico que se encuentra afectado, otros por la organela celular en la que se encuentra la proteína o el paso molecular afectado, otros por sus características clínicas y otros por el gen que se ve afectado...Además, los pacientes afectados no son fáciles de segregar por criterios clínicos, ya que pueden presentarse a cualquier edad, y sus síntomas y signos suelen ser inespecíficos para poder separar un trastorno de otro¹⁰⁹.

La detección de las enfermedades metabólicas depende fundamentalmente, además del índice de sospecha clínica, de una estrategia diagnóstica escalonada y de un acceso coordinado a los laboratorios especializados. Debido a la gran diversidad y baja frecuencia individual de los errores innatos del metabolismo, a lo sofisticado y costos de la instrumentación y de las instalaciones necesarias para su estudio y a la especialización de los profesionales involucrados, es recomendable concentrar el diagnóstico en un número limitado de laboratorios especializados que cubran áreas geográficas extensas que cooperen entre sí, a nivel nacional e internacional. Son necesarios sistemas de transporte de materiales biológicos y de almacenamiento en bancos celulares para hacer operativa una red de servicios diagnósticos.

3. LOS EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

La Neuropediatría utiliza con frecuencia exámenes complementarios, cuyo desarrollo ha sido imprescindible para el estado actual de los conocimientos.

Importantes avances en las Neurociencias, particularmente en el campo de la genética, biología molecular, metabolismo, inmunología y nutrición, han provocado grandes avances en la comprensión de cómo el cerebro se desarrolla y responde a las influencias del entorno. Avances en neuroimagen, electroencefalografía, electromiografía, histología muscular, bioquímica y neurofarmacología han mejorado considerablemente nuestra capacidad de evaluar y tratar al niño con problemas neurológicos.

Estos avances han permitido nuevos acercamientos, únicos en niños, en los campos de la epilepsia, trastornos neurodegenerativos y neurometabólicos, infecciones del sistema nervioso, enfermedades desmielinizantes y tumores, problemas neurológicos neonatales, y enfermedades neuromusculares. Ello también ha posibilitado un mejor entendimiento de las bases neurobiológicas de problemas frecuentes como el retraso global del desarrollo, PCI y autismo. Es de reseñar que, al igual que se han producido los avances en el último siglo, el acelerado ritmo de nuestro entendimiento de los fundamentales mecanismos responsables del desarrollo cerebral, llevará incluso a mayores logros en el cuidado clínico de los niños con problemas neurológicos en el siglo veintiuno¹¹⁰⁻¹¹³.

Establecer un diagnóstico etiológico supone en muchas ocasiones un reto para el neuropediatra, que puede quedar sin respuesta. Su importancia radica en descartar patologías susceptibles de tratamiento; pero también en poder dar un diagnóstico a las familias, establecer el riesgo de recurrencia y poder ofrecer un asesoramiento genético y de diagnóstico prenatal. La aplicación de las nuevas tecnologías en Medicina genera un nuevo dilema ético: ¿Dónde están los límites? Es difícil determinar hasta dónde se debe llegar en la realización de pruebas complementarias, en muchas ocasiones complejas y costosas, en los pacientes en los que no contamos con síntomas específicos o signos guía.

Se deben desarrollar estrategias para su precoz identificación que minimicen las posibilidades de no ser identificadas, para establecer un diagnóstico preciso, de seguimiento y tratamiento y de asesoramiento familiar y genético.

En ausencia de orientaciones clínicas que lleven a estudios dependientes de la sospecha clínica, deben hacerse estudios sistemáticos de forma escalonada, hasta llegar al diagnóstico.

Diversos protocolos han sido publicados, analizando la rentabilidad diagnóstica de las exploraciones complementarias en los distintos grupos de diagnósticos funcionales: PCI¹¹⁴, autismo^{115,116}, retraso mental o retraso global del desarrollo^{117,118}.

En el estudio de las enfermedades metabólico-hereditarias (EMH) es difícil establecer límites y no disponemos de “evidencias” que justifiquen dichos estudios. Compartimos la opinión de Lyon et al^{119,120} de que las ventajas potenciales del diagnóstico y prevención de las EMH probablemente sobrepasan las implicaciones financieras de dichas estrategias.

Los constantes avances científicos y la disponibilidad creciente de exploraciones complementarias, especialmente en el campo de la genética, exigen a los profesionales un esfuerzo continuado de puesta al día de sus conocimientos y obliga a reconsiderar las estrategias diagnósticas con intervalos de tiempo cada vez más cortos.

Conscientes de ello, en nuestra Unidad de Neuropediatría, al poco de introducir a mediados de 2008 el estudio de deleciones subteloméricas en los pacientes que cumplen criterios de De Vries¹²¹, se introdujo el estudio del retraso mental ligado a X y de las microdeleciones, y desde septiembre de 2009 se comenzó con el estudio de Array CGH.

En la actualidad vivimos en una cultura de la calidad, de mejora continua, por lo que es necesario hacer un esfuerzo por parte de los profesionales, servicios y administraciones implicadas para mejorar la calidad de los recursos y con ello mejorar la satisfacción y la calidad de vida de los usuarios y los profesionales.

El médico tiene no solo el deber de investigar y buscar respuestas sino también el derecho a saber y a mejorar en su trabajo, se trata de conseguir una mejora de calidad de vida de los pacientes pero que también tiene que pasar por una mejora de calidad de trabajo para los profesionales.

El aumento de las exigencias sociosanitarias requiere el esfuerzo constante de puesta al día en conocimientos; pero también es necesaria una revisión y evaluación

continua del trabajo que realizamos, así como de las estrategias o algoritmos diagnósticos que empleamos en la práctica diaria, con el fin de encontrar sus posibles deficiencias y proponer líneas de mejora e intervenciones, adaptadas a los rápidos cambios científicos y sociales, con criterios de buena práctica, reduciendo la variabilidad y aplicando el principio de justicia o equidad. Estas intervenciones deben estar orientadas a optimizar la asistencia y a alcanzar un nivel de excelencia en la prestación de los servicios¹²².

4. EQUIPO MULTIDISCIPLINAR

La actividad del neuropediatra no debe limitarse al diagnóstico, sino ofrecer un cuidado continuado atendiendo los desórdenes agudos y crónicos del sistema nervioso del niño.

En muchas ocasiones, las enfermedades neurológicas en la infancia tienen un profundo impacto en la vida de los pacientes y de sus familias y son probablemente las más disruptivas de las enfermedades pediátricas. Por eso, no es de extrañar que el neuropediatra tenga que dedicar una parte importante de su tiempo a resolver consultas telefónicas de los problemas puntuales que afectan a sus pacientes^{123,124}; así como al diálogo y colaboración con el resto de especialistas que contribuyen al cuidado del niño (pediatra de atención primaria, fisioterapeutas, rehabilitadores, logopedas, ortopedas, neurocirujanos, genetistas, etc.).

El **pediatra de atención primaria** tiene un importante papel en la detección de problemas neurológicos, tanto por desarrollar los programas de cribado como por atender las preocupaciones de los padres¹²⁵⁻¹²⁸. La mayoría de los pacientes con problemas neurológicos suelen ser remitidos para valoración por neuropediatras¹⁵, incluso en los casos de alteraciones frecuentes como migrañas, síndrome de déficit de atención-hiperactividad o crisis febriles; probablemente por la propia demanda de los padres o en algunos casos por considerar que no se está completamente actualizado en estos temas, como consecuencia de los continuos avances y cambios a los que se está viendo sometida esta especialidad. En este sentido, desde septiembre de 2006, se ha puesto en marcha un programa de formación básica en neuropediatría para pediatras de atención primaria a través del programa del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud de Formación Organizada en Competencias Utilizadas en el Sistema de Salud (FOCUSS)^{19,129}.

Los **Centros de Desarrollo Infantil y Atención Temprana (CDIAT)** tienen como finalidad ofrecer a los niños con trastornos en su desarrollo o con riesgo de padecerlos un conjunto de acciones optimizadoras y compensadoras, que faciliten su adecuada maduración en todos los ámbitos y que les permita alcanzar el máximo nivel de desarrollo personal y de integración social. Estas intervenciones, que deben considerar la globalidad del niño, han de ser planificadas por un equipo de profesionales de orientación interdisciplinar. Dentro de estos equipos, el neuropediatra va a tener un papel importante

en la detección, diagnóstico y explicación del problema al resto de integrantes del equipo y a la familia; así como en el seguimiento del desarrollo del niño.

En el año 2000 se publica el Libro Blanco de la Atención Temprana por el grupo de Atención Temprana (GAT), que cuenta con representación de especialistas de diversas comunidades autónomas y con el respaldo del Real Patronato de Prevención y de Atención a Personas con Minusvalía. Este documento pretende ser una referencia para las administraciones públicas, los profesionales, las asociaciones y las familias, que permita superar la descoordinación institucional y que resuelva las deficiencias organizativas y de recursos¹³⁰.

El programa de Atención Temprana (AT) en Aragón se puso en marcha con la Orden del Departamento de Salud, Consumo y Servicios Sociales, publicada en el BOA del 5 de febrero de 2003¹³¹, que establece las bases de la AT en Aragón. Se atribuye al Instituto Aragonés de Servicios Sociales (IASS) la dirección del Programa de AT, siendo los Centros Base de éste la única puerta de entrada al Programa.

Para velar por el Programa de la Atención Temprana en Aragón, existe un grupo de expertos (Comisión Técnica de Asesoramiento) de los ámbitos de Salud, Educación, Servicios Sociales y CDIATS, que se reúnen cada 3-4 meses y que elaboran criterios de calidad de AT, siendo el órgano consultivo del director del Programa de AT.

En el desarrollo del programa de AT tuvo un papel importante la Asociación Aragonesa de Atención Temprana (ASARAT), creada en el año 1999, que forma parte del GAT. Uno de los grandes objetivos de ASARAT ha sido conseguir el apoyo institucional y contar con un marco normativo que regulara la Atención Temprana en Aragón¹³².

La colaboración con todos los **especialistas que contribuyen al cuidado del niño** es fundamental tanto a la hora de coordinar pruebas necesarias, como para ver los avances que va realizando el niño en las distintas áreas y ver en qué forma se puede seguir ayudando en su desarrollo y calidad de vida.

Los neuropediatras estamos sometidos a unas exigencias profesionales permanentemente crecientes dados los avances científicos, técnicos y sociales a los que debemos adaptarnos para poder realizar adecuadamente nuestro trabajo diario. Debemos establecer líneas de comunicación y estrategias de trabajo consensuadas en diferentes

frentes: Atención Primaria, Urgencias Pediátricas o Atención Temprana y con los diversos profesionales con los que trabajamos: neonatólogos, expertos en metabolismo, genetistas, bioquímicos, neurofisiólogos, neurorradiólogos o neurólogos, y entre nosotros los neuropediatras. Es absolutamente necesario disponer de un tiempo de trabajo fuera del tiempo de asistencia directa al paciente para establecer dichas estrategias que garanticen a nuestros niños la mejor atención. Estamos en la era de las Tecnologías de la Información y Comunicación, de la Medicina Basada en la Evidencia, de los Sistemas de Calidad y Mejora Continua y de la Medicina orientada al paciente, y ya sólo es posible trabajar bien si lo hacemos entendiendo que estamos todos en el mismo Equipo cuyo objetivo es la mejor asistencia de nuestros pacientes.

5. EL PACIENTE Y SUS DERECHOS

Estamos asistiendo a la modernización de la Medicina, pero no sólo en cuanto a avances científicos se refiere; sino también en la relación existente entre el sistema sanitario y sus usuarios, con el desarrollo de leyes específicas como la Ley Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica¹³³.

El paciente (o sus padres, en el caso de la Pediatría) participa de forma activa en el control y seguimiento de su enfermedad. Y, además de toda la información que le puede aportar su médico, accede a gran cantidad de documentación gracias a las nuevas tecnologías de la información y a las asociaciones de afectos.

Los padres de niños con importantes problemas neurológicos comparten sus experiencias y consejos con otros padres en su misma situación y también están en continua búsqueda de novedades que puedan ayudar a tratar a sus hijos, a mejorar su calidad de vida o, en los casos sin diagnóstico definitivo, encontrar una respuesta a lo que les ocurre y al futuro que les espera.

Según la Ley de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud (Ley 16/2003, de 28 de mayo)¹³⁴, las asociaciones de pacientes pueden expresar sus inquietudes e influir en los procesos de toma de decisiones sanitarias a través del Foro Abierto de Salud.

La implicación de los ciudadanos, los pacientes o no, en el proceso de toma de decisiones (y la creación de mecanismos de participación) es uno de los objetivos prioritarios de las organizaciones de pacientes. Sólo con esa implicación, el sistema puede mejorar su eficacia y transformarse a medida que las necesidades de la sociedad evolucionen. Es además con la participación como pueden garantizarse los derechos establecidos para los enfermos.

Las asociaciones de pacientes son parte integrante de un movimiento más amplio que se manifiesta en la proliferación de grupos de ayuda mutua, así como por la reivindicación creciente de los usuarios o los consumidores en favor de una participación más activa en la concepción de los servicios que les están destinados.

Estas asociaciones han llegado a afirmar el papel irremplazable y, en algunos casos, prioritario, de los pacientes en la lucha contra su enfermedad. Esto se ha

manifestado en el compromiso cada vez más activo de algunas asociaciones en el campo de la investigación.

Muchos de los niños que controlamos padecen enfermedades raras, en las que frecuentemente los padres se convierten en verdaderos expertos de la patología que sufre su hijo, y están al día de todas las noticias que surgen en relación a ella. Principalmente en el apartado de enfermedades raras es donde el ritmo de aparición de nuevas técnicas es vertiginoso. En muchas ocasiones los padres las demandan antes de que se hayan puesto en marcha o probado su eficacia. Esta demanda creciente es comprensible ya que el diagnóstico etiológico es en este caso además una herramienta preventiva de primer orden, ya que asocia asesoramiento genético y posibilidades de diagnóstico prenatal y preimplantacional.

II. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

La organización de la asistencia neuropediátrica, como en el resto de disciplinas, debe basarse en las necesidades reales de la población. Estudios epidemiológicos sobre la utilización de los sistemas de salud y morbilidad de las diferentes entidades nosológicas son una herramienta útil para realizar una adecuada planificación sanitaria y la Organización Mundial de la Salud recomienda su realización¹³⁵.

Existen pocos estudios en la literatura científica sobre la demanda de atención neuropediátrica; la mayoría se han realizado en España, aunque previamente al año 2005: Martínez-Menéndez et al y Mateos et al en Madrid^{12,136}, Garaizar et al en el País Vasco^{137,138} y López-Pisón et al en Zaragoza^{16,18,139-141}, en hospitales de nivel III. Herrera et al en Segovia¹⁴² y Peña-Segura et al en Guadalajara¹⁴³, en hospitales de nivel II.

Dada la dificultad que conlleva la realización de estudios epidemiológicos, nos referiremos a la experiencia de una Unidad de Neuropediatría de referencia (Hospital Infantil Universitario Miguel Servet, Zaragoza). Además de un adecuado reparto de los recursos, estudios que investiguen la patología neurológica infantil también pueden contribuir al desarrollo y estudio de la especialidad, a conocer las necesidades de especialistas y cuáles son los puntos que se deberían reforzar en su formación, que también varían con el tiempo, según los avances científicos y las necesidades de la población.

III. OBJETIVOS

El objetivo general de este trabajo es:

- Conocer el perfil de la demanda asistencial de Neuropediatría en un hospital de referencia a lo largo de 20 años.

Objetivos específicos:

- Contabilizar el número de niños que ha precisado asistencia neurológica.
- Analizar los motivos de consulta.
- Determinar la distribución por patologías y la frecuencia de cada una de ellas según los diagnósticos realizados.
- Estudiar la utilidad de los exámenes complementarios más empleados.

Tras realizar esta visión global de los motivos de consulta, diagnósticos y exámenes complementarios en los 20 años de desarrollo de la consulta, se revisaron estos mismos datos pero centrándonos en los pacientes cuya primera visita se efectuó en los últimos cinco años (2005-2010), para compararlos con los obtenidos del estudio desarrollado de 1990 a 1995^{16,18,139-141}, que abarca los cinco primeros años de la consulta. Y poder así ver también la tendencia que se ha seguido en este tiempo.

IV. MATERIAL Y MÉTODO

1. POBLACIÓN A ESTUDIO

Está formada por todos los niños que fueron valorados por la Unidad de Neuropediatría del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, centro de referencia de Aragón, La Rioja y Soria, durante los últimos veinte años. La población disponible es de 12.726 pacientes, recogidos entre mayo de 1990 y el 1 de marzo de 2010. Se estudió toda la actividad asistencial desarrollada, que incluye:

- Los niños vistos en consultas externas de Neuropediatría desde su puesta en funcionamiento en mayo de 1990. Los niños acuden a la consulta procedentes de Atención Primaria y de los hospitales del área de influencia del Hospital Universitario Miguel Servet o procedentes del propio Hospital Infantil, ya sea de urgencias, de otras consultas externas o de hospitalización.

La asistencia de estos niños se llevó a cabo por dos neuropediatras: J.L.P. desde mayo de 1990 y J.L.P.S desde diciembre de 2002.

Algunos de estos niños también forman parte del programa de infiltración de toxina botulínica, puesto en marcha desde 2003 a cargo de J.L.P.S¹⁴⁴.

- Los niños valorados en consulta de Neuroneonatología, que comenzó a funcionar en 1993 a cargo de V.R.M., en estrecha colaboración con la Sección de Neuropediatría¹⁴⁵. En esta consulta se realiza el seguimiento de los niños ingresados en la Sección de Neonatología del Hospital y en los que durante su ingreso se evidenció afectación neurológica. No se incluye a los niños de riesgo sin signos de afectación neurológica. El seguimiento ambulatorio se realiza en estrecha colaboración entre neonatólogo y neuropediatras y algunos de estos niños pasan posteriormente a controlarse exclusivamente en la consulta de Neuropediatría.
- Los niños valorados durante su ingreso hospitalario, tras recibir hoja de interconsulta a Neuropediatría, con independencia de que hayan precisado o no seguimiento posterior en nuestra consulta.

A pesar de que las consultas telefónicas constituyen una importante carga asistencial, ésta no ha podido ser valorada cuantitativamente ya que, hasta el momento, no se lleva un registro del número y motivos de consulta de las mismas.

El trabajo se centró únicamente en la asistencia clínica neuropediátrica, aunque en la Unidad también se llevan a cabo otras actuaciones que repercuten en la misma, como, desde el año 2001, la elaboración y revisión continua de protocolos de actuación neuropediátrica tanto a nivel de la consulta como en la asistencia en Urgencias (Anexo 2)¹⁴⁶⁻¹⁵¹, lo que permite reducir la variabilidad de la práctica médica y mejorar la asistencia gracias a una buena orientación desde que el niño con problemas neurológicos es atendido en la Urgencia. Dichos protocolos se ajustan a las evidencias científicas y a la realidad y disponibilidades en nuestro ámbito de trabajo.

El trabajo tampoco analiza la labor formativa de residentes, de nuevos neuropediatras y de pediatras. Desde septiembre de 2006, disponemos del Programa de formación básica en neuropediatria para pediatras de atención primaria a través del programa del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud de Formación Organizada en Competencias Utilizadas en el Sistema de Salud (FOCUSS)^{19,129}.

2. MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de la actividad asistencial realizada por la Unidad de Neuropediatria del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza en los últimos 20 años; principalmente desde una perspectiva diagnóstica, sin entrar en aspectos terapéuticos.

La actividad asistencial efectuada por esta Unidad, desde su puesta en funcionamiento en 1990^{16,18,139-141}, con todos los datos de interés conocidos de cada uno de los pacientes valorados, está recogida en una base de datos informatizada en Microsoft Access 2000. La información correspondiente a pacientes ya conocidos era actualizada cada vez que precisaban valoración neurológica, ya sea en la consulta o en ingresos hospitalarios. Se trata de una base de datos en continua evolución, adaptándose a los avances científicos, con introducción de motivos de consulta, nuevos exámenes complementarios, o diagnósticos; siendo necesario que, al añadir alguna modificación en estos campos, siempre se realice una actualización de todos los registros introducidos hasta esa fecha, teniendo en cuenta ese nuevo parámetro.

Este trabajo es un estudio de casos, estimando todas las incidencias conocidas de cada caso, independientemente del lugar y tiempo en que se producen, hasta el momento

en que se introdujo la última modificación en la base de datos, el 1 de marzo de 2010. Se consideraron todos los motivos de consulta, los diagnósticos y exámenes complementarios de la historia de cada niño. Los exámenes complementarios se tuvieron en consideración independientemente de cuándo y dónde se hicieron y de quién fuera el profesional que los hubiera indicado.

A partir de la base de datos de Neuropediatría, se creó una nueva base de datos en Microsoft Access 2000, con la información registrada en estos últimos 20 años (hasta el 1 de marzo de 2010). Para el posterior análisis de los datos de una forma confidencial, siendo exclusivamente conocidos y manejados por la investigadora principal, se aplicó un método de codificación como procedimiento de disociación de datos, de modo que la información obtenida no pudiera asociarse a persona identificada o identificable¹⁵². Se usó como código un número, el orden de entrada del registro en la base de datos, siendo un campo autonumérico y no duplicado.

3. ESTRUCTURA DE LA BASE DE DATOS

Las principales variables recogidas en la base de datos son las siguientes:

- **DATOS DE FILIACIÓN:** apellidos y nombre, número de historia, sexo y fecha de nacimiento.
- **FECHA Y EDAD DE LA PRIMERA CONSULTA:** se refiere a la primera vez que fue valorado por nuestra Unidad (en consulta o durante su ingreso).
- **ANTECEDENTES FAMILIARES:** antecedentes neurológicos o de otras enfermedades en la familia, abortos previos, consanguinidad.
- **PROCEDENCIA:** Atención Primaria, ingreso hospitalario, otras consultas, Urgencias, otros hospitales de la región-zona, Atención Temprana, otros.
- **VARIABLES DE ANTECEDENTES PRENATALES, PERINATALES Y EN PERIODO NEONATAL:** embarazo gemelar, realización de amniocentesis, patología gestacional (diabetes gestacional, retraso de crecimiento intrauterino, polihidramnios, oligoamnios, riesgo de infección congénita), edad gestacional, test de Apgar, existencia de riesgo de pérdida de bienestar fetal, peso al nacer y necesidad de ventilación mecánica en periodo neonatal.
- **DESARROLLO PSICOMOTOR.**
- **TIPO DE ESCOLARIZACIÓN.**

- MOTIVOS DE CONSULTA.
- EXAMEN FÍSICO.
- ICONOGRAFÍA: Se señala si existen fotos del niño o de su neuroimagen, o videos del paciente.
- DETERMINACIONES BIOQUÍMICAS.
- OTROS EXÁMENES COMPLEMENTARIOS.
- DIAGNÓSTICOS.
- TRATAMIENTO: los tratamientos recibidos, los suprimidos y el tratamiento actual.
- CONTROL EN PROGRAMA DE TOXINA BOTULÍNICA: En estos casos se especificó el grado de afectación según el nivel de movilidad con la escala *Gross Motor Function Classification System (GMFCS)*^{153,154}, el diagnóstico funcional (hemiparesia, diplejía, tetraparesia, triplejia) y forma clínica de PCI (espástica, distónica, mixta u otra), principalmente.
- NÚMERO DE INGRESOS en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.
- CONTROL ACTUAL: Referido al momento de introducir la última modificación en cada caso. Se contemplaron las posibilidades: sigue control, alta, control por otra especialidad, traslado, paso a adultos, éxitus, no vuelve.
- TIEMPO DE SEGUIMIENTO: Desde la primera vez que el paciente fue valorado, hasta la introducción de la última modificación en cada caso.

4. DESCRIPCIÓN DETALLADA DE ALGUNAS DE LAS VARIABLES

Dada la complejidad e importancia de algunas de las variables, se realiza una descripción de forma exhaustiva en el Anexo 3.

Las variables de diagnóstico, motivo de consulta y procedimientos diagnósticos (determinaciones bioquímicas y otros exámenes complementarios) se refieren a la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión Modificación Clínica (CIE-9-MC). Se asignó el código más apropiado a estas variables en marzo de 2010, ya que carecían de él hasta el momento, como forma de establecer un lenguaje universalmente aceptado por todos los profesionales y que facilita la comunicación y entendimiento entre los mismos. Para ello se utilizó la versión on line de la CIE-9-MC¹⁵⁵ y también se contó con el reciente libro de Codificación en Neurología Pediátrica, basado en CIE-9¹³.

5. ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de la actividad asistencial neuropediátrica realizada en nuestro hospital desde mayo de 1990 hasta marzo de 2010. Para lo cual, se contabilizó el número de niños valorados por la Unidad de Neuropediatría en este periodo de tiempo y su distribución según sexo y edad; centrándonos posteriormente en las principales variables que consideramos constituyen la parte más representativa de la asistencia neuropediátrica:

- Motivos de consulta por los que se solicita nuestra evaluación.
- Diagnósticos asignados.
- Pruebas complementarias solicitadas.

Las variables cualitativas (motivos de consulta, diagnósticos, etc) se presentan mediante la distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría.

Como ya se ha comentado anteriormente, se realizó primero el estudio de forma global de toda la muestra de pacientes atendidos en estos 20 años (12.726); para después hacer lo mismo sólo de los pacientes cuya primera visita se realizara en los últimos cinco años (2005-2010), y así comparar los resultados con lo obtenido en los cinco primeros años de funcionamiento de la Unidad, recogido en el estudio realizado por López-Pisón et al desde 1990 a 1995^{16,18,139-141}.

Para comparar las frecuencias de las variables cualitativas entre los 2 grupos (primeros 5 años de actividad, grupo 1, y últimos 5 años de actividad, grupo 2), se procedió a hallar los intervalos de confianza de las mismas, con un nivel de significación de $p < 0,05$.

El paquete estadístico utilizado es el SPSS (versión 16.0).

V. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se llevó a cabo siguiendo las normas deontológicas reconocidas por la Declaración de Helsinki (59ª Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008¹⁵⁶), las Normas de Buena Práctica Clínica¹⁵⁷ y cumpliendo la legislación vigente y la normativa legal vigente española que regula la investigación clínica en humanos (Real Decreto 223/2004 sobre ensayos clínicos¹⁵⁸ y Ley 14/2007 de Investigación Biomédica¹⁵⁹).

Los datos fueron protegidos de usos no permitidos por personas ajenas a la investigación, considerando la información generada en este ensayo como estrictamente confidencial, permitiéndose, sin embargo, su inspección por las Autoridades Sanitarias. Así mismo se contó con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón y el visto bueno de la Comisión de Investigación del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.

VI. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Al tratarse de un estudio descriptivo retrospectivo, presenta las limitaciones inherentes a este tipo de estudios. La principal consiste en que no permiten establecer relaciones causales entre las variables. No obstante, permiten generar hipótesis como base para la realización de estudios experimentales. Son útiles para ponernos al día sobre los cambios producidos en el patrón de una enfermedad o fenómeno de salud ya conocido, e intentan servir para la base de elaboración de programas de salud.

Centrándonos en este estudio en particular, hay que reseñar que se maneja una base de datos con una gran cantidad de variables y registros; lo que enriquece el estudio pero también aumenta las probabilidades de sesgo dada la dificultad de su manejo. En este sentido, cabe destacar que la base de datos se encuentra en continua evolución, adaptándose a los avances científicos, con introducción de nuevos exámenes complementarios, motivos de consulta o incluso diagnósticos. Y como consecuencia de esta evolución, siempre que se introduce alguna modificación en estos campos, se realiza una actualización de todos los registros introducidos hasta esa fecha, teniendo en cuenta ese nuevo parámetro.

Otra limitación a tener en cuenta es que se recogen de forma general todos los motivos de consulta, diagnósticos y pruebas complementarias de cada paciente, desde su primera consulta y a lo largo de toda su evolución; pero no se recoge la fecha de cada uno de ellos, sino que es una visión global del paciente.

VII. UTILIDAD DE LOS RESULTADOS

Como se ha venido reflejando a lo largo de estas páginas, el conocimiento de estos datos podría permitirnos:

- Hacer una revisión y evaluación del trabajo que estamos realizando diariamente, pudiendo encontrar posibles deficiencias y proponer líneas de mejora e intervenciones orientadas a optimizar la asistencia y alcanzar un nivel de excelencia en la prestación de los servicios.
- Compartir nuestra experiencia con otros especialistas. Creemos de gran interés intercambiar nuestras experiencias y nuestras actuaciones.
- Contribuir al desarrollo y estudio de la especialidad, a conocer las necesidades de especialistas y cuáles son los puntos que se deberían reforzar en su formación, que también varían con el tiempo, según los avances científicos y las necesidades de la población.
- Podría permitirnos adecuar la atención clínica a las necesidades asistenciales, planificar las necesidades estructurales y promover medidas preventivas y de educación para la salud.

VIII. RESULTADOS

En los 20 años que comprende el estudio se ha dado asistencia neuropediátrica a 12.726 pacientes, lo que hace una media anual de 636,3 niños nuevos. De ellos 7.103 son varones, el 55,81 %, y 5.623 son mujeres, el 44,19%.

La edad media de la primera visita es de 5,66 años (DS 4,66 y un rango de edades comprendido entre recién nacido y 23,69 años). No se suelen atender en primeras visitas niños a partir de los 15 años; no obstante, en ocasiones son valorados al ser remitidos desde otras consulta del hospital en las que han sido llevados desde la infancia y requieren una valoración antes de ser dados de alta o pasar a adultos, y también se han dado casos de ser remitidos desde adultos para nuestra valoración.

Se ha recogido la fecha de última consulta en 9.725 historias, a partir de las cuales se ha calculado el tiempo de seguimiento. En 3.070 casos (31,56%) se dio el alta en la primera consulta. El tiempo de seguimiento medio en los 6.655 restantes ha sido de 2,23 años (DS de 3,05 y rango de 1 semana a 18,17 años).

En la Tabla I se expone la frecuencia por edades en el momento de la primera consulta. Más de la mitad de los niños se encuentran por debajo de los 7 años, el 21,74% por debajo del año de edad.

La procedencia de los niños remitidos para valoración, se resume en la Tabla II. Los dos principales grupos en cuanto a frecuencia son los remitidos por su Pediatra de Atención Primaria 34,72% y los niños ingresados en planta a los que se ha solicitado interconsulta a Neuropediatría 22,56%. No obstante, si agrupamos toda la actividad hospitalaria de interconsultas, además de las plantas de hospitalización (Lactantes, Escolares, Infecciosos, Cirugía-Traumatología), las procedentes de la unidad de Neonatales, de UCI, de Urgencias y de otras consultas hospitalarias, tenemos que la actividad neuropediátrica generada en el hospital es del 38,95%.

También se recogen en el total de 20 años, los principales diagnósticos de los 244 pacientes fallecidos, 1,92%, (Tabla III) y las causas por las que 1.041 pacientes, 8,18%, requirieron ingreso en UCIP (Tabla IV).

Tabla I. Frecuencia de la edad en el momento de la primera consulta.

GRUPOS DE EDADES	ABSOLUTO (n)	RELATIVO (%)
< 1 año	2740	21,74%
1 - 6 años	4866	38,60%
7 - 12 años	4052	32,14%
13 - 18 años	929	7,37%
> 18 años	19	0,15%
	12606*	

*No consta la fecha de primera visita en 120 casos (y por tanto, tampoco la edad en el momento de la misma).

Tabla II. Procedencia de los niños remitidos para valoración.

PROCEDENCIA	ABSOLUTO (n)	RELATIVO (%)	RELATIVO AGRUPADO (%)
PEDIATRA CENTRO DE SALUD	4419	34,72%	34,72%
PLANTA HOSPITAL	2871	22,56%	38,95%
CONSULTAS HOSPITAL	1091	8,57%	
NEONATALES	428	3,36%	
URGENCIAS	416	3,27%	
UCI	151	1,19%	
OTROS HOSPITALES DE ARAGON, LA RIOJA Y SORIA	679	5,34%	5,34%
ATENCIÓN TEMPRANA	55	0,43%	0,43%
OTROS	701	5,51%	5,51%
NO CONSTA	1915	15,05%	15,05%
	12726		

Tabla III. Principales diagnósticos de los 244 pacientes éxitos en estos 20 años (1990-2010) y porcentaje que representan estos diagnósticos para el total de pacientes éxitos.

ENCEFALOPATÍAS PRENATALES	98	40,16%
Sin causa confirmada	78	31,97%
Trastornos genéticos confirmados	16	6,56%
Disruptivas	4	1,64%
ENCEFALOPATÍA POSTNATAL	73	29,92%
Hemorragias intracraneales	55 (10 espontáneas)	22,54%
ACV postnatal	6	2,46%
Meningitis	6	2,46%
Encefalitis	5	2,05%
Encefalomiелitis aguda diseminada	1	0,41%
EPILEPSIAS	43	17,62%
Epilepsia parcial sintomática	27	11,07%
Síndrome de West sintomático	6	2,46%
Síndrome de Lennox sintomático	3	1,23%
Síndrome de Ohtahara sintomático	2	0,82%
Epilepsia generalizada sintomática	5	2,05%
TRASTORNOS METABÓLICO-DEGENERATIVOS	34	13,93%
Enfermedad mitocondrial	10	4,10%
Enfermedad peroxisomal	5	2,05%
Trastorno del metabolismo intermediario	5	2,05%
Enfermedad lisosomal	4	1,64%
Trastorno de la beta-oxidación mitocondrial	2	0,82%
Otras	8	3,28%
ENCEFALOPATÍA PERINATAL	33	13,52%
TUMORES SNC	30	12,30%
Cerebelo	10	4,10%
Hemisféricos	8	3,28%
Línea media	5	2,05%
Medulares	5	2,05%
Troncoencefálicos	2	0,82%
ENFERMEDAD NEUROMUSCULAR	20	8,20%
AME Tipo I	4	1,64%
Miopatías metabólicas	3	1,23%
Enfermedad de Duchenne	2	0,82%
Distrofia miotónica congénita	2	0,82%
Distrofia muscular congénita deficiente en merosina	1	0,41%
Neuropatía hereditaria sensitovomotriz	1	0,41%
Otras sin especificar	7	2,87%
MIELOMENINGOCELE	4	1,64%
NEURO CUTÁNEOS	2	0,82%

Tabla IV. Motivos de ingreso en UCIP en el total de 20 años (1990-2010) y porcentaje que representan respecto al total de pacientes ingresados, 1.041 pacientes. Algunos de ellos han ingresado (en el mismo o diferente momento) por distintos motivos; por lo que se recogen un total de 1.229 diagnósticos.

MOTIVOS DE INGRESO EN UCIP	TOTAL	%
TRAUMATISMO CRANEAL-POLITRAUMA	331	31,80%
CONVULSIÓN	224	21,52%
POSTOPERATORIO NEUROQUIRÚRGICO ¹	180	17,29%
ENCEFALOPATÍA AGUDA	176	16,91%
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA	86	8,26%
POSTOPERATORIO OTROS	61	5,86%
POSTOPERATORIO CARDIACO	37	3,55%
PARADA CARDIO-RESPIRATORIA	36	3,46%
TRASTORNO HIDROELECTROLÍTICO	26	2,50%
SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ	8	0,77%
ACCIDENTE CEREBROVASCULAR	3	0,29%
OTROS	61	5,86%
	1229	

1. Postoperatorio neuroquirúrgico: 100 pacientes son postoperatorio de tumores del sistema nervioso central y los otros 80 son otros postoperatorios neuroquirúrgicos.

Los motivos de consulta de los 12.726 pacientes valorados en los 20 años de funcionamiento de la Unidad de Neuropediatría se muestran en la Tabla V, ordenados en frecuencia descendente y señalando el porcentaje que suponen con respecto al total de pacientes. Asimismo, en esta tabla también se reflejan estos mismos datos de los grupos 1 y 2 (primeros 5 años de actividad y últimos 5 años, respectivamente), junto con su intervalo de confianza, con un nivel de significación de $p < 0,05$.

A continuación, de la misma forma, se exponen en las Tablas VI y VII todos los diagnósticos recogidos por orden de frecuencia y las principales agrupaciones diagnósticas, respectivamente.

Tabla V. Motivos de consulta en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

MOTIVOS DE CONSULTA	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)			GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
Trastornos paroxísticos	4825	37,91%	—	1557 (1º)	34,69%	33,30% — 36,08% *	819 (1º)	40,00%	37,88% — 42,12% *
Cefalea	2674	21,01%	—	1225 (2º)	27,30%	26,00% — 28,60% *	185 (5º)	9,00%	7,76% — 10,24% *
Retraso psicomotor ¹	1264	9,93%	—	467 (3º)	10,41%	9,52% — 11,30%	203 (2º)	9,90%	8,61% — 11,19%
Traumatismo craneoencefálico	719	5,65%	—	132	2,94%	2,45% — 3,43% *	197 (3º)	9,60%	8,32% — 10,88% *
Sufrimiento perinatal	621	4,88%	—	129	2,87%	2,38% — 3,36% *	189 (4º)	9,20%	7,95% — 10,45% *
Alt. en la forma y tamaño de la cabeza agrupadas ²	615	4,83%	—	261 (4º)	5,82%	5,14% — 6,50% *	67	3,27%	2,50% — 4,04% *
Trastornos de la marcha ³	466	3,66%	—	164 (5º)	3,65%	3,10% — 4,20%	61	3,00%	2,26% — 3,74%
Alteraciones del comportamiento	390	3,06%	—	122	2,72%	2,24% — 3,20% *	32	1,60%	1,06% — 2,14% *
Paresia	326	2,56%	—	95	2,12%	1,70% — 2,54% *	75 (6º)	3,70%	2,88% — 4,52% *
Problemas escolares	324	2,55%	—	145 (6º)	3,23%	2,71% — 3,75% *	12	0,60%	0,27% — 0,93% *
Dolores	294	2,31%	—	81	1,80%	1,41% — 2,19%	49	2,40%	1,74% — 3,06%
Encefalopatía aguda ⁴	290	2,28%	—	74	1,65%	1,28% — 2,02% *	61	3,00%	2,26% — 3,74% *
Hipotonía	251	1,97%	—	97	2,16%	1,73% — 2,59%	28	1,40%	0,89% — 1,91%
Otras alteraciones visuales	243	1,91%	—	78	1,74%	1,36% — 2,12%	30	1,50%	0,97% — 2,03%
Macrocefalia ⁵	241	1,89%	—	80	1,78%	1,39% — 2,17%	40	2,00%	1,39% — 2,61%
Alteraciones en morfología de la cabeza	241	1,89%	—	135	3,01%	2,51% — 3,51% *	14	0,70%	0,34% — 1,06% *
Paresia facial	233	1,83%	—	78	1,74%	1,36% — 2,12%	33	1,60%	1,06% — 2,14%
Tortícolis	191	1,50%	—	67	1,49%	1,14% — 1,84%	31	1,50%	0,97% — 2,03%

1º - 6º: Orden de frecuencia. *Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

Tabla V (continuación D). Motivos de consulta en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

MOTIVOS DE CONSULTA	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)			GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
Inestabilidad	188	1,48%	—	61	1,36%	1,02% — 1,70%	—	—	—
Tics	186	1,46%	—	72	1,60%	1,23% — 1,97% *	13	0,60%	0,27% — 0,93% *
Manchas en la piel	177	1,39%	—	69	1,54%	1,18% — 1,90%	17	0,80%	0,41% — 1,19%
Fenotipo peculiar	166	1,30%	—	39	0,87%	0,60% — 1,14%	28	1,40%	0,89% — 1,91%
Hallazgo casual	163	1,28%	—	45	1,00%	0,71% — 1,29%	33	1,60%	1,06% — 2,14%
Torpeza motriz	154	1,21%	—	55	1,23%	0,91% — 1,55%	13	0,60%	0,27% — 0,93%
Atención deficiente	144	1,13%	—	121	2,70%	2,23% — 3,17%	—	—	—
Microcefalia ⁶	133	1,05%	—	46	1,02%	0,73% — 1,31%	13	0,60%	0,27% — 0,93%
Trastornos del lenguaje	125	0,98%	—	45	1,00%	0,71% — 1,29%	11	0,50%	0,19% — 0,81%
Asimetría corporal	123	0,97%	—	39	0,87%	0,60% — 1,14%	11	0,50%	0,19% — 0,81%
Parestesias	122	0,96%	—	46	1,02%	0,73% — 1,31%	—	—	—
Antecedentes familiares patológicos	115	0,90%	—	38	0,85%	0,58% — 1,12% *	5	0,20%	0,01% — 0,39% *
Hipertonía	111	0,87%	—	35	0,78%	0,52% — 1,04%	15	0,70%	0,34% — 1,06%
Estrabismo	106	0,83%	—	46	1,02%	0,73% — 1,31%	11	0,50%	0,19% — 0,81%
Déficit visual	105	0,83%	—	39	0,87%	0,60% — 1,14%	16	0,80%	0,41% — 1,19%
Diagnóstico prenatal	89	0,70%	—	36	0,80%	0,54% — 1,06%	—	—	—
Hipercinesia	85	0,67%	—	46	1,02%	0,73% — 1,31%	6	0,30%	0,06% — 0,54%
Otros trastornos del sueño	79	0,62%	—	24	0,53%	0,32% — 0,74%	—	—	—
Excitabilidad/Irritabilidad	76	0,60%	—	14	0,31%	0,15% — 0,47%	13	0,60%	0,27% — 0,93%
Otras alteraciones oculares	74	0,58%	—	26	0,58%	0,36% — 0,80%	8	0,40%	0,13% — 0,67%

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

Tabla V (continuación II). Motivos de consulta en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

MOTIVOS DE CONSULTA	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)		GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)		GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
Temblor	72	0,57%	21	0,47%	9	0,40%	0,13% — 0,67%
Otras discinesias	72	0,57%	13	0,29%	13	0,60%	0,13% — 0,45%
Otros accidentes	69	0,54%	21	0,47%	24	1,20%	0,27% — 0,67% *
Vértigo	64	0,50%	32	0,71%	—	—	0,46% — 0,96%
Marcha puntillas	62	0,49%	28	0,62%	—	—	0,39% — 0,85%
Hipoacusia	61	0,48%	23	0,51%	5	0,20%	0,30% — 0,72%
Ptosis	58	0,46%	19	0,42%	15	0,70%	0,23% — 0,61%
Alteraciones de los pies	56	0,44%	20	0,45%	11	0,50%	0,25% — 0,65%
Otras alteraciones de la oculomotricidad	53	0,42%	20	0,45%	11	0,50%	0,25% — 0,65%
Nistagmus	50	0,39%	18	0,40%	8	0,40%	0,22% — 0,58%
Meningitis/Sepsis	46	0,36%	21	0,47%	—	—	0,27% — 0,67%
Defectos cierre tubo neural	45	0,35%	7	0,16%	21	1,00%	0,04% — 0,28% *
Disfagia/Alt eración deglución	44	0,35%	17	0,38%	—	—	0,20% — 0,56%
Problema respiratorio/ Estridor/Afonía/Ronquera	37	0,29%	7	0,16%	—	—	0,04% — 0,28%
Anisocoria	35	0,28%	11	0,25%	11	0,50%	0,10% — 0,40%
Hipersomnia	35	0,28%	6	0,13%	—	—	0,02% — 0,24%
Hipertensión endocraneal	34	0,27%	8	0,18%	—	—	0,06% — 0,30%
Polimialformado	33	0,26%	6	0,13%	11	0,50%	0,02% — 0,24%
Problema postoperatorio	32	0,25%	1	0,02%	—	—	0,00% — 0,06%

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

Tabla V (continuación III). Motivos de consulta en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

MOTIVOS DE CONSULTA	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)		GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)		GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
Retraso - pérdida ponderal	27	0,21%	13	0,29%	—	—	—
Fatigabilidad	26	0,20%	10	0,22%	4	0,20%	0,13% — 0,45%
Sonambulismo	25	0,20%	7	0,16%	4	0,20%	0,08% — 0,36%
Alteraciones columna	23	0,18%	4	0,09%	15	0,70%	0,04% — 0,28%
Otras alteraciones auditivas	21	0,17%	5	0,11%	2	0,10%	0,00% — 0,18% *
Astenia/Decaimiento	19	0,15%	5	0,11%	—	—	0,01% — 0,21%
Enuresis nocturna	17	0,13%	5	0,11%	3	0,10%	0,01% — 0,21%
Lumbalgia	16	0,13%	3	0,07%	—	—	0,00% — 0,15%
Anorexia/Rechazo alimento	16	0,13%	7	0,16%	—	—	0,04% — 0,28%
Otros motivos de consulta	192	1,51%	76	1,69%	34	1,60%	1,31% — 2,07% *

*Estadísticamente significativo, nivel de significación $p < 0,05$.

Especificaciones numéricas de la tabla V:

- 1. Retraso psicomotor.** De los 1.264 pacientes que consultaron por retraso psicomotor, en 752 (el 59,49%) fue consecuencia de encefalopatía prenatal.

Entre los diagnósticos funcionales de los niños que consultan por retraso psicomotor, en su desarrollo evolutivo hemos encontrado: retardo mental (552, el 43,67%), trastorno del espectro autista (231, 18,28%) y parálisis cerebral infantil (199, el 15,74%), principalmente. Además, asociaron epilepsia 141 (el 11,16%).

- 2. Alteraciones en la forma y tamaño de la cabeza agrupadas.** Dentro de esta agrupación se recogen los motivos de consulta microcefalia, macrocefalia y alteraciones en la morfología de la cabeza; motivos que también se han considerado aparte en la misma tabla.

- 3. Trastornos de la marcha.** Queremos reseñar que los principales grupos diagnósticos que se encontraron en los 466 pacientes que consultaron por trastornos de la marcha fueron: Normalidad 18,03%, leucomalacia periventricular 4,50%, polineuropatías hereditarias 4,08%, ACV-lesion focal prenatal 3,65%, paraparesia espástica familiar 3,65%, trastornos del espectro autista 1,07%, distrofinopatías 0,86%, mielopatías 0,64%

En los casos en los que el trastorno de la marcha fue de instauración aguda, tenemos: Patología no neurológica 10,94% (discitis, sinovitis, enfermedades reumatológicas, intoxicaciones, etc.), trastornos somatomorfos-facticios 5,58%, tumores sistema nervioso central 5,36%, ataxias cerebelosas agudas 5,36, cerebelitis postvaricela 2,36%, Guillain-Barré 2,15%, encefalomiелitis aguda diseminada 1,50%

- 4. Encefalopatía aguda.** Los principales diagnósticos que se encontraron en los pacientes que consultaron por esta causa son: 25,17% meningoencefalitis, 11,72% migrañas con aura, 8,62% intoxicaciones, 7,59% crisis epilépticas, 6,21% hemorragias intracraneales espontáneas (en el 44% se encontraron malformaciones arteriovenosas), 5,52% tumores del sistema nervioso central, 4,48% encefalomiелitis agudas parainfecciosas, 3,45% trastornos somatomorfos-facticios, 3,10% hematomas epidurales secundarios a TCE, 3,10% accidentes cerebrovascular isquémicos (9 casos, 2 espontáneos y 7 secundarios a meningoencefalitis), 2,76% enfermedades metabólicas (4 alteraciones de la beta-oxidación de ácidos grasos, 2 trastornos

metabolismo intermediario, 1 adrenoleucodistrofía ligada a X y 1 enfermedad mitocondrial), 2,07% síndromes del lactante zarandeado, 2,07% otros trastornos paroxísticos (en uno de ellos se trató de una invaginación intestinal), 1,38% ataxias cerebelosas agudas, 1,38% hidrocefalias prenatales, 1,03% vértigos paroxísticos benignos, 0,69% síndromes de Guillain-Barré.

- 5. Macrocefalia.** De los 241 motivos de consulta por macrocefalia, tenemos: 124 (51,45%) niños normales, 23 (9,54%) niños normales en los que se ha detectado un higroma pericerebral crónico, 85 encefalopatías prenatales (35,27%, de las que cerca de la mitad son hidrocefalias prenatales), 5 hidrocefalias postnatales (2,08%, 4 tumorales y 1 post-meningitis) y 4 hidrocefalias perinatales (1,66%, 2 post-meningitis neonatales y 2 tras hemorragias intraventriculares).
- 6. Microcefalia.** De los 133 motivos de consulta por microcefalia, observamos que: 81 (60,90%) eran niños con encefalopatías prenatales, 47 (35,34%) niños normales y 5 (3,76%) presentaron craneosinostosis.

Tabla VI. Diagnósticos en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

DIAGNÓSTICOS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)			GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
CEFALEAS RECURRENTES	2083	16,37%	21,31% — 23,75%	1011	22,53%	21,31% — 23,75%	47	2,30%	1,65% — 2,95%*
ENCEFALOPATÍA PRENATAL SIN ETIOLOGÍA	1277	10,03%	6,97% — 8,53%	348	7,75%	6,97% — 8,53%	—	—	—
RETARDO MENTAL/RPMp	1131	8,89%	4,61% — 5,91%	236	5,26%	4,61% — 5,91%	—	—	—
TRASTORNOS PAROXÍSTICOS SIN ESPECIFICAR	1159	9,11%	6,84% — 8,40%*	342	7,62%	6,84% — 8,40%*	256	12,50%	11,07% — 13,93%*
NORMALIDAD	890	6,99%	5,43% — 6,83%	275	6,13%	5,43% — 6,83%	142	6,90%	5,80% — 8,00%
CRISIS FEBRILES SIMPLES	845	6,64%	4,73% — 6,05%*	242	5,39%	4,73% — 6,05%*	221	10,80%	9,46% — 12,14%*
PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL ¹	850	6,68%	3,08% — 4,18%	163	3,63%	3,08% — 4,18%	—	—	—
REACCIÓN VAGAL	737	5,79%	4,25% — 5,51%	219	4,88%	4,25% — 5,51%	96	4,70%	3,78% — 5,62%
TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO	734	5,77%	2,38% — 3,36%*	129	2,87%	2,38% — 3,36%*	202	9,90%	8,61% — 11,19%*
Microcefalia PC <p3	409	3,21%	1,93% — 2,83%	107	2,38%	1,93% — 2,83%	—	—	—
PAR CRANEAL PRENATAL	403	3,17%	2,53% — 3,53%	136	3,03%	2,53% — 3,53%	56	2,70%	2,00% — 3,40%
CRISIS SINTOMÁTICA ²	402	3,16%	2,36% — 3,34%	128	2,85%	2,36% — 3,34%	—	—	—
EPILEPSIA PARCIAL SINTOMÁTICA	399	3,14%	1,08% — 1,78%*	64	1,43%	1,08% — 1,78%*	94	4,60%	3,69% — 5,51%*
ENCEFALOPATÍA PERINATAL	397	3,12%	1,72% — 2,56%*	96	2,14%	1,72% — 2,56%*	130	6,40%	5,34% — 7,46%*
ENCEFALOPATÍA PRENATAL SIN ESPECIFICAR	382	3,00%	1,83% — 2,71%*	102	2,27%	1,83% — 2,71%*	108	5,30%	4,33% — 6,27%*
CARDIOPATÍA CONGÉNITA	377	2,96%	1,57% — 2,39%*	89	1,98%	1,57% — 2,39%*	86	4,20%	3,33% — 5,07%*
DEFICIENCIA MENTAL CRIPTOGENICA	359	2,82%	1,92% — 2,80%	106	2,36%	1,92% — 2,80%	49	2,40%	1,74% — 3,06%
TDAH CRIPTOGENICO	347	2,73%	4,02% — 5,24%*	208	4,63%	4,02% — 5,24%*	9	0,40%	0,13% — 0,67%*
MIGRAÑA CON AURA	291	2,29%	2,26% — 3,22%*	123	2,74%	2,26% — 3,22%*	93	4,50%	3,60% — 5,40%*
TICS	278	2,18%	1,98% — 2,88%*	109	2,43%	1,98% — 2,88%*	24	1,20%	0,73% — 1,67%*

*Estadísticamente significativo, nivel de significación $p < 0,05$. RPMp = retraso psicomotor patológico (aplicado a menores de 5 años en lugar de retardo mental).

Tabla VI (continuación I). Diagnósticos en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

DIAGNÓSTICOS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)		GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
PROBABLE EPILEPSIA	271	2,13%	87	1,94%	1,54% — 2,34%	45	2,20%	1,56% — 2,84%
CONVULSIONES NEONATALES	262	2,06%	71	1,58%	1,22% — 1,94% *	63	3,10%	2,35% — 3,85% *
TRASTORNOS SOMATOMORFOS/FACTICIOS	253	1,99%	64	1,43%	1,08% — 1,78%	—	—	—
ESPECTRO AUTISTA CRIPTOGENICO	251	1,97%	112	2,50%	2,04% — 2,96% *	26	1,30%	0,81% — 1,79% *
TRASTORNO OCULAR	242	1,90%	42	0,94%	0,66% — 1,22% *	60	2,90%	2,17% — 3,63% *
PROBLEMAS DE APRENDIZAJE	239	1,88%	100	2,23%	1,80% — 2,66% *	6	0,30%	0,06% — 0,54% *
PROBLEMA NO NEUROLOGICO	237	1,86%	138	3,07%	2,57% — 3,57%	—	—	—
OTRAS CEFALIAS	210	1,65%	55	1,23%	0,91% — 1,55%	19	0,90%	0,49% — 1,31%
TDAH SINTOMÁTICO	208	1,63%	84	1,87%	1,47% — 2,27%	—	—	—
ESPASMO LLANTO CIANÓTICO	202	1,59%	72	1,60%	1,23% — 1,97%	29	1,40%	0,89% — 1,91%
PARESIA FACIAL A FRIGORE	187	1,47%	66	1,47%	1,12% — 1,82%	27	1,30%	0,81% — 1,79%
CRISIS FEBRILES COMPLEJAS	183	1,44%	51	1,14%	0,83% — 1,45%	41	2,00%	1,39% — 2,61%
OTROS TRASTORNOS COMPORTAMENTALES	174	1,37%	59	1,31%	0,98% — 1,64%	—	—	—
EPILEPSIA CRIPTOGENICA	164	1,29%	82	1,83%	1,44% — 2,22%	—	—	—
LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR	164	1,29%	62	1,38%	1,04% — 1,72%	—	—	—
EPILEPSIA PARCIAL CRIPTOGENICA	161	1,27%	37	0,82%	0,56% — 1,08% *	58	2,80%	2,09% — 3,51% *
CRISIS CRIPTOGENICA	157	1,23%	66	1,47%	1,12% — 1,82%	—	—	—
ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO- ISQUÉMICA	157	1,23%	34	0,76%	0,51% — 1,01% *	55	2,69%	1,99% — 3,39% *
Torticólis congénita	155	1,22%	76	1,69%	1,31% — 2,07%	—	—	—
Macrocefalia PC >+3DS	153	1,20%	29	0,65%	0,41% — 0,89%	—	—	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

Tabla VI (continuación II). Diagnósticos en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

DIAGNÓSTICOS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)			GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
PAR CRANEAL POSTNATAL OTROS	141	1,11%	— 0,46% — 0,96%	32	0,71%	— 0,46% — 0,96%	23	1,10%	0,65% — 1,55%
FRACTURA CRÁNEO	139	1,09%	— 0,58% — 1,12%	38	0,85%	— 0,58% — 1,12%	—	—	—
HEMORRAGIA VENTRICULAR DEL RECIÉN NACIDO	135	1,06%	— 0,85% — 1,47%	52	1,16%	— 0,85% — 1,47%	23	1,10%	0,65% — 1,55%
MACROCEFALIA NORMAL	135	1,06%	— 0,80% — 1,42%	50	1,11%	— 0,80% — 1,42%	14	0,70%	0,34% — 1,06%
HEMORRAGIA PARENQUIMATOSA	132	1,04%	— 0,20% — 0,56% *	17	0,38%	— 0,20% — 0,56% *	33	1,60%	1,06% — 2,14% *
RETRASO PSICOMOTOR INESPECÍFICO	132	1,04%	— 1,60% — 2,42% *	90	2,01%	— 1,60% — 2,42% *	17	0,80%	0,41% — 1,19% *
PSEUDOCRISIS	131	1,03%	— 0,16% — 0,50%	15	0,33%	— 0,16% — 0,50%	—	—	—
ACCIDENTE CEREBRO VACULAR (ACV)/LESIÓN FOCAL PRENATAL	125	0,98%	— 0,51% — 1,01%	34	0,76%	— 0,51% — 1,01%	27	1,30%	0,81% — 1,79%
HIDROCEFALIA PRENATAL	121	0,95%	— 0,37% — 0,83% *	27	0,60%	— 0,37% — 0,83% *	43	2,10%	1,48% — 2,72% *
MENINGITIS	117	0,92%	— 0,43% — 0,91% *	30	0,67%	— 0,43% — 0,91% *	30	1,50%	0,97% — 2,03% *
PLAGIOCEFALIA	115	0,90%	— 2,04% — 2,96%	112	2,50%	— 2,04% — 2,96%	—	—	—
TRASTORNO DEL LENGUAJE	115	0,90%	— 0,88% — 1,52%	54	1,20%	— 0,88% — 1,52%	14	0,70%	0,34% — 1,06%
AUTISMO ESPECTRO SINTOMÁTICO ³	112	0,88%	— 0,52% — 1,04%	35	0,78%	— 0,52% — 1,04%	—	—	—
DEFICIT VISUAL	109	0,86%	— 0,54% — 1,06%	36	0,80%	— 0,54% — 1,06%	24	1,20%	0,73% — 1,67%
ENCEFALOPATÍA POSTNATAL	107	0,84%	— 0,16% — 0,50% *	15	0,33%	— 0,16% — 0,50% *	29	1,40%	0,89% — 1,91% *
ENCEFALOPATÍA PRENATAL SUPRATENTORIAL	105	0,83%	— 0,00% — 0,06%	1	0,02%	— 0,00% — 0,06%	—	—	—
ESPASMO LLANTO PÁLIDO	104	0,82%	— 0,77% — 1,37%	48	1,07%	— 0,77% — 1,37%	10	0,50%	0,19% — 0,81%
QUISTE ARACNOIDEO PRENATAL ⁴	103	0,81%	— 0,91% — 1,55% *	55	1,23%	— 0,91% — 1,55% *	7	0,30%	0,06% — 0,54% *
TORPEZA MOTRIZ	101	0,79%	— 0,77% — 1,37% *	48	1,07%	— 0,77% — 1,37% *	7	0,30%	0,06% — 0,54% *

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

Tabla VI (continuación III). Diagnósticos en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

DIAGNÓSTICOS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)		GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
HIDROCEFALIA POSTNATAL ⁵	99	0,78%	18	0,40%	0,22% — 0,58%	20	1,00%	0,57% — 1,43%
OTRA EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA	99	0,78%	20	0,45%	0,25% — 0,65% *	33	1,60%	1,06% — 2,14% *
RETRASO PSICOMOTOR MADURATIVO	97	0,76%	38	0,85%	0,58% — 1,12%	15	0,70%	0,34% — 1,06%
Pares craneales respiración/alimentación	96	0,75%	10	0,22%	0,08% — 0,36%	—	—	—
QUISTE DE SEPTUM PELLUCIDUM	94	0,74%	30	0,67%	0,43% — 0,91%	—	—	—
TRASTORNO DE MIGRACIÓN/PROLIFERACIÓN ⁶	90	0,71%	25	0,56%	0,34% — 0,78%	21	1,00%	0,57% — 1,43%
ESCOLIOSIS	86	0,68%	15	0,33%	0,16% — 0,50% *	54	2,60%	1,91% — 3,29% *
Dislexia	85	0,67%	46	1,02%	0,73% — 1,31%	—	—	—
EPILEPSIA ROLÁNDICA BENIGNA	84	0,66%	30	0,67%	0,43% — 0,91%	4	0,20%	0,01% — 0,39%
OTRAS DISCESIAS	84	0,66%	10	0,22%	0,08% — 0,36% *	22	1,10%	0,65% — 1,55% *
VERTIGO PAROXÍSTICO BENIGNO	82	0,64%	35	0,78%	0,52% — 1,04%	—	—	—
HIGROMA PERICEREBRAL CRÓNICO	79	0,62%	25	0,56%	0,34% — 0,78%	18	0,90%	0,49% — 1,31%
NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1	79	0,62%	22	0,49%	0,29% — 0,69%	15	0,70%	0,34% — 1,06%
TRASTORNO SOMATOMORFO EN NIÑO CON PATOLOGÍA ORGÁNICA	77	0,61%	32	0,71%	0,46% — 0,96%	—	—	—
EPILEPSIA AUSENCIAS	74	0,58%	15	0,33%	0,16% — 0,50%	11	0,50%	0,19% — 0,81%
TEMBLOR	71	0,56%	21	0,47%	0,27% — 0,67%	4	0,20%	0,01% — 0,39%
CRANEOSINOSTOSIS	69	0,54%	22	0,49%	0,29% — 0,69%	12	0,60%	0,27% — 0,93%

*Estadísticamente significativo, nivel de significación $p < 0,05$.

Tabla VI (continuación IV). Diagnósticos en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

DIAGNÓSTICOS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)			GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
DISGENESIAS CUERPO CALLOSO	69	0,54%	0,12% — 0,42% *	12	0,27%	0,12% — 0,42% *	40	2,00%	1,39% — 2,61% *
Ptosis congénita	69	0,54%	0,23% — 0,61%	19	0,42%	0,23% — 0,61%	—	—	—
HEMATOMA EPIDURAL	67	0,53%	0,20% — 0,56% *	17	0,38%	0,20% — 0,56% *	20	1,00%	0,57% — 1,43% *
PAR CRANEAL DE ORIGEN INCIERTO	67	0,53%	0,16% — 0,50%	15	0,33%	0,16% — 0,50%	11	0,50%	0,19% — 0,81%
SÍNDROME DE WEST SINTOMÁTICO	67	0,53%	0,22% — 0,58%	18	0,40%	0,22% — 0,58%	20	1,00%	0,57% — 1,43%
ENURESIS NOCTURNA	66	0,52%	0,29% — 0,69%	22	0,49%	0,29% — 0,69%	16	0,80%	0,41% — 1,19%
ALTERACIÓN CARDIOVASCULAR	63	0,50%	0,10% — 0,40% *	11	0,25%	0,10% — 0,40% *	16	0,80%	0,41% — 1,19% *
HIDROCEFALIA PERINATAL ⁷	62	0,49%	0,29% — 0,69%	22	0,49%	0,29% — 0,69%	12	0,60%	0,27% — 0,93%
Hipoplasia músculo depresor ángulo oris	61	0,48%	0,13% — 0,45%	13	0,29%	0,13% — 0,45%	—	—	—
OTRA PATOLOGÍA TUMORAL	61	0,48%	0,15% — 0,47%	14	0,31%	0,15% — 0,47%	11	0,50%	0,19% — 0,81%
PORENCEFALIA	61	0,48%	0,25% — 0,65%	20	0,45%	0,25% — 0,65%	—	—	—
ADOPTADO DEL ESTE	59	0,46%	0,71% — 1,29%	45	1,00%	0,71% — 1,29%	—	—	—
OTRAS ENFERMEDADES METABOLICO-DEGENERATIVAS	58	0,46%	0,10% — 0,40% *	11	0,25%	0,10% — 0,40% *	40	2,00%	1,39% — 2,61% *
VI par	58	0,46%	0,29% — 0,69%	22	0,49%	0,29% — 0,69%	—	—	—
NEUROPATÍA HEREDITARIA SENSITIVOMOTRIZ	55	0,43%	0,16% — 0,50%	15	0,33%	0,16% — 0,50%	16	0,80%	0,41% — 1,19%
ACV POSTNATAL	52	0,41%	0,20% — 0,56%	17	0,38%	0,20% — 0,56%	15	0,70%	0,34% — 1,06%
PAR CRANEAL POR TRASTORNO OCULOVISIÓN	52	0,41%	0,15% — 0,47%	14	0,31%	0,15% — 0,47%	—	—	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

Tabla VI (continuación V). Diagnósticos en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

DIAGNÓSTICOS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)		GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
TUMOR DE CEREBELO	52	0,41%	9	0,20%	0,07% — 0,33% *	20	1,00%	0,57% — 1,43% *
SONAMBULISMO	51	0,40%	14	0,31%	0,15% — 0,47%	7	0,30%	0,06% — 0,54%
ENCEFALITIS	50	0,39%	8	0,18%	0,06% — 0,30% *	16	0,80%	0,41% — 1,19% *
HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA	50	0,39%	5	0,11%	0,01% — 0,21% *	18	0,90%	0,49% — 1,31% *
ADOPTADOS OTROS	46	0,36%	14	0,31%	0,15% — 0,47%	—	—	—
INTOXICACIÓN	45	0,35%	11	0,25%	0,10% — 0,40%	6	0,30%	0,06% — 0,54%
TUMOR HEMISFÉRICO	45	0,35%	10	0,22%	0,08% — 0,36% *	16	0,80%	0,41% — 1,19% *
REACCIÓN MEDICAMENTOSA	44	0,35%	14	0,31%	0,15% — 0,47%	—	—	—
HEMATOMA SUBDURAL	43	0,34%	14	0,31%	0,15% — 0,47%	9	0,40%	0,13% — 0,67%
MICROCEFALIA NORMAL	43	0,34%	16	0,36%	0,18% — 0,54%	3	0,10%	0,00% — 0,24%
PSEUDOTUMOR CEREBRI	42	0,33%	18	0,40%	0,22% — 0,58%	3	0,10%	0,00% — 0,24%
Temblores esencial	42	0,33%	10	0,22%	0,08% — 0,36%	—	—	—
HIPOTIROIDISMO	41	0,32%	12	0,27%	0,12% — 0,42%	—	—	—
POLIMALFORMADO	41	0,32%	12	0,27%	0,12% — 0,42%	13	0,60%	0,27% — 0,93%
MENINGITIS NEONATAL	40	0,31%	9	0,20%	0,07% — 0,33%	10	0,50%	0,19% — 0,81%
MIELOMENINGOCELE	40	0,31%	7	0,16%	0,04% — 0,28% *	18	0,90%	0,49% — 1,31% *
SÍNDROME DISMÓRFICO	40	0,31%	11	0,25%	0,10% — 0,40%	12	0,60%	0,27% — 0,93%
HEMORRAGIA VENTRICULAR	39	0,31%	3	0,07%	0,00% — 0,15% *	17	0,80%	0,41% — 1,19% *
OTRAS CROMOSOMOPATÍAS	38	0,30%	11	0,25%	0,10% — 0,40%	15	0,70%	0,34% — 1,06%
TUMOR DE LINEA MEDIA	38	0,30%	9	0,20%	0,07% — 0,33%	11	0,50%	0,19% — 0,81%
MANCHAS NF1 +/- ANTECEDENTES FAMILIARES	36	0,28%	23	0,50%	0,29% — 0,71%	—	—	—
NEUROPATÍA POSTNATAL OTRAS	36	0,28%	8	0,18%	0,06% — 0,30%	11	0,50%	0,19% — 0,81%

*Estadísticamente significativo, nivel de significación $p < 0,05$.

Tabla VI (continuación VI). Diagnósticos en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

DIAGNÓSTICOS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)			GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
Nistagmus congénito	36	0,28%	— 0,12% — 0,42%	12	0,27%	— 0,12% — 0,42%	—	—	—
RABDOMIOLISIS AGUDA	35	0,28%	— 0,00% — 0,10%	2	0,04%	— 0,00% — 0,10%	—	—	—
ANOMALÍA CHIARI I	34	0,27%	— 0,22% — 0,58%	18	0,40%	— 0,22% — 0,58%	2	0,10%	0,00% — 0,24%
INFECCION CONGENITA	34	0,27%	— 0,16% — 0,50%	15	0,33%	— 0,16% — 0,50%	7	0,30%	0,06% — 0,54%
Paresia braquial obstétrica	34	0,27%	— 0,07% — 0,33%	9	0,20%	— 0,07% — 0,33%	—	—	—
SINDROME DE DOWN	34	0,27%	— 0,04% — 0,28%	7	0,16%	— 0,04% — 0,28%	12	0,60%	0,27% — 0,93%
AGENESIA TOTAL DEL C. CALLOSO	33	0,26%	— 0,07% — 0,33%	9	0,20%	— 0,07% — 0,33%	—	—	—
ATAXIA CEREBELOSA AGUDA	32	0,25%	— 0,15% — 0,47%	14	0,31%	— 0,15% — 0,47%	—	—	—
NEUROPATÍA PERINATAL	32	0,25%	— 0,06% — 0,30%	8	0,18%	— 0,06% — 0,30%	11	0,50%	0,19% — 0,81%
OTRO ACCIDENTE	31	0,24%	— 0,08% — 0,36%	10	0,22%	— 0,08% — 0,36%	14	0,70%	0,34% — 1,06%
Síndrome de Horner	30	0,24%	— 0,02% — 0,24%	6	0,13%	— 0,02% — 0,24%	—	—	—
PAR CRANEAL DE CAUSA TUMORAL	30	0,24%	— 0,06% — 0,30%	8	0,18%	— 0,06% — 0,30%	—	—	—
ENCEFALOMIELITIS PARAINFECCIOSA	29	0,23%	— 0,18% — 0,54%	16	0,36%	— 0,18% — 0,54%	—	—	—
EPILEPSIA GENERALIZADA SINTOMÁTICA	29	0,23%	— 0,04% — 0,28%	7	0,16%	— 0,04% — 0,28%	9	0,40%	0,13% — 0,67%
FACIOTELENCEFALOPATÍAS ⁸	29	0,23%	— 0,02% — 0,24%	6	0,13%	— 0,02% — 0,24%	10	0,50%	0,19% — 0,81%
COLECCIÓN PERICEREBRAL	28	0,22%	— 0,13% — 0,45%	13	0,29%	— 0,13% — 0,45%	—	—	—
HEMORRAGIA PARENQUIMATOSA EN RECIÉN NACIDO	28	0,22%	— 0,07% — 0,33%	9	0,20%	— 0,07% — 0,33%	4	0,20%	0,01% — 0,39%
HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA EN RECIÉN NACIDO	28	0,22%	— 0,04% — 0,28%	7	0,16%	— 0,04% — 0,28%	5	0,20%	0,01% — 0,39%

*Estadísticamente significativo, nivel de significación $p < 0,05$.

Tabla VI (continuación VII). Diagnósticos en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

DIAGNÓSTICOS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)		GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
Síndrome alcohólico-fetal	28	0,22%	19	0,42%	0,23% — 0,61%	—	—	—
TORTICOLIS PAROXISTICA BENIGNA	27	0,21%	10	0,22%	0,08% — 0,36%	—	—	—
ACV PERINATAL	26	0,20%	12	0,27%	0,12% — 0,42%	6	0,30%	0,06% — 0,54%
III par	26	0,20%	6	0,13%	0,02% — 0,24%	—	—	—
SÍNDROME DE ASPERGER	25	0,20%	19	0,42%	0,23% — 0,61%	—	—	—
HIPERCKEMIA IDIOPÁTICA	25	0,20%	14	0,31%	0,15% — 0,47%	—	—	—
MIELOPATÍA PRENATAL	25	0,20%	10	0,22%	0,08% — 0,36%	7	0,30%	0,06% — 0,54%
PAR CRANEAL	25	0,20%	6	0,13%	0,02% — 0,24%	—	—	—
POSTRAUMATISMO/POSTCIRUGÍA	24	0,19%	8	0,18%	0,06% — 0,30%	—	—	—
ADAPTADO DE SUDAMERICA	24	0,19%	8	0,18%	0,06% — 0,30%	—	—	—
ENCEFALOPATÍA DE ORIGEN INCIERTO	24	0,19%	8	0,18%	0,06% — 0,30%	8	0,40%	0,13% — 0,67%
MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA	24	0,19%	3	0,07%	0,00% — 0,15%*	10	0,50%	0,19% — 0,81%*
Paraparesia espástica familiar	24	0,19%	7	0,16%	0,04% — 0,28%	—	—	—
CROMOSOMOPATIA-ENCEFALOPATÍA	23	0,18%	7	0,16%	0,04% — 0,28%	—	—	—
ENFERMEDAD MITOCONDRIAL	23	0,18%	2	0,04%	0,00% — 0,10%	—	—	—
MIOCLONIAS NEONATALES FISIOLÓGICAS	23	0,18%	15	0,33%	0,16% — 0,50%	—	—	—
CALCIFICACIÓN PLEXOS COROIDEOS	22	0,17%	0	—	—	—	—	—
CASI AHOGAMIENTO	22	0,17%	2	0,04%	0,00% — 0,10%*	9	0,40%	0,13% — 0,67%*
ENCEFALOPATÍA TERATOGENICA	22	0,17%	9	0,20%	0,07% — 0,33%	6	0,30%	0,06% — 0,54%
CEFALEA PUNZANTE IDIOPÁTICA	22	0,17%	17	0,38%	0,20% — 0,56%	—	—	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

Tabla VI (continuación VIII). Diagnósticos en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

DIAGNÓSTICOS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)			GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
DEFECTOS CIERRE DEL TUBO NEURAL	22	0,17%	— 0,00% — 0,15%	3	0,07%	0,00% — 0,15%	7	0,30%	0,06% — 0,54%
Espectro Dravet	22	0,17%	0,13% — 0,45%	13	0,29%	— 0,45%	—	—	—
OTRA ENCEFALOPATÍA PRENATAL INFRATENTORIAL	22	0,17%	0,00% — 0,15%	3	0,07%	— 0,15%	—	—	—
QUISTE PINEAL	22	0,17%	0,12% — 0,42%	12	0,27%	— 0,42%	—	—	—
Siringomielia	22	0,17%	0,06% — 0,30%	8	0,18%	— 0,30%	—	—	—
TRASTORNO DEL METABOLISMO INTERMEDIARIO	21	0,17%	0,12% — 0,42%	12	0,27%	— 0,42%	—	—	—
ACORTAMIENTO DE AQUÍLEOS	21	0,17%	0,20% — 0,56%	17	0,38%	— 0,56%	—	—	—
DISTONIA	21	0,17%	0,00% — 0,18% *	4	0,09%	— 0,18% *	12	0,60%	0,27% — 0,93% *
MIELOPATÍA POSTNATAL	21	0,17%	0,00% — 0,15%	3	0,07%	— 0,15%	4	0,20%	0,01% — 0,39%
SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ	21	0,17%	0,00% — 0,10% *	2	0,04%	— 0,10% *	9	0,40%	0,13% — 0,67% *
ANOMALÍA DE CHIARI II	20	0,16%	0,00% — 0,18%	4	0,09%	— 0,18%	5	0,20%	0,01% — 0,39%
ENFERMEDAD LISOSOMAL	20	0,16%	0,00% — 0,10%	2	0,04%	— 0,10%	—	—	—
ENCEFALOPATÍA PROBABLE METABÓLICA	19	0,15%	0,00% — 0,10% *	2	0,04%	— 0,10% *	28	1,40%	0,89% — 1,91% *
ESCLEROSIS TUBEROSA ⁹	19	0,15%	0,02% — 0,24%	6	0,13%	— 0,24%	7	0,30%	0,06% — 0,54%
AGENESIA PARCIAL C. CALLOSO	18	0,14%	0,01% — 0,21%	5	0,11%	— 0,21%	—	—	—
Citomegalovirus congénito	18	0,14%	0,10% — 0,40%	11	0,25%	— 0,40%	—	—	—
DISTONIA TRANSITORIA	18	0,14%	0,00% — 0,10%	2	0,04%	— 0,10%	—	—	—
ONANISMO	18	0,14%	0,12% — 0,42%	12	0,27%	— 0,42%	—	—	—
TUMOR MEDULAR	18	0,14%	0,00% — 0,15%	3	0,07%	— 0,15%	9	0,40%	0,13% — 0,67%

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

Tabla VI (continuación IX). Diagnósticos en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

DIAGNÓSTICOS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)			GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
ADOPTADO ORIENTAL	17	0,13%	—	12	0,27%	0,12% — 0,42%	—	—	—
AUSENCIA SEPTUM PELLUCIDUM	17	0,13%	—	5	0,11%	0,01% — 0,21%	—	—	—
COMPLEJO DANDY WALKER	17	0,13%	—	2	0,04%	0,00% — 0,10% *	9	0,40%	0,13% — 0,67% *
EPILEPSIA MIOCLÓNICA BENIGNA DEL LACTANTE	17	0,13%	—	7	0,16%	0,04% — 0,28%	—	—	—
ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL	17	0,13%	—	11	0,25%	0,10% — 0,40%	—	—	—
Síndrome de Moebius	17	0,13%	—	3	0,07%	0,00% — 0,15%	—	—	—
PARASOMNIAS	17	0,13%	—	11	0,25%	0,10% — 0,40%	—	—	—
ARTROGRIPOSIS	16	0,13%	—	5	0,11%	0,01% — 0,21%	—	—	—
DISTROFIAS MUSCULARES DE DUCHENNE Y BECKER ¹⁰	16	0,13%	—	2	0,04%	0,00% — 0,10%	6	0,30%	0,06% — 0,54%
EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL	16	0,13%	—	7	0,16%	0,04% — 0,28%	—	—	—
MICROCEFALIA VERA/GENÉTICA	16	0,13%	—	6	0,13%	0,02% — 0,24%	—	—	—
OTRAS MIOPATÍAS	16	0,13%	—	4	0,09%	0,00% — 0,18%	—	—	—
OTRO SÍNDROME NEURO CUTANEO	16	0,13%	—	5	0,11%	0,01% — 0,21%	2	0,10%	0,00% — 0,24%
PAR CRANEAL PERINATAL	16	0,13%	—	7	0,16%	0,04% — 0,28%	5	0,20%	0,01% — 0,39%
PLEXOPATÍA NO OBSTÉTRICA	16	0,13%	—	4	0,09%	0,00% — 0,18%	—	—	—
SÍNDROME DEL LACTANTE ZARANDEADO	16	0,13%	—	9	0,20%	0,07% — 0,33%	—	—	—
CALCIFICACION PINEAL	15	0,12%	—	1	0,02%	0,00% — 0,06%	—	—	—
GILLES DE LA TOURETTE	15	0,12%	—	5	0,11%	0,01% — 0,21%	—	—	—
SINDROME DE LENNOX SINTOMATICO	15	0,12%	—	0	0,00%	0,00% — 0,00%	—	—	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

Tabla VI (continuación X). Diagnósticos en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

DIAGNÓSTICOS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)		GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)		GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
SINDROME X-FRÁGIL	15	0,12%	3	0,07%	—	—	—
ACV/LESIÓN FOCAL PRE, PERI O POSTNATAL	14	0,11%	5	0,11%	2	0,10%	0,00% — 0,24%
PAR CRANEAL PARAINFECCIOSO	14	0,11%	2	0,04%	—	—	—
ADOPTADO DE LA INDIA	13	0,10%	8	0,18%	—	—	—
EPILEPSIA GENERALIZADA CRIPTOGENICA	13	0,10%	6	0,13%	—	—	—
MALTRATO	13	0,10%	4	0,09%	—	—	—
RITMIAS MOTORAS DEL SUEÑO	13	0,10%	8	0,18%	—	—	—
SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO	13	0,10%	11	0,25%	—	—	—
ACV/LESIÓN FOCAL PRE/PERINATAL	12	0,09%	5	0,11%	10	0,50%	0,19% — 0,81%
COLAGENOSIS/PROBLEMA REUMÁTICO	12	0,09%	6	0,13%	—	—	—
Diseminación leptomenígea	12	0,09%	3	0,07%	—	—	—
GLIOMA DEL NERVIÓ OPTICO	12	0,09%	1	0,02%	—	—	—
Medula anclada	12	0,09%	3	0,07%	—	—	—
ABCESO CEREBRAL	11	0,09%	4	0,09%	3	0,10%	0,00% — 0,24%
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL ¹¹	11	0,09%	1	0,02%	3	0,10%	0,00% — 0,24%
CAVERNOMA	11	0,09%	4	0,09%	—	—	—
CEREBELITIS POSTVARICELA	11	0,09%	7	0,16%	—	—	—
DISCITIS	11	0,09%	4	0,09%	—	—	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

Tabla VI (continuación XI). Diagnósticos en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

DIAGNÓSTICOS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)		GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)		GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
CLÍNICA COMPATIBLE CON ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISEMINADA	11	0,09%	2	0,04%	—	—	—
ENFERMEDAD PEROXISOMAL	11	0,09%	1	0,02%	—	—	—
NEURITIS OPTICA	11	0,09%	7	0,16%	—	—	—
POLINEUROPATÍA + LEUCODISTROFIA	11	0,09%	1	0,02%	—	—	—
DISTROFIA MIOTÓNICA CONGÉNITA	10	0,08%	0	0,00%	3	0,10%	0,00% — 0,24%
Síndrome de Duane	10	0,08%	5	0,11%	—	—	—
MIOSITIS AGUDA	10	0,08%	1	0,02%	—	—	—
POSIBLE POLINEUROPATÍA HEREDITARIA	10	0,08%	0	—	—	—	—
SÍNDROME DE ABSTINENCIA EN EL RECIÉN NACIDO	10	0,08%	1	0,02%	5	0,20%	0,01% — 0,39%
SÍNDROME DE PRADER WILLI	10	0,08%	2	0,04%	3	0,10%	0,00% — 0,24%
TROMBOSIS VENOSA	10	0,08%	2	0,04%	—	—	—
SÍNDROME DE WEST CRIPTOGENICO	10	0,08%	4	0,09%	4	0,20%	0,01% — 0,39%
ANOMALÍA CHARNELA CRANEOCERVICAL	9	0,07%	3	0,07%	2	0,10%	0,00% — 0,24%
Epilepsia generalizada idiopática con crisis febriles plus	9	0,07%	4	0,09%	—	—	—
NEUROPATÍA PRENATAL	9	0,07%	2	0,04%	1	0,00%	0,00% — 0,00%
OTRAS NEUROPATÍAS HEREDITARIAS	9	0,07%	2	0,04%	—	—	—
Paresia diafragmática	9	0,07%	1	0,02%	—	—	—
TUMOR TRONCOENCEFALO	9	0,07%	1	0,02%	2	0,10%	0,00% — 0,24%
Toxoplasmosis congénita	9	0,07%	0	—	—	—	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

Tabla VI (continuación XII). Diagnósticos en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

DIAGNÓSTICOS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)		GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)		GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
Adrenoleucodistrofia ligada a X	8	0,06%	1	0,02%	—	—	—
DELECIÓN SUBTELOMÉRICA	8	0,06%	5	0,11%	—	—	—
EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA DEL LACTANTE	8	0,06%	3	0,07%	1	0,00%	0,00% — 0,00%
NEURALGIA DEL TRIGEMINO	8	0,06%	1	0,02%	—	—	—
Parálisis facial periférica frígore recidivante	8	0,06%	4	0,09%	—	—	—
QUISTE PLEXO COROIDEO	8	0,06%	5	0,11%	—	—	—
SÍNDROME DE ANGELMAN	8	0,06%	2	0,04%	—	—	—
CRISIS DE CHIARI II	7	0,06%	1	0,02%	—	—	—
SÍNDROME DE EDWARDS	7	0,06%	1	0,02%	—	—	—
HEMORRAGIA SUBDURAL EN EL RECIÉN NACIDO	7	0,06%	2	0,04%	—	—	—
Fenómeno de Marcus Gunn	7	0,06%	3	0,07%	—	—	—
NEUROPATÍA A CONSECUENCIA DE TRAUMATISMO	7	0,06%	0	—	—	—	—
SÍNDROME DE OHTAHARA SINTOMÁTICO	7	0,06%	3	0,07%	—	—	—
Síndrome de Sandifer	7	0,06%	2	0,04%	—	—	—
SÍNDROME DE STURGE WEBER	7	0,06%	4	0,09%	—	—	—
SÍNDROME DE RETT	7	0,06%	0	—	4	0,20%	0,01% — 0,39%
TRASTORNO DE LA MARCHA	7	0,06%	2	0,04%	—	—	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación $p < 0,05$.

Tabla VI (continuación XIII). Diagnósticos en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

DIAGNÓSTICOS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)		GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)		GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
ESTREMECIMIENTOS - SHUDERING ATTACKS	6	0,05%	1	0,02%	—	—	—
HIPERCINESIA	6	0,05%	1	0,02%	—	—	—
LIPOMA FUERA DEL CUERPO CALLOSO	6	0,05%	4	0,09%	—	—	—
MIOPATÍAS METABÓLICAS	6	0,05%	0	—	3	0,10%	0,00% — 0,24%
OTRAS DISTROFIAS MUSCULARES ¹²	6	0,05%	2	0,04%	2	0,10%	0,00% — 0,24%
PAR CRANEAL DE ORIGEN PRE O PERINATAL	6	0,05%	0	—	—	—	—
SÍNDROME DE SOTOS ¹³	6	0,05%	2	0,04%	—	—	—
DISTROFIA MUSCULAR CONGENITA	6	0,05%	1	0,02%	2	0,10%	0,00% — 0,24%
ALTERACIÓN DE LA BETA-OXIDACIÓN	5	0,04%	0	—	—	—	—
ACIDOS GRASOS	5	0,04%	0	—	—	—	—
HERNIA DISCAL	5	0,04%	0	—	—	—	—
IV par	5	0,04%	0	—	—	—	—
MIASTENIA	5	0,04%	0	—	1	0,00%	0,00% — 0,00%
NEUROPATÍA POSTQUIRÚRGICA	5	0,04%	2	0,04%	—	—	—
NEUROPATÍA TUMORAL	5	0,04%	0	—	—	—	—
SÍNDROME DE OHTAHARA CRIOGÉNICO	5	0,04%	1	0,02%	3	0,10%	0,00% — 0,24%
POLINEUROPATÍA + MALFORMACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	5	0,04%	0	—	—	—	—
DISGENESIA DEL ASTA ANTERIOR	4	0,03%	4	0,09%	—	—	—
DISTROFINOPATÍA OTRA	4	0,03%	1	0,02%	—	—	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

Tabla VI (continuación XIV). Diagnósticos en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

DIAGNÓSTICOS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)			GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
HIDROCEFALIA DE ORIGEN PRE O PERINATAL	4	0,03%	—	1	0,02%	0,00% — 0,06%	—	—	—
LIPOMA DEL CUERPO CALLOSO	4	0,03%	—	3	0,07%	0,00% — 0,15%	—	—	—
MENINGOENCEFALITIS SIN ESPECIFICAR	4	0,03%	—	4	0,09%	0,00% — 0,18%	—	—	—
MIELOPATÍA PERINATAL	4	0,03%	—	1	0,02%	0,00% — 0,06%	2	0,10%	0,00% — 0,24%
NEUROPATÍA TRAS QUIMIOTERAPIA	4	0,03%	—	0	—	—	—	—	—
NEUROPATÍA YATROGÉNICA	4	0,03%	—	1	0,02%	0,00% — 0,06%	—	—	—
NEUROCIURGÍA DE LA EPILEPSIA	4	0,03%	—	1	0,02%	0,00% — 0,06%	—	—	—
OTRAS ENCEFALOPATÍAS POST/PERIINFECIOSAS	4	0,03%	—	0	—	—	17	0,80%	0,41% — 1,19% *
SÍNDROME DE PIERRE ROBIN	4	0,03%	—	0	—	—	4	0,20%	0,01% — 0,39%
ATAXIA DE FRIEDREICH	3	0,02%	—	0	—	—	—	—	—
CALCIFICACIÓN DE LOS GANGLIOS BASALES	3	0,02%	—	1	0,02%	0,00% — 0,06%	—	—	—
COREA	3	0,02%	—	0	—	—	2	0,10%	0,00% — 0,24%
DISTROFIA MIOTÓNICA	3	0,02%	—	1	0,02%	0,00% — 0,06%	—	—	—
INCONTINENCIA PIGMENTI	3	0,02%	—	0	—	—	—	—	—
SÍNDROME CUELLO-LENGUA (NECK-TONGUE SYNDROME)	3	0,02%	—	3	0,07%	0,00% — 0,15%	—	—	—
OTRAS NEURALGIAS CRANEALES	3	0,02%	—	3	0,07%	0,00% — 0,15%	5	0,20%	0,01% — 0,39%
SÍNDROME DE PROTEUS	3	0,02%	—	0	—	—	—	—	—
QUISTE ARACNOIDEO PRE, PERI O POSTNATAL	3	0,02%	—	0	—	—	2	0,10%	0,00% — 0,24%

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

Tabla VI (continuación XV). Diagnósticos en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

DIAGNÓSTICOS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)		GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
SÍNDROME CDG (DEFECTOS CONGÉNITOS DE LA GLICOSILACIÓN)	3	0,02%	1	0,02%	0,00% — 0,06%	—	—	—
SÍNDROME DE RUBINSTEIN-TAYBI	3	0,02%	0	—	—	—	—	—
TUNEL CARPIANO	3	0,02%	3	0,07%	0,00% — 0,15%	—	—	—
SÍNDROME DE WOLFRAM	3	0,02%	1	0,02%	0,00% — 0,06%	—	—	—
ASOCIACIÓN CHARGE	2	0,02%	1	0,02%	0,00% — 0,06%	—	—	—
SÍNDROME DE COCKAYNE	2	0,02%	0	—	—	—	—	—
ENCEFALITIS NEONATAL	2	0,02%	1	0,02%	0,00% — 0,06%	—	—	—
ESCLEROSIS MÚLTIPLE	2	0,02%	0	—	—	—	—	—
SÍNDROME DE JOUBERT	2	0,02%	0	—	—	—	—	—
SÍNDROME DE LENNOX CRIPTOGENICO	2	0,02%	2	0,04%	0,00% — 0,10% *	14	0,70%	0,34% — 1,06% *
MIOCLONIAS BENIGNAS DE LOMBROSO Y FEJERMAN	2	0,02%	2	0,04%	0,00% — 0,10%	—	—	—
NEUROPATÍA DE ORIGEN INCIERTO	2	0,02%	0	—	—	—	—	—
OTRA DISFUNCION TIROIDEA	2	0,02%	0	—	—	—	—	—
TRASTORNO POLIO-LIKE	2	0,02%	2	0,04%	0,00% — 0,10%	—	—	—
QUISTE ARACNOIDEO POSTNATAL	2	0,02%	0	—	—	1	0,00%	0,00% — 0,00%
RADIONECROSIS/QUIMIOEFECTOS	2	0,02%	0	—	—	—	—	—
Ataxia telangiectasia	1	0,01%	0	—	—	—	—	—
SÍNDROME VELOCARDIOFACIAL-CATCH-22	1	0,01%	0	—	—	—	—	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

Tabla VI (continuación XVI). Diagnósticos en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

DIAGNÓSTICOS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)		GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)		GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
SÍNDROME DE CORNELIA DE LANGE	1	0,01%	1	0,02%	—	—	—
MIELITIS TRANSVERSA	1	0,01%	0	—	—	—	—
MIOCLONIAS FISIOLÓGICAS SUEÑO	1	0,01%	1	0,02%	—	—	—
MIOTONIA CONGÉNITA	1	0,01%	1	0,02%	—	—	—
NEUROMUSCULAR SIN ESPECIFICAR	1	0,01%	0	—	—	—	—
OTRA EPILEPSIA PARCIAL BENIGNA	1	0,01%	0	—	—	—	—
OTRAS NEUROFIBROMATOSIS	1	0,01%	0	—	—	—	—
SÍNDROME DE PATAU	1	0,01%	1	0,02%	—	—	—
PUNTA-ONDA CONTINUA DURANTE EL SUEÑO (POCS)	1	0,01%	0	—	1	0,00%	0,00% — 0,00%
SÍNDROME DE COFIN-SIRIS	1	0,01%	0	—	—	—	—
SÍNDROME DE COSTELLO	1	0,01%	0	—	—	—	—
SÍNDROME DE LANDAU-KLEFFNER	1	0,01%	0	—	—	—	—
SÍNDROME DE WILLIAMS BEUREN	1	0,01%	0	—	—	—	—
SÍNDROME DE SMITH LEMLI OPITZ	1	0,01%	0	—	—	—	—
TRASTORNO OCULOMUSCULOCEREBRO	1	0,01%	0	—	—	—	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación $p < 0,05$.

Especificaciones numéricas de la tabla VI:

1. Parálisis cerebral infantil (PCI): De los 850 pacientes con PCI, 162 se incluyeron en programa de infiltración de toxina botulínica, los cuales se agruparon por su grado de afectación según el sistema de clasificación de la función motora gruesa:

- Nivel I, más leve: 47 niños (29,01%).
- Nivel II, no requieren aparatos para caminar después de los 4 años, dificultades para correr y saltar: 38 (23,46%).
- Nivel III, requieren asistencia para caminar, movilidad independiente en el suelo: 30 (18,52%).
- Nivel IV, mantienen sedestación, movilidad independiente muy limitada: 30 (18,52%).
- Nivel V, falta de independencia incluso en el control básico antigravitatorio: 17 (10,49%).

Estos 162 pacientes también se clasificaron según su afectación funcional en: Hemiparesia 51 niños (31,48%), Tetraparesia 47 (29,01%), Diplejia 42 (25,93%), Triplejia 22 (13,58%).

2. Crisis sintomáticas. En el total de la muestra tenemos recogidas 402 crisis sintomáticas: Síncope convulsivo 119, convulsión por meningoencefalitis 58, convulsión en el contexto de gastroenteritis aguda 53, convulsión sintomática otras 48, convulsión por TCE 35, por alteración hidroelectrolítica 22, convulsión por sangrado espontáneo 11, convulsión en maltrato 9, hipoglucémica 8, convulsión asociada infección respiratoria 7, convulsión por hipoxia 6, convulsión por otro accidente (no traumatismo craneoencefálico) 6, convulsión por tumoración 6, HTA 5, tras vacuna 5, en postoperatorio 4.

3. Trastorno de espectro autista sintomático. Dentro de los sintomáticos, las causas recogidas en nuestra serie son: 52 encefalopatías prenatales sin especificar, 11 encefalopatías perinatales, 9 epilepsias (dentro de las cuales destacan 2 síndromes de Dravet y 2 esclerosis mesiales temporales), 8 esclerosis tuberosas (todas ellas con epilepsia), 7 síndromes de Rett, 5 síndromes de Angelman, 3 infecciones congénitas por citomegalovirus, 2 síndromes alcohólico-fetales, 2 encefalitis postnatales, 2 síndromes de Down que desarrollaron un síndrome de West, 1 síndrome X frágil, 1 enfermedad lisosomal, 1 paciente con esclerosis mesial temporal sin epilepsia y 8 con otras cromosomopatías.

4. **Quistes aracnoideos prenatales:** 67 de localización temporal, 20 en fosa posterior, 2 en región selar y 14 en quistes aracnoideos de otras zonas supratentoriales.
5. **Hidrocefalia postnatal:** 66 hidrocefalias a consecuencia de tumoraciones, 25 tras infecciones del sistema nervioso central, 5 posthemorrágicas, 3 tras traumatismo craneoencefálico.
6. **Trastornos migración/proliferación:** Entre los que hay recogidos 31 displasias corticales focales, 25 hemimegaencefalías, 19 esquisecefalias, 19 lisencefalías/paquigirias difusas, 7 heterotopias y 3 diagnósticos genéticos positivos para el gen LIS1.
7. **Hidrocefalia perinatal:** Recogidas 46 como consecuencia de hemorragia intraventricular del prematuro.
8. **Faciotelencefalopatías:** A destacar 9 holoprosencefalías, 4 sintelencefalías y 4 displasias septo-ópticas.
9. **Esclerosis tuberosa (ET):** Los 19 pacientes recogidos con ET presentan epilepsia a excepción de 3, que además no tienen ninguna otra sintomatología neurológica asociada. De los restantes 16, en 11 son epilepsias parciales sintomáticas mientras que 5 iniciaron síndrome de West. Estos niños, además de la epilepsia, también presentan: 7 de ellos trastorno del espectro autista y retraso mental asociados, 4 retraso mental aislado y 1 trastorno del espectro autista aislado.
En estos niños cabe destacar la existencia de rabdomiomas cardiacos en 9 de ellos, siendo diagnosticados prenatalmente en 5 casos.
10. **Distrofias musculares de Duchenne y Becker:** Un total de 16, 10 Duchenne y 6 Becker.
11. **Atrofia muscular espinal (AME):** De los 11 pacientes recogidas, 4 son AME tipo I y 7 son AME tipo II.
12. **Otras distrofias musculares:** 2 de ellas calpainopatías.
13. **Distrofia muscular congénita:** 5 de ellas deficientes en merosina, la última con diagnóstico genético en lugar de biopsia muscular.

Tabla VII. Principales agrupaciones diagnósticas en el total de 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

AGRUPACIONES DIAGNÓSTICAS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)			GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO	ABSOLUTO (n)	NIÑOS (%)	INTERVALO
	TRASTORNOS PAROXÍSTICOS	5239	41,17%		1419 (1º)	31,62%	30,26% — 32,98% *	895 (1º)	43,70%
<i>Trast. paroxísticos no epilépticos</i>	3038	23,87%		820	18,27%	17,14% — 19,40%	389	19,00%	17,30% — 20,70%
<i>Epilepsias</i>	1173	9,22%		306	6,82%	6,08% — 7,56% *	316	15,40%	13,84% — 16,96% *
<i>Crisis febriles</i>	1028	8,08%		293	6,53%	5,81% — 7,25% *	254	12,40%	10,97% — 13,83% *
CEFALEAS	2620	20,59%		1214 (2º)	27,05%	25,75% — 28,35% *	159 (5º)	7,80%	6,64% — 8,96% *
ENCEFALOPATÍAS PRENATALES	1663	13,08%		566 (3º)	12,61%	11,64% — 13,58%	253 (3º)	12,40%	10,97% — 13,83%
ENFERMEDADES RARAS AGRUPADAS	1541	12,11%		457 (4º)	10,18%	9,30% — 11,06% *	318 (2º)	15,54%	13,97% — 17,11% *
NORMALIDAD	890	6,99%		275 (5º)	6,13%	5,43% — 6,83%	142 (6º)	6,90%	5,80% — 8,00%
PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL	850	6,68%		163 (7º)	3,63%	3,08% — 4,18%	—	—	—
TCE-OTROS ACCIDENTES / MALTRATO	845	6,64%		156 (8º)	3,48%	2,94% — 4,02% *	227 (4º)	11,10%	9,74% — 12,46% *
ENFERMEDADES INFECCIOSAS / PARAINFECCIOSAS	547	4,30%		183 (6º)	4,08%	3,50% — 4,66% *	122 (8º)	6,00%	4,97% — 7,03% *
TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO	497	3,91%		154 (9º)	3,43%	3,31% — 4,45%	63 (11º)	3,10%	2,35% — 3,85%
ENCEFALOPATÍAS PERINATALES	397	3,12%		96 (10º)	2,14%	1,72% — 2,56% *	130 (7º)	6,40%	5,34% — 7,46% *
TRASTORNOS SOMATOMORFOFACTICIOS	330	2,59%		96 (11º)	2,14%	1,72% — 2,56%	—	—	—
PATOLOGIA TUMORAL	223	1,75%		46 (13º)	1,02%	0,73% — 1,31% *	63 (12º)	3,10%	2,35% — 3,85% *
ENFERMEDADES UNIDAD NEUROMUSCULAR	220	1,73%		42 (14º)	0,94%	0,66% — 1,22% *	64 (10º)	3,10%	2,35% — 3,85% *
SINDROMES NEUROCUTANEOS	164	1,29%		60 (12º)	1,34%	1,00% — 1,68%	24 (13º)	1,20%	0,73% — 1,67%
TRASTORNOS DEL METABOLISMO	138	1,08%		30 (15º)	0,67%	0,43% — 0,91% *	68 (9º)	3,30%	2,53% — 4,07% *

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

La amplia agrupación diagnóstica “trastornos paroxísticos” está constituida por las epilepsias, las crisis febriles y los trastornos paroxísticos no epilépticos. Afectan al 41,17% de los niños de nuestra muestra. En la Tabla VIII se recoge la distribución por frecuencias de estas entidades y el porcentaje correspondiente a total de niños. Por orden de frecuencia en diagnóstico se encuentran los trastornos paroxísticos no epilépticos, seguidos de las crisis febriles y las epilepsias. Cabe reseñar, como en otras ocasiones a lo largo del trabajo, que existen más diagnósticos que niños ya que un mismo niño puede consultar en distintos momentos por diferentes paroxismos no epilépticos (2.809 niños con 3.038 diagnósticos), o evolucionar de una epilepsia a otra (1.131 niños y 1.173 epilepsias).

Tabla VIII. Agrupación de trastornos paroxísticos en el conjunto de los 20 años, subdividida en sus principales entidades: epilepsias, crisis febriles y otros trastornos paroxísticos.

	DIAGNÓSTICOS (n)	NIÑOS (%)
EPILEPSIAS (1131 niños)	1173	9,22%
PROBABLES EPILEPSIAS (271 niños)	271	2,13%
CRISIS FEBRILES (1028 niños)	1028	8,08%
Simples	845	6,64%
Complejas	183	1,44%
OTROS TRASTORNOS PAROXÍSTICOS NO EPILÉPTICOS (2809 niños)	3038	23,87%
REACCIÓN VAGAL	737	5,79%
ESPASMOS DEL LLANTO	306	2,40%
Cianóticos	202	1,59%
Pálidos	104	0,82%
CRISIS SINTOMÁTICAS AGUDAS	402	3,16%
CRISIS OCASIONALES CRIPTOGÉNICAS	157	1,23%
PSEUDOCRISIS	131	1,03%
VÉRTIGO PAROXÍSTICO BENIGNO	81	0,64%
TORTÍCOLIS PAROXÍSTICO BENIGNO	27	0,21%
MIOCLONIAS NEONATALES FISIOLÓGICAS	23	0,18%
CRISIS DE CHIARI II	7	0,06%
ESTREMECIMIENTOS	6	0,05%
MIOCLONIAS BENIGNAS LOMBROSO Y FEJERMAN	2	0,02%
TRASTORNOS PAROXÍSTICOS SIN ESPECIFICAR	1159	9,11%

Centrándonos en el grupo de epilepsias, tenemos diagnosticadas un total de 1.173 epilepsias en 1.135 niños. También hay 271 casos de probables epilepsias (niños con una crisis pero con alteraciones significativas en el EEG o episodios repetitivos pero no claramente epilépticos y sin alteraciones intercríticas en los EEG).

La distribución de epilepsias en idiopáticas, sintomáticas y criptogénicas se refleja en la tabla IX. En nuestra serie, las más frecuentes son las epilepsias sintomáticas, con un total de 488 niños afectados y 517 tipos de epilepsias sintomáticas. En la tabla X se recogen las principales causas de epilepsia sintomática y el porcentaje que representan respecto a los 488 niños.

Tabla IX. Distribución de las epilepsias en sintomáticas, idiopáticas y criptogénicas, en el total de los 20 años.

	EPILEPSIAS (n)	EPILEPSIAS (%)
EPILEPSIAS SINTOMÁTICAS (488 niños)	517	44,08%
PARCIALES	399	34,02%
GENERALIZADAS	29	2,47%
SÍNDROME DE WEST SINTOMÁTICO	67	5,71%
SÍNDROME DE LENNOX SINTOMÁTICO	15	1,28%
SÍNDROME DE OHTAHARA SINTOMÁTICO	7	0,60%
EPILEPSIAS IDIOPÁTICAS (286 niños)	291	24,81%
PARCIALES	85	7,25%
Epilepsia Rolándica Benigna	84	7,16%
Otra epilepsia parcial benigna	1	0,09%
GENERALIZADAS	206	17,56%
Epilepsia Ausencias	74	6,31%
Mioclónica benigna del lactante	17	1,45%
Mioclónica juvenil	16	1,36%
Otra epilepsia generalizada idiopática	99	8,44%
EPILEPSIAS CRIPTOGÉNICAS (361 niños)	365	31,12%
PARCIALES	161	13,73%
GENERALIZADAS	13	1,11%
EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA DEL LACTANTE	8	0,68%
SÍNDROME DE WEST CRIPTOGÉNICO	10	0,85%
SÍNDROME DE LENNOX CRIPTOGÉNICO	2	0,17%
SÍNDROME DE OHTAHARA CRIPTOGÉNICO	5	0,43%
SÍNDROME DE LANDAU - KLEFFNER	1	0,09%
PUNTA ONDA CONTINUA DURANTE EL SUEÑO	1	0,09%
OTRAS SIN ESPECIFICAR	161	13,73%

Tabla X. Principales causas de epilepsia sintomática y porcentaje que representan respecto al total de niños con epilepsia sintomática en el global de 20 años (488 pacientes).

	TOTAL	%
ENCEFALOPATÍAS PRENATALES	274	56,15%
SIN ESPECIFICAR LA CAUSA	230	47,13%
INFECCIONES CONGÉNITAS	14	2,87%
Citomegalovirus	4	
Toxoplasmosis	9	
Otros	1	
CROMOSOMOPATÍAS	30	6,15%
Down	9	
X frágil	1	
Angelman	8	
Otros	12	
ENCEFALOPATÍAS PERINATALES	86	17,62%
ENCEFALOPATÍAS POSTNATALES	44	9,02%
ACCIDENTES	9	1,84%
TCE	2	
Casi ahogamientos	2	
Maltrato	2	
Otros	3	
ACV POSTNATAL	7	1,43%
INFECCIONES INTRACRANEALES	16	3,28%
Meningitis	8	
Encefalitis (4 herpéticas)	5	
Absceso cerebral	3	
OTROS	12	2,46%
ENCEFALOPATÍAS METABÓLICO - DEGENERATIVAS	32	6,56%
SÍNDROME DE RETT	5	1,02%
TRASTORNO DEL METABOLISMO INTERMEDIARIO	4	0,82%
Fenilcetonuria	1	
Hiperglicinemia no cetósica	3	
ENFERMEDAD LISOSOMAL	4	0,82%
San Filippo A	1	
Leucodistrofia metacromática	2	
Lipofuscinosis cerioidea tipo 2	1	
ENFERMEDAD MITOCONDRIAL	8	1,64%
TRASTORNO DE LA BETA-OXIDACIÓN MITOCONDRIAL	1	0,20%
ENFERMEDAD PERIXOSOMAL	3	0,61%
Adrenoleucodistrofia X linked	2	
Síndrome de Zellweger	1	
ENFERMEDAD METABÓLICA PROBABLE SIN ESPECIFICAR	7	1,43%
SÍNDROMES NEURO CUTÁNEOS	27	5,53%
Esclerosis tuberosa	16	
Sturge Weber	2	
Neurofibromatosis	5	
Síndrome de Proteus	1	
Incontinencia pigmenti	1	
Otros	2	
MALFORMACIONES VASCULARES	1	0,20%
TUMORACIONES INTRACRANEALES	24	4,92%
Tumor de cerebelo	2	
Tumor hemisférico	22	

También queremos destacar algunos datos de las agrupaciones diagnósticas “encefalopatías prenatales” y de los “trastornos del metabolismo” o enfermedades metabólicas:

Los principales diagnósticos funcionales de nuestros 1.663 pacientes afectados de encefalopatía prenatal son: Retardo mental 51,11% (850), PCI 24,29% (404), Trastornos espectro autista 19,06% (317) y epilepsia 18,94% (315).

En cuanto al heterogéneo grupo de enfermedades metabólicas, en la siguiente tabla (Tabla XI), se detallan las distintas enfermedades diagnosticadas en los 20 años de asistencia neuropediátrica.

TABLA XI. Enfermedades metabólicas en los 20 años (1990-2000) y porcentaje que representan respecto al total de las mismas (138).

ENFERMEDADES MITOCONDRIALES		23	16,67%
Deleciones múltiples ADN mitocondrial		2	1,45%
Deplecciones ADN mitocondrial		2	1,45%
Síndrome de Leigh		1	0,72%
Pearson-Kearns Sayre (delección única)		1	0,72%
Síndrome de Alpers		1	0,72%
Atrofia óptica de Leber		1	0,72%
Sin tipificar		5	3,62%
No de certeza por ser defectos parciales		10	7,25%
TRASTORNOS DEL METABOLISMO INTERMEDIARIO		21	15,22%
Hiperiglicemia no cetósica		3	2,17%
Homocistinuria		3	2,17%
Fenilcetonuria		2	1,45%
Aciduria 4-hidroxibutírica		2	1,45%
Enfermedad de Lesh-Nyham		2	1,45%
Hiperiglicemia no cetósica transitoria		1	0,72%
Acidemia metilmalónica		1	0,72%
Galactosemia		1	0,72%
Déficit de Acetil-coA-tiolasa mitocondrial		1	0,72%
Déficit de piruvato carboxilasa		1	0,72%
Citruinemia neonatal forma severa		1	0,72%
Jarabe de arce		1	0,72%
Aciduria 2-metil-3-OH-butiril-CoA-deshidrogenasa		1	0,72%
Déficit de biotinidasa		1	0,72%
ENFERMEDADES PEROXISOMALES		11	7,97%
Adrenoleucodistrofias ligadas a X		8	5,80%
Espectro Zellweger		2	1,45%
Sin tipificar		1	0,72%

ENFERMEDADES LISOSOMALES		20	14,49%
Leucodistrofias metacromáticas		5	3,62%
San Filipo A		3	2,17%
Enfermedad de Hunter		1	0,72%
Enfermedad de Hurler		1	0,72%
Gangliosidosis tipo 1		1	0,72%
Enfermedad de Niemann-Pick tipo C		1	0,72%
Enfermedad de Gaucher		5	3,62%
Enfermedad de Krabbe		1	0,72%
Lipofuscinosis ceroidea tipo II		1	0,72%
Cistinosis juvenil		1	0,72%
DEFECTOS DE LA β -OXIDACIÓN DE LOS ÁCIDOS GRASOS		5	3,62%
Ácidos grasos de cadena media (MCAD)		4	2,90%
Ácidos grasos de cadena muy larga (VLCAD)		1	0,72%
OTRAS ENFERMEDADES METABÓLICO-DEGENERATIVAS		58	42,03%
Defectos de la glicosilación		3	2,17%
Síndrome de Smith-Lemi-Opitz		1	0,72%
Pelizaeus Merzbacher		1	0,72%
Osteopetrosis o Enfermedad de Albert Schonberg		1	0,72%
Ataxia telangeoectasia		1	0,72%
Enfermedad de Menkes		1	0,72%
Síndrome de Wolfram		3	2,17%
Síndrome de Cockayne		2	1,45%
Síndrome de Rett		7	5,07%
Ataxia de Friedrich		3	2,17%
Enfermedad de Wilson		2	1,45%
Paraparesia espástica familiar		23	16,67%
Otras sin especificar		10	7,25%

Las sucesivas tablas (Tabla XII a XVII) que se exponen a continuación reflejan las distintas determinaciones bioquímicas y otros exámenes complementarios más complejos realizados al total de la muestra de 20 años, distinguiendo de ese total, cuáles han presentado un resultado normal y cuáles un resultado alterado.

Además, también se comparan en ellas estos mismos datos pero referidos al grupo 1 (5 primeros años de consulta, 1990-1995) y al grupo 2 (5 últimos años de consulta, 2005-2010). Para su comparación, se sigue la misma pauta que llevamos utilizando hasta ahora, obteniéndose el intervalo de confianza con un nivel de significación de $p < 0,05$.

No se han solicitado determinaciones bioquímicas ni exámenes complementarios a 1.068 pacientes (8,39%), en los que fue suficiente con la anamnesis y exploración.

Tabla XII. Total de determinaciones bioquímicas en los 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

ANALÍTICA	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)		GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)		GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	TOTAL (n)	TOTAL (%)	TOTAL (n)	TOTAL (%)	TOTAL (n)	TOTAL (%)	INTERVALO
NO ANALÍTICA	5581	43,86%	2259	50,33%	834	40,76%	38,63% — 42,89% *
BIOQUÍMICA	6215	48,84%	1927	42,94%	—	—	—
HEMOGRAMA	6054	47,57%	1870	41,67%	—	—	—
LÁCTICO/PIRÚVICO	2644	20,78%	967	21,55%	388	18,96%	17,26% — 20,66%
AMONIO	2598	20,41%	982	21,88%	410	20,04%	18,31% — 21,77%
CPK	2498	19,63%	990	22,06%	331	16,18%	14,58% — 17,78% *
AMINOACIDOS	2383	18,73%	832	18,54%	437	21,36%	19,58% — 23,14%
TIROIDES	1625	12,77%	790	17,60%	131	6,40%	5,34% — 7,46% *
LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR)	834	6,55%	168	3,74%	304	14,86%	13,32% — 16,40% *
AGCML	668	5,25%	395	8,80%	15	0,73%	0,36% — 1,10% *
MUCOPOLISACÁRIDOS	661	5,19%	324	7,22%	115	5,62%	4,62% — 6,62%
HOMOCISTEINA	636	5,00%	555	12,37%	—	—	—
ACIDOS ORGÁNICOS	537	4,22%	266	5,93%	51	2,49%	1,81% — 3,17% *
COBRE	467	3,67%	393	8,76%	—	—	—
CERULOPLASMINA	458	3,60%	383	8,53%	—	—	—
TEST DE CDT	188	1,48%	132	2,94%	—	—	—
LISOSOMAL	42	0,33%	7	0,16%	13	0,64%	0,29% — 0,99% *
NEUROTRANSMISORES EN LCR	14	0,11%	5	0,11%	—	—	—
DRY SPOT ACILCARNITINAS	14	0,11%	11	0,25%	—	—	—
SIALOTRANSFERRINAS	7	0,06%	7	0,16%	—	—	—
CREATINA EN ORINA	2	0,02%	2	0,04%	—	—	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

AGCML: Ácidos grasos de cadena muy larga. TEST DE CDT: Porcentaje de transferrina deficientemente carboxilada.

Tabla XIII. Determinaciones bioquímicas con resultado normal en los 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

ANALÍTICAS	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)			GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	NORMAL (n)	NORMAL (%)	INTERVALO	NORMAL (n)	NORMAL (%)	INTERVALO	NORMAL (n)	NORMAL (%)	INTERVALO
HEMOGRAMA	5953	46,78%	—	1847	41,15%	39,71% — 42,59%	—	—	—
BIOQUIMICA	5946	46,72%	—	1849	41,20%	39,76% — 42,64%	—	—	—
AMONIO	2515	19,76%	—	960	21,39%	20,19% — 22,59%	395	19,31%	17,60% — 21,02%
LÁCTICO/PIRÚVICO	2430	19,09%	—	892	19,88%	18,71% — 21,05%	370	18,08%	16,41% — 19,75%
AMINOACIDOS	2335	18,35%	—	823	18,34%	17,21% — 19,47%	432	21,11%	19,34% — 22,88%
CPK	2210	17,37%	—	929	20,70%	19,51% — 21,89% *	290	14,17%	12,66% — 15,68% *
TIROIDES	1535	12,06%	—	761	16,96%	15,86% — 18,06% *	126	6,16%	5,12% — 7,20% *
AGCML	645	5,07%	—	392	8,73%	7,90% — 9,56% *	14	0,68%	0,32% — 1,04% *
MUCOPOLISACÁRIDOS	631	4,96%	—	323	7,20%	6,44% — 7,96% *	110	5,38%	4,40% — 6,36% *
HOMOCISTEINA	622	4,89%	—	548	12,21%	11,25% — 13,17%	—	—	—
LCR	561	4,41%	—	107	2,38%	1,93% — 2,83% *	227	11,09%	9,73% — 12,45% *
ACIDOS ORGÁNICOS	458	3,60%	—	252	5,61%	4,94% — 6,28% *	44	2,15%	1,52% — 2,78% *
COBRE	444	3,49%	—	376	8,38%	7,57% — 9,19%	—	—	—
CERULOPLASMINA	438	3,44%	—	369	8,22%	7,42% — 9,02%	—	—	—
TEST DE CDT	182	1,43%	—	130	2,90%	2,41% — 3,39%	—	—	—
LISOSOMAL	27	0,21%	—	5	0,11%	0,01% — 0,21% *	11	0,54%	0,22% — 0,86% *
NEUROTRANSMISORES EN LCR	14	0,11%	—	5	0,11%	0,01% — 0,21%	—	—	—
DRY SPOT ACILCARNITINAS	11	0,09%	—	9	0,20%	0,07% — 0,33%	—	—	—
SIALOTRANSFERRINAS	5	0,04%	—	5	0,11%	0,01% — 0,21%	—	—	—
CREATINA EN ORINA	2	0,02%	—	2	0,04%	0,00% — 0,10%	—	—	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

AGCML: Ácidos grasos de cadena muy larga. TEST DE CDT: Porcentaje de transferrina deficientemente carboxilada.

Tabla XIV. Determinaciones bioquímicas con resultado alterado en los 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

ANALÍTICA	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)			GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ALTERADA (n)	ALTERADA (%)	INTERVALO	ALTERADA (n)	ALTERADA (%)	INTERVALO	ALTERADA (n)	ALTERADA (%)	INTERVALO
AMONIO	58	0,46%	—	21	0,47%	0,27% — 0,67%	15	0,73%	0,36% — 1,10%
LÁCTICO/PIRÚVICO	132	1,04%	—	74	1,65%	1,28% — 2,02%	18	0,88%	0,48% — 1,28%
AMINOACIDOS	26	0,20%	—	9	0,20%	0,07% — 0,33%	5	0,24%	0,03% — 0,45%
ACIDOS ORGÁNICOS	27	0,21%	—	14	0,31%	0,15% — 0,47%	7	0,34%	0,09% — 0,59%
TIROIDES	61	0,48%	—	28	0,62%	0,39% — 0,85%	5	0,24%	0,03% — 0,45%
CPK	180	1,41%	—	59	1,31%	0,98% — 1,64%	41	2,00%	1,39% — 2,61%
MUCOPOLISACÁRIDOS	15	0,12%	—	1	0,02%	0% — 0,06%	5	0,24%	0,03% — 0,45%
AGCML	14	0,11%	—	3	0,07%	0% — 0,15%	1	0,05%	0% — 0,15%
LISOSOMAL	13	0,10%	—	1	0,02%	0% — 0,06%	2	0,10%	0% — 0,24%
LCR	253	1,99%	—	61	1,36%	1,02% — 1,70% *	77	3,76%	2,94% — 4,58% *
HEMOGRAMA	87	0,68%	—	23	0,51%	0,30% — 0,72%	—	—	—
BIOQUIMICA	246	1,93%	—	78	1,74%	1,36% — 2,12%	—	—	—
TEST DE CDT	4	0,03%	—	2	0,04%	0% — 0,10%	—	—	—
NEUROTRANSMISORES EN LCR	0	0,00%	—	0	—	—	—	—	—
HOMOCISTEINA	7	0,06%	—	7	0,16%	0,04% — 0,28%	—	—	—
COBRE	17	0,13%	—	17	0,38%	0,20% — 0,56%	—	—	—
CERULOPLASMINA	14	0,11%	—	14	0,31%	0,15% — 0,47%	—	—	—
DRY SPOT ACILCARNITINAS	2	0,02%	—	2	0,04%	0,00% — 0,10%	—	—	—
SIALOTRANSFERRINAS	2	0,02%	—	2	0,04%	0% — 0,10%	—	—	—
CREATINA EN ORINA	0	0,00%	—	0	—	—	—	—	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación $p < 0,05$.

AGCML: Ácidos grasos de cadena muy larga. TEST DE CDT: Porcentaje de transferrina deficientemente carboxilada.

Tabla XV. Otros exámenes complementarios realizados en los 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

COMPLEMENTARIO	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)			GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	TOTAL (n)	TOTAL (%)		TOTAL (n)	TOTAL (%)	INTERVALO	TOTAL (n)	TOTAL (%)	INTERVALO
NO ESTUDIOS	2030	15,95%		499	11,12%	10,20% — 12,04%	213	10,41%	9,09% — 11,73%
EEG	7609	59,79%		2599	57,91%	56,47% — 59,35%*	1619	79,13%	77,37% — 80,89%*
ECO transfontanelar	1774	13,94%		1094	24,38%	23,12% — 25,64%	—	—	—
FONDO DE OJO	4023	31,61%		1015	22,62%	21,40% — 23,84%*	1184	57,87%	55,73% — 60,01%*
TAC craneal	5400	42,43%		1969	43,87%				
TAC medular	16	0,13%		3	0,07%	43,11% — 46,01%*	1056	51,61%	49,44% — 53,78%*
TAC otras	24	0,19%		28	0,62%				
RM craneal	2552	20,05%		1367	30,46%				
RM cervical	101	0,79%		58	1,29%				
RM medular	116	0,91%		65	1,45%				
RM lumbosacra	55	0,43%		22	0,49%	36,10% — 38,94%*	240	11,73%	10,34% — 13,12%*
RM Espectroscopia	74	0,58%		74	1,65%				
Angio-RM	100	0,79%		71	1,58%				
RM otras	30	0,24%		27	0,60%				
EMG	345	2,71%		127	2,83%				
ENG	469	3,69%		215	4,79%				
EMG/ENG	145	1,14%		43	0,96%	7,76% — 9,40%*	322	15,74%	14,16% — 17,32%*
RADIOGRAFÍA de cráneo	527	4,14%		111	2,47%	2,02% — 2,92%	—	—	—
BIOPSIA	226	1,78%		34	0,76%	0,51% — 1,01%*	99	4,84%	3,91% — 5,77%*
PCR DNA CMV en prueba talón	26	0,20%		31	0,69%	0,45% — 0,93%	—	—	—
ARTERIOGRAFIA	38	0,30%		7	0,16%	0,04% — 0,28%	—	—	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

Tabla XV (continuación I). Otros exámenes complementarios realizados en los 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

COMPLEMENTARIO	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)		GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)				GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	TOTAL (n)	TOTAL (%)	TOTAL (n)	TOTAL (%)	TOTAL (%)	INTERVALO	TOTAL (n)	TOTAL (%)	INTERVALO
CARIOTIPO	1294	10,17%	597	13,30%					
X-FRÁGIL	659	5,18%	421	9,38%					
Genética ANGELMAN	65	0,51%	25	0,56%					
Genética STEINERT	53	0,42%	29	0,65%					
Genética WILLIAMS BEUREN	7	0,06%	2	0,04%					
Genética PRADER WILLI	56	0,44%	36	0,80%					
Genética NF1	83	0,65%	38	0,85%					
DNA mitocondrial	34	0,27%	9	0,20%					
Genética AME	13	0,10%	6	0,13%					
DMD/BMD Estudio deleción	24	0,19%	12	0,27%					
DMD/BMD MLPA	5	0,04%	3	0,07%					
DMD/BMD Secuenciación	4	0,03%	1	0,02%					
DNA CMT1A duplicación	30	0,24%	20	0,45%					
DNA CMT1A deleción	10	0,08%	12	0,27%					
Genética FRIEDREICH	7	0,06%	4	0,09%	32,19%	30,82%	244	11,93%	10,53% — 13,33%*
A985G MCAD mutación	2	0,02%	0	—					
Genética RETT	14	0,11%	2	0,04%					
Genética Catch-DiGeorge-VCF	14	0,11%	18	0,40%					
Genética SOTOS	4	0,03%	2	0,04%					
Genética DRAVET	33	0,26%	14	0,31%					
Genética LIS 1	2	0,02%	1	0,02%					

*Estadísticamente significativo, nivel de significación $p < 0,05$.

Tabla XV (continuación II). Otros exámenes complementarios realizados en los 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

COMPLEMENTARIO	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)		GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)				GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	TOTAL (n)	TOTAL (%)	TOTAL (n)	TOTAL (%)	TOTAL (%)	INTERVALO	TOTAL (n)	TOTAL (%)	INTERVALO
Genética TSC2	10	0,08%	4	0,09%					
Genética TSC1	1	0,01%	1	0,02%					
Genética Cornelia de Lange	1	0,01%	1	0,02%					
Genética Paraparesia Espástica Familiar	6	0,05%	4	0,09%					
Genética Miller-Diecker	5	0,04%	5	0,11%					
Genética Mitofusina	1	0,01%	0	—					
Estudio deleciones subteloméricas	68	0,53%	76	1,69%					
ArrayCGH	68	0,53%	68	1,52%					
Otros estudios genéticos	65	0,51%	34	0,76%					
Estudio cadena respiratoria en músculo	28	0,22%	7	0,16%	0,16%	0,04% — 0,28%	—	—	—
Estudio cadena respiratoria en piel	5	0,04%	6	0,13%	0,13%	0,02% — 0,24%	—	—	—
Actividad Piruvato Carboxilasa en piel	7	0,06%	6	0,13%	0,13%	0,02% — 0,24%	—	—	—
Actividad Piruvato deshidrogenasa en piel	3	0,02%	0	—	—	—	—	—	—
Estudio Lipofuscinosis	5	0,04%	4	0,09%	0,09%	0,00% — 0,18%	—	—	—
OTROS	38	0,30%	20	0,45%	0,45%	0,25% — 0,65%	—	—	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

Tabla XVI. Exámenes complementarios con resultado normal realizados en los 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

COMPLEMENTARIO	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)			GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	NORMAL (n)	NORMAL (%)	INTERVALO	NORMAL (n)	NORMAL (%)	INTERVALO	NORMAL (n)	NORMAL (%)	INTERVALO
EEG	6212	48,81%	—	2253	50,20%	48,74% — 51,66%*	1291	63,10%	61,01% — 65,19%*
ECO fontanelar	1441	11,32%	—	956	21,30%	20,10% — 22,50%	—	—	—
FONDO DE OJO	3603	28,31%	—	915	20,39%	19,21% — 21,57%*	1086	53,08%	50,92% — 55,24%*
TAC craneal	3930	30,88%	—	1677	37,37%	—	—	—	—
TAC medular	5	0,04%	—	2	0,04%	36,37% — 39,21%*	631	30,84%	28,84% — 32,84%*
TAC otras	10	0,08%	—	17	0,38%	—	—	—	—
RM craneal	1556	12,23%	—	1043	23,24%	—	—	—	—
RM cervical	86	0,68%	—	51	1,14%	—	—	—	—
RM medular	64	0,50%	—	50	1,11%	—	—	—	—
RM lumbosacra	36	0,28%	—	13	0,29%	28,02% — 30,68%*	97	4,74%	3,82% — 5,66%*
RM Espectroscopia	71	0,56%	—	74	1,65%	—	—	—	—
Angio-RM	85	0,67%	—	66	1,47%	—	—	—	—
RM otras	19	0,15%	—	20	0,45%	—	—	—	—
EMG	258	2,03%	—	109	2,43%	—	—	—	—
ENG	350	2,75%	—	192	4,28%	6,76% — 8,30%*	238	11,63%	10,24% — 13,02%*
EMG/ENG	104	0,82%	—	37	0,82%	—	—	—	—
RADIOGRAFÍA de cráneo	335	2,63%	—	77	1,72%	1,34% — 2,10%	—	—	—
BIOPSIA	54	0,42%	—	19	0,42%	0,23% — 0,61%	17	0,83%	0,44% — 1,22%
PCR DNA CMV en prueba talón	18	0,14%	—	25	0,56%	0,34% — 0,78%	—	—	—
ARTERIOGRAFIA	19	0,15%	—	2	0,04%	0% — 0,10%	—	—	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación $p < 0,05$.

Tabla XVI (continuación I). Exámenes complementarios con resultado normal realizados en los 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

COMPLEMENTARIO	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)		GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)				GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	NORMAL (n)	NORMAL (%)	NORMAL (n)	NORMAL (%)	NORMAL (%)	INTERVALO	NORMAL (n)	NORMAL (%)	INTERVALO
CARIOTIPO	1202	9,45%	574	12,79%					
X-FRÁGIL	645	5,07%	419	9,34%					
Genética ANGELMAN	59	0,46%	23	0,51%					
Genética STEINERT	41	0,32%	28	0,62%					
Genética WILLIAMS BEUREN	5	0,04%	2	0,04%					
Genética PRADER WILLI	47	0,37%	33	0,74%					
Genética NF1	48	0,38%	21	0,47%					
DNA mitocondrial	29	0,23%	8	0,18%					
Genética AME	4	0,03%	5	0,11%					
DMD/BMD Estudio deleción	15	0,12%	12	0,27%					
DMD/BMD MLPA	2	0,02%	1	0,02%					
DMD/BMD Secuenciación	1	0,01%	0	—					
DNA CMT1A duplicación	22	0,17%	18	0,40%					
DNA CMT 1A deleción	9	0,07%	12	0,27%					
Genética FRIEDREICH	4	0,03%	4	0,09%			212	10,36%	9,04% — 11,68%*
A985G MCAD mutación	2	0,02%	0	—					
Genética RETT	9	0,07%	2	0,04%					
Genética Catch-DiGeorge-VCF	12	0,09%	17	0,38%					
Genética SOTOS	3	0,02%	1	0,02%					
Genética DRAVET	22	0,17%	8	0,18%					
Genética LIS 1	0	0,00%	0	—					

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

Tabla XVI (continuación II). Exámenes complementarios con resultado normal realizados en los 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

COMPLEMENTARIO	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)		GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)				GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	NORMAL (n)	NORMAL (%)	NORMAL (n)	NORMAL (%)	NORMAL (%)	INTERVALO	NORMAL (n)	NORMAL (%)	INTERVALO
Genética TSC2	1	0,01%	0	—	—				
Genética Cornelia de Lange	0	0,00%	0	—	—				
Genética Paraparesia Espástica Familiar	4	0,03%	4	0,09%	0,09%				
Genética Miller-Diecker	4	0,03%	4	0,09%	0,09%				
Genética Mitofusina	0	0,00%	0	—	—				
Estudio deleciones subteloméricas	63	0,50%	73	1,63%	1,63%				
ArrayCGH	43	0,34%	43	0,96%	0,96%				
Otros estudios genéticos	30	0,24%	27	0,60%	0,60%				
Estudio cadena respiratoria en músculo	10	0,08%	6	0,13%	0,13%	0,02% — 0,24%	—	—	—
Estudio cadena respiratoria en piel	4	0,03%	6	0,13%	0,13%	0,02% — 0,24%	—	—	—
Actividad Piruvato Carboxilasa en piel	5	0,04%	6	0,13%	0,13%	0,02% — 0,24%	—	—	—
Actividad Piruvato deshidrogenasa en piel	2	0,02%	0	—	—	—	—	—	—
Estudio Lipofuscinosi	4	0,03%	4	0,09%	0,09%	0% — 0,18%	—	—	—
OTROS	11	0,09%	7	0,16%	0,16%	0,04% — 0,28%	—	—	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación $p < 0,05$.

Tabla XVII. Exámenes complementarios con resultado alterado realizados en los 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

COMPLEMENTARIO	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)			GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ALTERADO (n)	ALTERADO (%)	INTERVALO	ALTERADO (n)	ALTERADO (%)	INTERVALO	ALTERADO (n)	ALTERADO (%)	INTERVALO
EEG	1151	9,04%	—	306	6,82%	6,08% — 7,56%*	328	16,03%	14,44% — 17,62%*
ECO transfontanelar	264	2,07%	—	109	2,43%	1,98% — 2,88%	—	—	—
FONDO DE OJO	307	2,41%	—	71	1,58%	1,22% — 1,94%*	98	4,79%	3,86% — 5,72%*
TAC craneal	1271	9,99%	—	260	5,79%	—	425	20,77%	19,01% — 22,53%*
TAC medular	11	0,09%	—	1	0,02%	—	—	—	—
TAC otras	14	0,11%	—	11	0,25%	—	—	—	—
RM craneal	880	6,91%	—	291	6,48%	—	—	—	—
RM cervical	14	0,11%	—	6	0,13%	—	—	—	—
RM medular	47	0,37%	—	13	0,29%	—	—	—	—
RM lumbosacra	14	0,11%	—	7	0,16%	6,54% — 8,06%	143	6,99%	5,89% — 8,09%
RM Espectroscopia	3	0,02%	—	0	0,00%	—	—	—	—
Angio-RM	13	0,10%	—	5	0,11%	—	—	—	—
RM otras	10	0,08%	—	6	0,13%	—	—	—	—
EMG	68	0,53%	—	14	0,31%	—	—	—	—
ENG	107	0,84%	—	23	0,51%	0,93%	84	4,11%	3,25% — 4,97%*
EMG/ENG	33	0,26%	—	5	0,11%	—	—	—	—
RADIOGRAFÍA de cráneo	178	1,40%	—	32	0,71%	0,46% — 0,96%	—	—	—
BIOPSIA	160	1,26%	—	15	0,33%	0,33%	82	4,01%	3,16% — 4,86%*
PCR DNA CMV en prueba talón	8	0,06%	—	6	0,13%	0,02% — 0,24%	—	—	—
ARTERIOGRAFIA	17	0,13%	—	4	0,09%	0% — 0,18%	—	—	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación $p < 0,05$.

Tabla XVII (continuación I). Exámenes complementarios con resultado alterado realizados en los 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

COMPLEMENTARIO	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)			GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)			GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ALTERADO (n)	ALTERADO (%)	INTERVALO	ALTERADO (n)	ALTERADO (%)	INTERVALO	ALTERADO (n)	ALTERADO (%)	INTERVALO
CARIOTIPO	87	0,68%		23	0,51%				
X-FRÁGIL	13	0,10%		2	0,04%				
Genética ANGELMAN	6	0,05%		2	0,04%				
Genética STEINERT	12	0,09%		1	0,02%				
Genética WILLIAMS BEUREN	2	0,02%		0	—				
Genética PRADER WILLI	9	0,07%		3	0,07%				
Genética NF1	35	0,28%		17	0,38%				
DNA mitocondrial	4	0,03%		0	—				
Genética AME	9	0,07%		1	0,02%				
DMD/BMD Estudio deleción	9	0,07%		0	—				
DMD/BMD MLPA	3	0,02%		2	0,04%				
DMD/BMD Secuenciación	3	0,02%		1	0,02%				
DNA CMT1A duplicación	8	0,06%		2	0,04%				
DNA CMT 1A deleción	0	0,00%		0	—				
Genética FRIEDREICH	3	0,02%		0	—		32	1,56%	1,02% — 2,10%
A985G MCAD mutación	0	0,00%		0	—				
Genética RETT	5	0,04%		0	—				
Genética Catch-DiGeorge-VCF	2	0,02%		1	0,02%				
Genética SOTOS	1	0,01%		1	0,02%				
Genética DRAVET ‡	11	0,09%		6	0,13%				

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

‡En uno de los casos, el estudio genético inicial fue normal, pero en la actualización realizada 2 años después del análisis por secuenciación del gen SCN1A se identificó la mutación c.1171-2 A>G, cambio que altera el sitio del donador de plicing en el intrón 8 del gen SCN1A que muy posiblemente resulta en el procesamiento anómalo del RNA mensajero y en la generación de una proteína aberrante no funcional

Tabla XVII (continuación II). Exámenes complementarios con resultado alterado realizados en los 20 años y comparativa entre los años 1990-1995 y 2005-2010.

COMPLEMENTARIO	20 AÑOS, 1990-2010 (n=12.726)		GRUPO 2: 5 ÚLTIMOS AÑOS, 2005-2010 (n=4.488)				GRUPO 1: 5 PRIMEROS AÑOS, 1990-1995 (n=2.046)		
	ALTERADO (n)	ALTERADO (%)	ALTERADO (n)	ALTERADO (%)	ALTERADO (%)	INTERVALO	ALTERADO (n)	ALTERADO (%)	INTERVALO
Genética LIS 1	2	0,02%	1	0,02%					
Genética TSC2	9	0,07%	4	0,09%					
Genética TSC1	1	0,01%	1	0,02%					
Genética Cornelia de Lange	1	0,01%	1	0,02%					
Genética Paraparesia Espástica Familiar	1	0,01%	0	—					
Genética Miller-Diecker	1	0,01%	1	0,02%					
Genética Mitofusina	1	0,01%	0	—					
Estudio deleciones subteloméricas	5	0,04%	3	0,07%					
ArrayCGH	18	0,14%	18	0,40%					
Otros estudios genéticos §	35	0,28%	7	0,16%					
Estudio cadena respiratoria en músculo	14	0,11%	0	—					
Estudio cadena respiratoria en piel	0	0,00%	0	—					
Actividad Piruvato Carboxilasa en piel	1	0,01%	0	—					
Actividad Piruvato deshidrogenasa en piel	1	0,01%	0	—					
Estudio Lipofuscinosis	1	0,01%	0	—					
OTROS	26	0,20%	12	0,27%	0,27%	0,12%	—	0,42%	—

*Estadísticamente significativo, nivel de significación p<0,05.

§ Tenemos diagnóstico genético de distonía de torsión de inicio precoz en dos hermanos, por una mutación en el gen DYT1.

IX. DISCUSIÓN

La actividad asistencial neuropediátrica es una parte importante de la Pediatría, que está en aumento debido a los cambios en las necesidades de la población, determinados por los avances médicos, científicos y sociales. Las exigencias sociosanitarias incrementan debido al acceso generalizado a la información, a la participación activa de los pacientes y de sus familiares en el proceso de la enfermedad; así como también se amplían las posibilidades diagnósticas, incluido el diagnóstico prenatal y las opciones presentes o futuras de tratamientos. A estas necesidades hay que añadir la frecuencia de problemas neurológicos que afectan a los niños (se calcula que 1 de cada 10 niños atendidos en atención primaria y el 25% de los hospitalizados tienen alteraciones neurológicas¹⁵).

A partir de los datos mostrados en los resultados, se puede obtener una visión global de la asistencia neuropediátrica en los 20 años de funcionamiento de la Unidad de Neuropediatria. En nuestra experiencia tenemos una media anual de 636,3 pacientes nuevos al año. En los cinco primeros años 409,2 niños/año, duplicándose ampliamente en los últimos cinco años a 897,6 niños/año. Esta expansión permanente corrobora la necesidad de que existan Secciones de Neuropediatria en hospitales pediátricos de referencia, llevando incluso a la planificación de unidades de seguimiento clínico especializado de las patologías más frecuentes (epilepsia, PCI, dificultades en el aprendizaje, recién nacido de riesgo neurológico, etc.). Sin embargo, a pesar de su importancia, existen pocos estudios referidos a esta labor asistencial^{12,138-143}, que nos permitan realizar planificaciones en la misma, la mayoría de ellos realizados en España y ninguno en los últimos cinco años.

En gran medida, nuestra actividad es generada en el hospital, con interconsultas y valoraciones desde las distintas consultas externas y plantas de hospitalización (Lactantes, Escolares, Infecciosos, Oncopediatria, Cirugía Pediátrica, Neonatal-UCI Neonatal, UCI-Pediátrica y Urgencias), correspondiendo al 38,95% de los pacientes evaluados en estos 20 años de funcionamiento; lo que hace de la Neuropediatria una especialidad eminentemente hospitalaria, aunque en nuestra experiencia, este porcentaje viene seguido de cerca por la actividad generada desde los centros de atención primaria, que alcanza el 34,72%.

Los lactantes y recién nacidos representan el mayor volumen de consultas, ya sólo los menores de 1 año suponen el 21,74%, de forma similar a lo que se ha encontrado en

otras series¹⁴³. Esto probablemente sea motivado por ser el grupo etario que más dudas puede originar en su exploración; cuyas alteraciones pueden ser sutiles y muchas veces sólo diagnosticadas por personas con experiencia en la exploración neurológica pediátrica (por ejemplo: alteraciones en el contacto social o en el tono muscular); incluso hay ocasiones en las que sólo un seguimiento frecuente es el que nos permite asegurar un correcto desarrollo neurológico, dadas las variabilidades del mismo en el rango de la normalidad.

La distribución de las patologías más frecuentes es similar a la referida en otras series^{138,142}, aunque es complicado hacer comparaciones dado que no hay uniformidad a la hora de agrupar entidades entre los distintos estudios.

Los trastornos paroxísticos epilépticos y no epilépticos constituyen nuestro grupo más numeroso, si lo desglosamos, encontramos: trastornos paroxísticos no epilépticos 2994 pacientes (23,53%), epilepsias 1173 (9,22%) y crisis febriles 1028 (8,08%). Si consideramos a cada uno de ellos por separado, otras entidades ascenderían a ocupar los primeros puestos tras los paroxismos no epilépticos: las cefaleas alcanzarían el segundo lugar en diagnóstico con 2620 pacientes (20,59%), seguidas de las encefalopatías prenatales 1663 (13,08%).

A continuación, nos centraremos principalmente en comparar la actividad asistencial (principales motivos de consulta, diagnósticos y pruebas complementarias) de los cinco primeros años de funcionamiento (1990-1995) en relación con los cinco últimos (2005-2010), haciendo también referencia al total de la muestra de los 20 años, para ver los principales cambios y tendencias y hacer un perfil de la evolución que lleva la especialidad (tanto en demanda asistencial como en nuestras actuaciones a la hora de adaptarnos a los cambios).

La discusión, contemplando los protocolos asistenciales (anexo 2), refleja la necesidad de permanente actualización, debido a los continuos avances técnicos, científicos y sociales.

A. MOTIVOS DE CONSULTA

La discusión se focaliza en primer lugar en los motivos de consulta, que representan el punto de partida del proceso diagnóstico. Se analizarán los motivos de consulta más frecuentes en los cinco últimos años (2005-2010), grupo 2, comparándolos con los 5 primeros años (1990-1995) de puesta en funcionamiento de la Unidad, grupo 1, y el total de la muestra. A partir de ellos se desarrollarán los diagnósticos obtenidos que puedan ser agrupados de forma homogénea.

Los profesionales somos expertos en los motivos de consulta que atendemos, a partir de los cuales se desarrolla el proceso asistencial, y debemos adaptarnos a ellos y a los cambios que se producen en función de los avances técnicos, científicos y sociales, así como a diversas circunstancias coyunturales, que en nuestro caso se reflejan en los resultados obtenidos, lo que es útil para analizar los cambios que se van produciendo. Los datos del periodo 2005-2010 son los que reflejan la situación actual de la Neuropediatría del Hospital Infantil Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

Los principales motivos de consulta a desarrollar son: 1) trastornos paroxísticos, 2) cefalea, 3) retraso psicomotor, 4) alteraciones en la forma y tamaño de la cabeza agrupadas, 5) trastornos de la marcha y 6) problemas escolares. Sólo éstos ya representan el 60,5% del total de motivos de consulta en los últimos 5 años de actividad asistencial.

TRASTORNOS PAROXÍSTICOS. Incluimos las crisis febriles, los trastornos paroxísticos no epilépticos (TPNE) y las epilepsias. En nuestra experiencia de 20 años este motivo de consulta es el más importante en cuanto a frecuencia, afectando al 37,91% de los niños valorados por nuestra Unidad. Si consideramos el grupo 1 con respecto al 2, en ambas muestras sigue siendo el principal motivo de consulta; aunque ha disminuido de forma significativa en el último periodo de estudio (grupo2), pasando del 40% al 34,7%. Esta disminución parece ser debida principalmente a que actualmente no se consulta por crisis febriles simples, como se explicará más adelante en el apartado de diagnósticos.

Los trastornos paroxísticos epilépticos o no epilépticos, o el diagnóstico diferencial de la epilepsia, constituyen uno de los capítulos más importantes de la Neuropediatría. No sólo en cuanto a la frecuencia de la demanda, como se refleja en nuestra causística, sino también por la gran variedad de problemas que se plantean y la transcendencia de muchos de ellos. El diagnóstico diferencial de los trastornos

paroxísticos abarca prácticamente todas las ramas de la pediatría: reacciones vagales, problemas que pueden precisar cirugía como los síndromes suboclusivos o alteraciones que plantean un riesgo vital como los síncope cardiacos⁴⁵.

Metrick et al recogen una frecuencia entre 20-35% de TPNE incorrectamente diagnosticados y tratados como epilepsia. También observaron que el 12% de los pacientes remitidos a un centro de epilepsia por crisis epilépticas rebeldes al tratamiento, presentaban trastornos paroxísticos no epilépticos comprobados mediante monitorización video-EEG¹⁶⁰.

La causa más frecuente de error suele ser¹⁶¹: anamnesis inadecuada, asociando epilepsia con todo fenómeno de aparición brusca, principalmente si aparecen movimientos involuntarios o incontinencia de esfínteres, que también puede observarse en síncope, espasmos del llanto o pseudocrisis; desconocimiento de los TPNE; sobrevaloración de los antecedentes familiares de epilepsia; interpretación errónea de los hallazgos del EEG, etc.

Con frecuencia el diagnóstico se obtiene o se orienta exclusivamente en base a una minuciosa descripción de los episodios motivo de consulta. Por ello la anamnesis de los episodios es fundamental, así como es de gran ayuda, especialmente desde el uso generalizado de las cámaras digitales, la visualización en vídeo de los episodios.

CEFALEA. Es el segundo motivo de consulta, afectando al 21,01% del total de nuestros pacientes. Si comparamos el grupo 1 y 2, observamos cómo se ha incrementado de forma significativa ($p < 0,05$) en los últimos 5 años la cifra de niños que consultan por esta causa (27,30%) en comparación con los primeros 5 años (9%), que ocupa el quinto lugar en frecuencia, teniendo por delante otros motivos de consulta como los TCE-otros accidentes, el retraso psicomotor y el sufrimiento perinatal.

Este aumento creemos que es debido a una elevación de dicha patología derivada a Neuropediatría; y a cambios organizativos en el hospital, puesto que en el periodo de 1990 a 1999, todas las consultas por cefalea pasaron directamente a Neuropediatría, mientras que anteriormente había un pediatra encargado de esta patología. Estos datos reflejan la disparidad que puede haber en diferentes unidades de Neuropediatría y en una misma unidad en diferentes periodos dependientes de temas organizativos, sobre los que

con frecuencia, no tenemos ninguna operatividad. La relidad actual es de un 27% de niños que consultan por cefalea.

La cefalea es frecuente motivo de acudir a los servicios de Urgencias Pediátricas, a la consulta de Pediatría y de Neuropediatría, y frecuente motivo de ingreso hospitalario (distintos niveles asistenciales, pero todos pertenecientes al mismo sistema sanitario público). Son necesarias, en cada uno de estos niveles, estrategias consensuadas por los profesionales implicados en su manejo.

La mayor parte de las cefaleas en la infancia son tensionales, inespecíficas o migrañosas. La diferenciación puede no ser fácil, especialmente en edades pediátricas, donde con frecuencia no se dan los cuadros típicos de jaqueca¹⁶²⁻¹⁶⁶. En muchas ocasiones utilizamos el término de “cefaleas recurrentes”, sin distinguir migrañas de cefaleas tensionales. Por otra parte la actitud y el manejo son los mismos, y en ocasiones un niño puede presentar ambos tipos de cefaleas a lo largo de la evolución.

Creemos que el pediatra puede manejar la mayor parte de las cefaleas en la infancia en Atención Primaria, realizando una adecuada anamnesis y exploración y conociendo los criterios de indicación de neuroimagen, en cuyo caso debe remitirse al niño para ingreso, para evitar largos tiempos de espera, muy inadecuados si hay indicación clara.

Entendemos indicada la derivación de un niño con cefaleas recurrentes a la consulta de neuropediatría cuando el pediatra considere que el niño puede beneficiarse de un tratamiento de fondo para controlar sus cefaleas; además es aconsejable la realización de neuroimagen en ese grupo de niños. No obstante son comprensibles una serie de situaciones que pueden condicionar la derivación a la consulta de neuropediatría de un niño con cefaleas recurrentes: la insistencia familiar, falta de respuesta a tratamiento, etc.

Desde el punto de vista diagnóstico, la mayor preocupación en el paciente con cefalea es la posibilidad de que ésta se debe a una lesión estructural intracraneal. Estas lesiones se identifican mediante la neuroimagen, y otros exámenes complementarios no son útiles en general en el estudio de las cefaleas¹⁶⁷⁻¹⁶⁹. La neuroimagen tiene un gran valor diagnóstico, excluyente de patología, en pacientes que van a seguir presentando cefaleas en el futuro, situación habitual en las cefaleas recurrentes. El neuropediatra puede ver colapsada su actividad, si es el encargado del frecuente control clínico de todos

los pacientes con cefalea que valora. La normalidad de la neuroimagen permite espaciar los controles clínicos o prescindir de los controles por el especialista en ausencia de cambios evolutivos. Con frecuencia además tranquiliza a los niños y a sus padres¹⁷⁰.

Desde una perspectiva diagnóstica, en términos operativos y economicistas, entendemos más rentable, en las cefaleas de la infancia que le llegan a un neuropediatra hospitalario, tras la valoración inicial (estado general y actitud del paciente, perímetro cefálico, inspección de estigmas cutáneos, medición de TA, exploración neurológica incluido fondo de ojo), la realización de la neuroimagen y, en la mayoría de los casos, continuar el control clínico por su pediatra. En nuestra consulta se realiza sistemáticamente neuroimagen, habitualmente RM craneal en lugar de TAC, debido a que en la mayor parte de casos es más informativa y dada la ausencia de radiación todavía de mayor importancia en la edad pediátrica¹⁷¹. Sus inconvenientes son la necesidad de anestesia en algunos casos (en general en niños menores de 6 años o en mayores con déficits cognitivos o trastornos del espectro autista) y la escasa disponibilidad en situaciones de urgencia, donde la TAC sigue siendo ampliamente utilizada¹⁷².

Con una neuroimagen normal habitualmente damos de alta con informe para el pediatra del niño, y éste sigue controlándolo. La realización sistemática de neuroimagen no sustituye a un control clínico, que debe realizar el pediatra. Dejamos abierta, por supuesto, la posibilidad de que su pediatra lo vuelva a remitir cuando lo estime oportuno: intensificación de la clínica, mala respuesta a analgésicos, necesidad de tratamiento de fondo...

Seguimos en consulta aquellos niños a los que hemos instaurado tratamiento de fondo; esta decisión se toma de forma consensuada con la familia y con el niño, valorando la intensidad de las mismas y especialmente su frecuencia y su repercusión sobre la actividad diaria del niño. Generalmente reevaluamos en 1 mes su tolerancia, e intentamos su retirada periódicamente, preferentemente en el periodo estival. También seguimos aquellas cefaleas con ciertas peculiaridades: migraña con aura o con ciertos hallazgos en la neuroimagen.

Otras pruebas que valoramos son la angiorresonancia (angioRM) cerebral en determinados casos de migraña con aura y el polisomnograma nocturno en niños roncadores habituales, con trastornos del sueño o con cefalea de predominio matutino.

La mayor parte de las cefaleas de los niños responden a una primera línea de tratamiento, y es nuestra obligación su manejo racional. En algunas ocasiones deberemos instaurar tratamiento de fondo. Es gratificante comprobar que tenemos medios efectivos para aliviar o hacer desaparecer los síntomas y, especialmente, en las cefaleas recurrentes, mejorar la calidad de vida de nuestros niños¹⁷³.

RETRASO PSICOMOTOR. El porcentaje de niños que acuden a nuestra consulta por retraso psicomotor se mantiene estable en torno a un 10%; aunque, como hemos comentado anteriormente, el segundo puesto en frecuencia que ocupaba en los primeros cinco años ha sido reemplazado por la cefalea, debido a un aumento de esta última y no a una disminución del retraso psicomotor.

La mayor parte de los casos en los que confirmamos en la consulta la existencia de patología, corresponden a encefalopatías prenatales (incluye problemas genéticos y disruptivos). En nuestra serie, de los 1.264 pacientes que consultaron por retraso psicomotor, 752 (el 59,49%) es originado por encefalopatía prenatal. En los niños afectados de encefalopatía perinatal, el diagnóstico se obtiene a partir del seguimiento que se realiza como consecuencia del sufrimiento perinatal; el retraso es, en los casos que se da, una manifestación que aparece en el control evolutivo, no un motivo de consulta. Las enfermedades de la unidad neuromuscular son mucho más raras como motivo de consulta de retraso psicomotor, es más frecuente que acudan por hipotonía, problemas de alimentación o respiratorios y fenotipo peculiar en el período neonatal, alteración de la marcha, debilidad, alteraciones de los pies o elevación de las enzimas musculares (con frecuencia tras evidenciar transaminasas elevadas)¹⁹.

En este grupo de niños, en su desarrollo encontramos como diagnósticos funcionales: retardo mental (552, el 43,67%), trastorno del espectro autista (231, 18,28%) y parálisis cerebral infantil (199, el 15,74%), principalmente. Cada niño puede tener uno solo de estos 3 diagnósticos funcionales, dos o tres, y en distintos grados de afectación. Además, también pueden asociar epilepsia, en nuestra serie, 141 (el 11,16%).

Nuestra actitud en la consulta ante un niño derivado por retraso psicomotor consiste en hacer una anamnesis exhaustiva familiar y personal, incluyendo el desarrollo psicomotor, y una exploración neurológica completa del niño; tras lo cual podemos decidir si su desarrollo está dentro de lo normal o se trata de un retraso madurativo, o si por el contrario existe un retraso psicomotor patológico, que puede ser global o de áreas

concretas: motor, cognitivo, social, aislado del lenguaje. Esta valoración neurológica inicial incluye la práctica de una ecografía transfontanelar, que realizamos nosotros mismos, a todos los niños en la que la fontanela todavía sigue abierta.

En los niños que consideramos sin patología sólo hacemos seguimiento clínico, y en los dudosos se valora en cada caso y visita si precisa la realización o no de pruebas complementarias. En los casos patológicos, después de esta evaluación, salvo que tengamos un diagnóstico ya establecido u orientado (por anamnesis, exploración y/o ecografía) que nos permita decidir la prueba diagnóstica a realizar, dado que la mayor parte de obedecen a encefalopatías prenatales (que no excluyen las enfermedades metabólicas), hacemos un estudio que incluye inicialmente la realización de:

Electroencefalograma (EEG). El EEG lo usamos rutinariamente en el estudio del niño con encefalopatía para evitar que pase desapercibida una epilepsia; aunque es raro tras una adecuada valoración clínica, en ocasiones una epilepsia con crisis subclínicas puede justificar un retraso psicomotor, y su adecuada identificación y tratamiento puede solucionar el problema; si pensamos problema cognitivo y/o del espectro autista: **Potenciales evocados auditivos troncoencefálicos (PEAT); Estudio neurometabólico avanzado; Estudios genéticos: Cariotipo y Estudio X-frágil.** En los niños más pequeños es difícil poder identificar el fenotipo típico descrito y el que pudiera pasarse por alto su diagnóstico supone implicaciones tan importantes para el asesoramiento genético de la familia, que consideramos necesaria su realización.

Poco a poco se han ido introduciendo nuevas pruebas genéticas como las deleciones subteloméricas y la reciente introducción de los array-CGH: **Estudios de deleciones subteloméricas.** Según los criterios de de Vries et al¹²¹, que consideran buenos indicadores una historia familiar de retardo mental y un retraso de crecimiento intrauterino; añadidos a otros datos sugestivos de cromosopatía (microcefalia y baja talla, macrocefalia y talla alta, dismorfia facial y anomalías congénitas en manos, corazón o genitales) incrementan la probabilidad de identificar anomalías subteloméricas en niños con retardo mental. El **Array CGH específico de Retraso Mental** supera el estudio de deleciones subteloméricas, a las que identifica, y lo estamos utilizando aplicando los mismos criterios. Analizaremos más adelante estos y otros estudios complementarios.

Resonancia Magnética Cerebral (RM) y Espectroscopia con pico de creatina cerebral (para descartar defectos de creatina cerebral)¹⁷⁴. Alteraciones estructurales

microscópicas como alteraciones en la organización neuronal o en la sinaptogénesis, que se dan en el síndrome de Down y en la mayor parte de deficiencias mentales idiopáticas, no son identificables por medio de la neuroimagen.

Mención especial merece el estudio por **reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del ADN de citomegalovirus (CMV) en sangre del papel de filtro del cribado neonatal**, en los casos en los que aún se guarda (en nuestro centro 2-3 años actualmente), lo que permite el diagnóstico retrospectivo de infección congénita por citomegalovirus^{175,176}. Se trata de una técnica muy útil, cuyas únicas limitaciones son que el recién nacido no presente viremia y que las pruebas de talón no se guardan indefinidamente¹⁷⁵, ya que se ha comprobado que no existen casos de contaminación entre los distintos papeles de filtro almacenados encima y debajo de los casos con PCR positiva¹⁷⁷. El estudio lo planteamos ante la presencia de gravedad y asociaciones variables de retraso de crecimiento intrauterino, microcefalia, hipoacusia neurosensorial, coriorretinitis, retardo mental, trastornos del espectro autista, calcificaciones intracraneales, alteraciones encefaloclasticas, leucoencefalopatía, displasia cortical y malformaciones del lóbulo temporal e hipocampo. De esta manera hemos confirmado el diagnóstico de infección congénita por CMV en 8 casos, de 26 a los que les hemos buscado el ADN de CMV en la prueba del talón.

En una segunda fase o en función de la sospecha clínica, se valoran otras pruebas: **Electroneurograma (ENG)**, es especialmente útil en primeros años de la vida donde puede faltar evidencia clínica de neuropatía y en procesos que asocian afectación de primera motoneurona como algunas leucodistrofias en los que la afectación clínica piramidal puede prevalecer sobre la neuropatía; **Potenciales evocados visuales (PEV)** si hay sospecha de disfunción visual; **Electrorretinograma** si se sospecha retinitis pigmentaria; **Estudio oftalmológico**, con la búsqueda de la mancha rojo cereza, retinitis pigmentaria, etc; **Biopsia de piel** con cultivo de fibroblastos para estudio de actividades enzimáticas lisosomales y/o de la cadena respiratoria mitocondrial; **Biopsia de músculo** para estudio cadena respiratoria y ADN mitocondrial; **Oligosacáridos y glucosaminoglicanos en orina**, que deberían realizarse sistemáticamente en todo niño con retardo mental de origen incierto, dado que en fases iniciales faltan datos que orienten al diagnóstico de mucopolisacaridosis, mucopolisacáridosis, aspartilglicosaminuria, fucosidosis o mannosidosis, enfermedades que además pueden tener una progresión muy lenta. Puede ser necesaria la repetición de estudios neurofisiológicos o de RM cerebral, especialmente

si la primera se realizó durante los primeros 2 años de vida y han pasado varios años o hay datos de regresión. También hay que tener en cuenta la realización de ecografía abdominal, serie radiológica esquelética y estudio cardiológico.

Es importante dar a los padres la información de que probablemente todo el estudio de pruebas complementarias que realizamos no nos indicará el diagnóstico etiológico, e incluso la normalidad de estas pruebas no descarta la existencia de un problema y será la evolución la que establecerá su existencia o la gravedad del mismo. A su vez, derivamos a Atención Temprana y en los casos de problema motor también a rehabilitación, para que tanto los niños como los padres reciban el mayor apoyo y estimulación posibles.

La indicación de los exámenes complementarios radica en la identificación de patologías que puedan ser susceptibles de tratamiento, o que asocien un riesgo de repetición: alteraciones genéticas, enfermedades metabólicas e infecciosas. El diagnóstico de certeza implica, además de obtener las respuestas buscadas por familia y profesionales, un ahorro de pruebas complementarias presentes y futuras. El diagnóstico y asesoramiento genético, incluidas las posibilidades de diagnóstico prenatal y preimplantacional, constituyen una herramienta preventiva de primer orden.

Si bien, es infrecuente que los exámenes complementarios establezcan un diagnóstico no esperado tras una adecuada valoración clínica, las posibilidades diagnósticas aumentan a medida que se incrementa la disponibilidad de estudios, especialmente neurometabólicos y genéticos. La inespecificidad de los signos y síntomas clínicos del retraso mental de origen genético y de muchas enfermedades metabólicas hereditarias (EMH), para establecer un diagnóstico precoz obliga a establecer una estrategia de estudio. En ausencia de orientaciones clínicas deben hacerse estudios sistemáticos de forma escalonada, en niños con encefalopatía aparentemente fija o con problemas cognitivos o conductuales sin diagnóstico establecido¹¹⁸.

Es difícil establecer límites y no disponemos de “evidencias” que justifiquen dichos estudios. Defendemos que las ventajas potenciales del diagnóstico precoz y prevención probablemente sobrepasan las implicaciones económicas de dichas estrategias, incluido el ahorro de más pruebas que significa establecer un diagnóstico.

Los continuos avances en genética y en estudios neurometabólicos exigen una permanente revisión de los procesos diagnósticos. En general creemos que no debemos dar de alta a estos pacientes una vez hecho el estudio, por la posibilidad de beneficiarse de avances, especialmente en el terreno diagnóstico. Todo niño sin diagnóstico cerrado debe ser periódicamente replanteado, incluyendo la valoración de repetir exámenes complementarios o de la realización de estudios no disponibles en consultas previas.

ALTERACIONES EN LA FORMA/TAMAÑO DE LA CABEZA. La agrupación de motivos de consulta “Alteraciones cefálicas” (que engloba microcefalia, macrocefalia y alteración en la morfología de la cabeza) representa el 4,83% de los motivos de consulta en el global de 20 años; aumentando significativamente del 3,27% en el grupo 1 al 5,82% en el grupo 2. Esto es debido a la elevación del número de consultas por deformidades craneales en los últimos 5 años, ya que las consultas por microcefalia o macrocefalia se han mantenido estables. En este sentido cabe destacar el aumento de las plagiocefalias en los últimos años.

Microcefalia – Macrocefalia:

Cuando el motivo de consulta es la microcefalia, se trata habitualmente de encefalopatías prenatales o de niños normales. En nuestro caso, de los 133 motivos de consulta por microcefalia, 81 (60,90%) eran niños con encefalopatías prenatales, 47 (35,34%) niños normales y 5 (3,76%) presentaron craneosinostosis. En los niños con antecedente de anoxia neonatal, infección adquirida o accidentes, la microcefalia no es el motivo de consulta, sino una consecuencia del daño neurológico producido y se objetiva en el seguimiento de estos pacientes.

La gran mayoría de consultas por macrocefalia no tienen anomalías neurológicas asociadas y suelen representar una variante de la normalidad, habitualmente con macrocefalia evidente también en los padres. De los 241 motivos de consulta por macrocefalia, tenemos: 124 (51,45%) niños normales, 23 (9,54%) niños normales en los que se ha detectado un higroma pericerebral crónico, 85 encefalopatías prenatales (35,27%, de las que cerca de la mitad son hidrocefalias prenatales), 5 hidrocefalias postnatales (2,08%, 4 tumorales y 1 post-meningitis) y 4 hidrocefalias perinatales (1,66%, 2 post-meningitis neonatales y 2 tras hemorragias intraventriculares).

La actitud inicial en ambos casos es la misma. Realizamos como siempre una anamnesis detallada familiar, personal incluyendo el desarrollo psicomotor, una exploración neurológica completa con la medida del PC y valoración del contacto social y comportamiento del niño. Si es posible se realiza medición del PC de los padres y hermanos. Si persiste la fontanela anterior abierta, hacemos nosotros mismos la ecografía transfontanelar.

La normalidad de la ecografía transfontanelar en un niño con macrocefalia excluye las dos causas de posible intervención quirúrgica: proceso expansivo intracraneal e hidrocefalia. La ecografía es diagnóstica también de la agenesia de cuerpo caloso y puede identificar otras encefalopatías prenatales que cursan con macrocefalia (como la hemimegaencefalia). La normalidad de la ecografía no excluye un higroma pericerebral, que es habitualmente una variante de la normalidad. Dada la distensibilidad del cráneo en edades tempranas, con posible buena tolerancia de grandes procesos expansivos o hidrocefalias, es aconsejable en los niños con macrocefalia realizar antes del cierre de la fontanela una ecografía transfontanelar para excluir dichos problemas.

La ecografía transfontanelar, cuando se ha detectado microcefalia, también puede ser diagnóstica en casos de lisencefalias o hacernos sospechar infecciones congénitas si se visualizan calcificaciones cerebrales. Aunque no se observen calcificaciones, si se plantea la posibilidad de infección congénita por citomegalovirus (microcefalia, hipoacusia, etc.), en algunos casos puede realizarse el diagnóstico al aislarse ADN de citomegalovirus mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en la sangre del papel de filtro de la prueba del talón.

Si la ecografía identifica patología, habitualmente se realiza RM cerebral, y en cualquier caso se hace el estudio, seguimiento y tratamiento de la patología identificada. Y si es normal, nuestra actuación dependerá de que exista o no retraso psicomotor patológico: si no está presente, haremos un seguimiento clínico; de lo contrario, se realiza habitualmente el estudio que se ha comentado en el apartado anterior.

Deformidades craneales: Las deformidades craneales que se desarrollan postnatalmente están en relación principalmente con tortícolis congénito o con la posición supina durante el sueño. La recomendación de la Academia Americana de Pediatría (AAP) en 1992, de la posición de decúbito supino para dormir en los lactantes “Back to Sleep”, como una de las medidas para la prevención del síndrome de muerte súbita del

lactante (SMSL), ha favorecido la aparición de las deformidades craneales¹⁷⁸. Detectándose hasta en el 8-13% de los lactantes menores de 6 meses en estudios recientes^{179,180}. En nuestra experiencia tenemos recogidas 241 consultas por alteraciones en la forma de la cabeza (1,89% de los pacientes), si comparamos este motivo de consulta en el grupo 1 y grupo 2, vemos que ha pasado a ser del 0,7% al 3% de los niños valorados, un incremento estadísticamente significativo ($p < 0,05$).

La plagiocefalia postural, es decir, sin craneosinostosis, no se ha demostrado que provoque problemas de disfunción cerebral como retraso psicomotor, problemas de audición-lenguaje ni TDA-H. Hay artículos que describen la concomitancia de los problemas citados y la plagiocefalia¹⁸¹⁻¹⁸³, pero no demuestran causa-efecto y tampoco que la mejoría de la deformidad craneal solucione el problema neurológico asociado. En niños con hipotonía y/o retraso psicomotor es más habitual una menor movilidad espontánea y por tanto permanecen mayor tiempo tumbados en una misma posición, factor favorecedor de la adquisición de plagiocefalia postural.

Incluso en la mayor parte de craneosinostosis el problema es “estético” y la posible intervención quirúrgica se plantea en estos términos. Contemplándose sólo en casos graves las repercusiones oculovisuales, auditivas, del macizo facial o la hipertensión endocraneal.

La puesta en práctica del “tummy time”: consiste en poner al bebé en decúbito prono en sus ratos de vigilia y siempre vigilado, evita el aplanamiento occipital y favorece el desarrollo de la musculatura cervical y de la cintura escapular¹⁸⁴. La figura básica en la prevención debería ser el pediatra de atención primaria.

En caso de no mejoría o empeoramiento a partir de los 6 meses, a pesar del tratamiento postural, nos plantearíamos la derivación a la consulta de neurocirugía, donde se plantearían las opciones de tratamiento con casco ortopédico o quirúrgico, que en todo caso se plantean entre los 6 y 12 meses en caso de deformidad moderada-severa. La cirugía estaría reservada para las craneosinostosis.

El uso de ortesis craneales está en auge en los últimos tiempos. Dado que hasta el momento no existen estudios de diseño adecuado (ensayos clínicos), no tenemos datos como para aconsejar o desaconsejar su uso, y en todo caso sería una alternativa sólo en

casos de diagnóstico tardío o cuando los cambios posturales no han resultado eficaces, a partir de los 6 meses, tras valoración en Neurocirugía y siempre antes de los 12 meses¹⁸⁵.

TRASTORNOS DE LA MARCHA. En nuestra experiencia, se han recogido 466 trastornos de la marcha (el 3,66% de los niños valorados), de los cuales 62 (13%) consultaron por marcha de puntillas. No existen diferencias significativas en el grupo 1 y 2 con respecto a este motivo de consulta, afectando al 3 y 3,7% respectivamente; sin embargo, en los cinco primeros años (grupo 2) ocupa el 5º lugar en frecuencia, mientras que en el grupo 1 y en el total de la muestra, ocupa el 8º y 7º puesto respectivamente, por detrás del traumatismo craneoencefálico y el sufrimiento perinatal.

Con frecuencia, no se encuentra patología cuando el motivo de consulta es trastorno de la marcha. No obstante, hay que tener en cuenta que puede ser reflejo de muy diversos trastornos neurológicos¹⁸⁶. En nuestra causística, en el 18,03% se trataba de niños sin patología, repartándose el resto entre muy diversas causas:

Puede obedecer a una parálisis cerebral infantil en niños con ACV o lesiones focales cerebrales prenatales (3,65%) o, especialmente en niños prematuros, a consecuencia de leucomalacia periventricular (4,50%); aunque estos casos se identifican más por el seguimiento del paciente de riesgo que por el motivo de consulta de trastorno de la marcha. Son causas mucho más raras de diplejía espástica, la paraparesia espástica familiar (3,65%) o problemas medulares (0,64%) como la médula anclada, mielomeningocele, siringomielias...

Especialmente, si hay pies cavos, deben plantearse las polineuropatías hereditarias (4,08%), como la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth¹⁸⁷. También hay que tener muy en cuenta problemas neuromusculares que pueden cursar con retracción del tendón de Aquiles, como la distrofia muscular de Duchenne o de Becker (0,86%): aunque poco frecuentes, tienen grandes repercusiones en cuanto al pronóstico y a la posibilidad de consejo genético en próximos embarazos.

Trastornos de la marcha, principalmente la marcha de puntillas, también la podemos encontrar en niños que presentan trastornos del espectro autista (1,07%).

Debemos comentar aparte las interconsultas que nos realizan desde la Unidad de Urgencias o desde las plantas de hospitalización con este motivo de consulta. Estos casos son patología de instauración aguda, donde con frecuencia (10,94%) nos encontramos con

etiología no neurológica (discitis-artritis, intoxicaciones por determinados fármacos o alteraciones reumatológicas). También destacan trastornos somatomorfos-facticios (5,58%), cerebelitis postvaricela (2,36%) y otras ataxias cerebelosas agudas (5,36%); problemas neurológicos poco frecuentes, pero graves como el síndrome de Guillain Barré (2,15%) y la encefalomiелitis aguda diseminada (1,50%); o tumoraciones tanto medulares como intracraneales (5,36%), principalmente de fosa posterior.

PROBLEMAS ESCOLARES. La falta de éxito académico o las dificultades en el rendimiento escolar suscitan preocupación tanto por parte de los padres como de los maestros y pueden motivar la necesidad de una evaluación médica con el fin de determinar si existen factores neurológicos, psiquiátricos y/o psicológicos que justifiquen el problema y que puedan tener un tratamiento específico.

El motivo de consulta “problemas escolares” ha experimentado un incremento significativo ($p < 0,05$), pasando de ser 0,60% de los niños que consultaron en los cinco primeros años, al 3,23% de los niños que consultan en los últimos 5 años; siendo la cifra global de los veinte años recogidos del 2,55%. Es frecuente que este motivo de consulta vaya asociado a atención deficiente y alteraciones del comportamiento, también en auge en los últimos años. La prevalencia de estos disturbios es mucho mayor a la que pueden plasmar los datos recogidos, pues su control se reparte entre pediatras, neurofisiólogos, psiquiatras, neurólogos y neuropediatras.

La creciente demanda de diagnóstico y orientación de niños con problemas de comportamiento en el colegio y/o con dificultades escolares, fundamentalmente del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDA-H), se ve reflejada también en las numerosas publicaciones científicas que han surgido sobre el tema en los últimos años: A fecha 23 de febrero de 2011, al realizar búsqueda en pubmed con el término MeSH “attention deficit hyperactivity disorder” se obtienen 15.346 resultados. Si limitamos la búsqueda a edades comprendidas entre 0 y 18 años, tenemos 12.578 artículos, más de la mitad (7.277) publicados en los últimos 10 años. En nuestra consulta también hemos observado como el diagnóstico de TDAH criptogénico ha experimentado un aumento significativo ($p < 0,05$) en el grupo 2 con respecto al 1, pasando de 0,40% al 4,63%.

No hacemos exámenes complementarios ante niños que presentan problemas escolares de forma aislada. Creemos necesaria la valoración por el neuropediatra y la

realización de exámenes complementarios cuando se sospeche que tras el problema escolar existe un retardo mental o un trastorno del espectro autista. En estos pacientes se trata de trastornos de aprendizaje globales, sin ningún área específica de disfunción que destaque sobre el resto, en los que frecuentemente se asocian alteraciones comportamentales, hiperactividad y déficit de atención¹⁸⁸. En general, aconsejamos también valoración por nuestra parte en menores de 5-6 años con importante problema de aprendizaje o comportamiento. Hay que considerar que a esas edades son normales pequeñas dificultades en la lectoescritura y son más frecuentes la hiperactividad, la impulsividad y la falta de atención. Los patrones madurativos son muy variados, y en pocos meses se pueden producir cambios bastante significativos en las habilidades de la lectoescritura y en el comportamiento.

Dentro de este apartado es interesante destacar, debido al incremento de la tasa de adopciones internacionales en nuestro país en los últimos años¹⁸⁹, el síndrome alcohólico-fetal en niños adoptados, afectando principalmente a los procedentes de países del este de Europa. En nuestra muestra tenemos recogidos 59 pacientes adoptados de países del Este, 45 de los cuales recogidos en los últimos 5 años, representando el 1% de los niños valorados en ese tiempo. En estos niños existe un amplio abanico fenotípico que va desde el clásico (epicanto, filtrum largo, labio superior fino...) a rasgos muy sutiles que pueden pasar desapercibidos. Es frecuente encontrar problemas de aprendizaje, habitualmente asociados a TDAH y en frecuencia variable a otros trastornos como retrasos cognitivos o trastorno del espectro autista, todo ello en relación con el consumo de alcohol materno durante el embarazo¹⁹⁰.

OTROS MOTIVOS DE CONSULTA. Siguiendo en orden de frecuencia en estos últimos años, como principales motivos de consulta seguirían el traumatismo craneoencefálico (TCE) y el sufrimiento perinatal, que en los primeros años de la consulta ocupaban el tercer y cuarto puesto en frecuencia respectivamente.

Estos cambios obedecen en parte, al incremento de otros motivos de consulta (cefaleas, problemas escolares, plagiocefalias, etc). En cuanto al TCE también hay que tener en cuenta que se realizan menos interconsultas en relación a esta patología desde que disponemos de un protocolo de actuación específico, elaborado en 2001 y que sigue revisiones periódicas. También puede verse influenciado este hecho a que, hasta el año

2001, uno de los neuropediatras (JLP) realizaba guardias en UCIP, con la consiguiente mayor codificación de patología de este tipo.

Las variaciones experimentadas a lo largo de los años obedecen a cambios en las demandas sociosanitarias; pero también a cambios organizativos, lo que explica en parte las dificultades para comparar diferentes series en diferentes momentos y más aún entre diferentes hospitales.

B. DIAGNÓSTICOS

1. TRASTORNOS PAROXÍSTICOS

Por orden de frecuencia en diagnóstico se encuentran en primer lugar los trastornos paroxísticos no epilépticos, seguidos de las epilepsias y las crisis febriles.

Debemos reseñar que, a pesar de ser el diagnóstico más frecuente tanto en el total de la muestra como en los grupo 1 y 2, ha disminuido de forma estadísticamente significativa en los últimos 5 años (grupo 2) con respecto a los 5 primeros. Ha habido una disminución en el diagnóstico tanto de crisis febriles como de epilepsias, manteniéndose en número los trastornos paroxísticos no epilépticos. Las epilepsias han pasado del 15,40% en el periodo 1990-1995, al 6,82% en el periodo 2005-2010, con una cifra global en los 20 años de 9,22%. Las crisis febriles han pasado del 12,40% en el periodo 1990-1995, al 6,53% en el periodo 2005-2010, con una cifra global en los 20 años de 8,08%.

Esta evolución probablemente es debida a la concienciación de la buena evolución de las crisis febriles simples y la falta de indicación de estudios complementarios ni de tratamiento de fondo, a pesar de su aparatosidad y la ansiedad que pueden producir a los padres. Los pediatras raramente derivan pacientes para valoración por nuestra parte. En la consulta no realizamos exámenes complementarios ni hacemos ningún seguimiento ante crisis febriles simples. Recordamos que la base de datos contempla todos los datos conocidos de cada niño, independientemente de que hayan sido o no motivo de consulta a neuropediatría; el diagnóstico de crisis febriles en muchos casos ha sido producto de la anamnesis retrospectiva, y no motivo de consulta.

La diferencia en el número de pacientes epilépticos entre los 2 periodos (el 15,40% en el grupo 1 y el 6,82% en el grupo 2) es en su mayor parte consecuencia del proceso de instauración de la Neuropediatría en el Hospital Universitario Miguel Servet. La epilepsia es una patología muy dependiente, y el epiléptico es habitualmente fiel al epileptólogo que se muestra accesible. En 1990-1995 atendimos muchos niños epilépticos cuya epilepsia había comenzado hasta 18 años antes; en 2005-2010 los nuevos niños epilépticos para la unidad son niños que han comenzado con epilepsia durante dicho periodo.

1.1. TRASTORNOS PAROXÍSTICOS NO EPILÉPTICOS

En nuestra serie es el subgrupo más numeroso, afectando al 23,87% de los pacientes y representando el 10,26% del total de diagnósticos recogidos; siendo también el más variado y heterogéneo. Comparativamente, se observa que en los primeros años se tenían en cuenta menos entidades, lo que explica que el diagnóstico “otros trastornos paroxísticos” sea significativamente mayor en esta época, mientras que no hay variaciones en otros diagnósticos como los espasmo del sollozo o las reacciones vagales.

A continuación hacemos una reseña de las principales entidades que constituyen este apartado.

1.1.1. Espasmos del llanto y reacciones vagales

Existen 2 tipos de espasmos del llanto que ya fueron perfilados inicialmente en 1967 por Lombroso y Lerman, registrando una frecuencia del 4,6% en una población infantil seguida en un estudio prospectivo¹⁹¹.

En nuestra consulta hay recogidos 306 espasmos del llanto (202 cianóticos y 104 pálidos), que afectan al 2,40% de los niños visitados y constituyen el 1,05% del total de diagnósticos. No existen diferencias significativas en su diagnóstico entre el grupo 1 y 2.

Ambos procesos pueden ser muy alarmantes, llegando a la pérdida de conciencia y a convulsión¹⁹². Aunque responden a mecanismos patogénicos distintos, ambos tipos pueden observarse en un mismo paciente y tienen las mismas connotaciones de diagnóstico y pronóstico¹⁹².

Nuestra actitud ante estas entidades es, como regla general, no realizar ningún seguimiento ni examen complementario ante un claro espasmo del sollozo ni ante reacciones vagales con evidente factor desencadenante. Si tras una minuciosa anamnesis no se encuentra factor desencadenante de una reacción vagal, sí realizamos EEG y estudio cardiológico antes de dar de alta al paciente.

1.1.2. Crisis sintomáticas agudas

Esta entidad no queda registrada como tal en el grupo 1. Sí que se recoge el diagnóstico de crisis sintomática desde el principio, pero sólo se desglosa a partir de 1997. En el total de la muestra tenemos recogidas 402 crisis sintomáticas: síncope 119,

meningoencefalitis 58, en el contexto de gastroenteritis aguda 53, TCE 35, alteración hidroelectrolítica 22, y en menor número debidas a otras situaciones que se han detallado en los resultados.

Las convulsiones en contexto de gastroenteritis es una entidad muy conocida en Asia; pero fuera de este ámbito se están describiendo cada vez más casos y probablemente esté infradiagnosticada por su desconocimiento o por ser identificadas como crisis febriles. En nuestra experiencia tenemos diagnosticados 53 casos en los 20 años, 30 de ellos en los últimos 5 años y ninguno en los 5 primeros. Debemos recordar que este diagnóstico se introdujo en la base de datos a partir de septiembre de 2002. Como ya se ha explicado al inicio del trabajo, la base de datos se encuentra en continua evolución, adaptándose a los avances científicos, con introducción de nuevos exámenes complementarios, motivos de consulta o incluso diagnósticos. Y como consecuencia de esta evolución, siempre que se introduce alguna modificación en estos campos, si es posible, se realiza una actualización de todos los registros introducidos hasta esa fecha, teniendo en cuenta ese nuevo parámetro.

De forma similar a lo descrito con la gastroenteritis, se están empezando a conocer y a describir cada vez más casos de crisis sintomáticas a procesos catarrales principalmente de etiología vírica con VRS e influenza¹⁹³. En nuestro caso todavía tenemos descritos sólo 7 casos, pero todos ellos en los últimos cinco años.

1.1.3. Crisis ocasionales criptogénicas

Como ya hemos comentado, clasificamos bajo este epígrafe aquellas crisis aisladas, no provocadas y sin anomalías reseñables en el EEG.

Recogidas un total de 157, afectando al 1,23% de los pacientes. No registradas en grupo 1; mientras que en el grupo 2 están presentes en el 1,47% de los pacientes. Ante una primera crisis no sintomática aguda realizamos neuroimagen (si el niño ingresa tras la crisis, se realiza un TAC urgente; mientras que si es atendido en consulta se solicita RM) y un EEG. Aconsejamos disponer de diacepam rectal y administrarlo si nueva crisis mayor de 3 minutos de duración, y seguimos al paciente en nuestra consulta.

1.1.4. Tortícolis paroxístico benigno y vértigo paroxístico benigno

Hay 27 casos de tortícolis paroxístico benigno y 81 de vértigo paroxístico benigno de la infancia, que corresponden al 0,21% y 0,64% respectivamente de todos los pacientes. En el grupo 2 la frecuencia es igual al total de la muestra. No se registraron en grupo 1.

En estas entidades, la cuestión es, como en otros muchos cuadros clínicos neurológicos, determinar cuándo deben realizarse exámenes complementarios, especialmente neuroimagen, para excluir patología orgánica en el caso de dudas diagnósticas o casos atípicos. Es evidente que no están indicadas en la mayor parte de los tortícolis paroxísticos benignos tras meses de evolución y varios episodios, especialmente si cambia de lado; pero la decisión es más difícil en un primer episodio de tortícolis agudo. En los casos con clínica muy sugestiva, se pueden obviar dichas pruebas, siempre y cuando se haga un seguimiento evolutivo.

1.1.5. “Shuddering attacks” o estremecimientos y mioclonias benignas de la infancia temprana

Aunque se piensa que es un proceso poco frecuente, esto quizá sea debido a su desconocimiento. De hecho, en un estudio retrospectivo de trastornos paroxísticos no epilépticos en 666 pacientes pediátricos, encontraron que el 7% de todos los trastornos correspondían a “shuddering attacks”¹⁹⁴; mientras que en nuestra serie sólo tenemos a 6 niños con este diagnóstico.

En los estremecimientos que incluyen movimientos de los brazos, es importante descartar que se trate de un síndrome de West, que presentaría hipsarritmia en el EEG, mientras que en los estremecimientos el EEG es normal¹⁹⁵. No obstante, hay que tener especial cuidado ya que en las etapas iniciales de un síndrome de West puede no existir hipsarritmia, por lo que puede ser imposible diferenciar ambas entidades en los primeros momentos tras el comienzo¹⁹⁶. Otra entidad con la que establecer el diagnóstico diferencial dada su similitud son las mioclonias benignas de la infancia temprana (descritas por Lombroso y Fejerman), incluso para algunos autores, los estremecimientos y las mioclonias benignas de la infancia temprana constituirían dos formas de presentación de una misma entidad¹⁹⁷.

1.1.6. Crisis de Chiari II

Es frecuente la sintomatología episódica con signos de disfunción de tronco en la malformación de Chiari II. La hemos recogido en un total de 7 pacientes, y debe diferenciarse de la patología epiléptica presente con una incidencia relativamente alta en niños con mielomeningocele^{198,199}.

En los casos de malformación de Chiari tipo II sintomáticos, especialmente si existe compromiso vital, debe plantearse la descompresión quirúrgica, pese a los riesgos que representa y a que, con frecuencia, no se obtiene mejoría clínica^{200,201}.

Tenemos mala experiencia con los casos graves de malformación de Chiari tipo II con disfunción paroxística de tronco: los que han precisado ventilación mecánica han fallecido de forma imprevisible e inevitable a pesar de la descompresión quirúrgica y los cuidados intensivos. Tal vez haya una interpretación más positiva para los casos menos graves, pues los que no precisaron ventilación mecánica evolucionan favorablemente hasta el momento²⁰².

1.1.7. Pseudocrisis

Se ha descrito este cuadro en el 1% de nuestra muestra. Las pseudocrisis son alteraciones paroxísticas del comportamiento que asemejan crisis epilépticas pero sin una causa orgánica subyacente. Pueden observarse tanto en niños que presentan epilepsia como en aquellos que no la han padecido nunca. La observación y anamnesis detallada a los padres y al niño pueden servir de ayuda en su sospecha, ya que puede ser el reflejo de una situación familiar conflictiva o algún tipo de fobia o sustrato psicológico subyacente^{203,204}. Los trastornos conversivos deben sospecharse especialmente ante clínica polisintomática en mayores de 6 años, más frecuentemente mujeres. Con frecuencia obligan a la realización de diversos exámenes complementarios para descartar patología orgánica²⁰⁵.

1.1.8. Otros

El diagnóstico de otros trastornos paroxísticos no epilépticos se ha registrado en 1.159 ocasiones, afectando al 9,11% de los niños valorados en nuestra unidad. Como hemos comentado al inicio del apartado, este diagnóstico se ha reducido significativamente en el grupo 2 con respecto al grupo 1, en probable relación con que en

los primeros años se tenían en cuenta menos entidades, pasando del 12,50% al 7,62% de niños con esta patología. Se trata de un grupo heterogéneo en el que se incluyen: episodios de atragantamiento, Sandifer por reflujo gastroesofágico, apneas... y un grupo de trastornos paroxísticos no especificados (un alto porcentaje corresponde probablemente a episodios vagales o espasmos del sollozo, pero los datos de la anamnesis no permiten confirmarlo).

1.2. CRISIS FEBRILES

Debemos recordar que la base de datos recoge todos los datos conocidos de los niños introducidos en ella. Muchos casos de crisis febriles no han sido introducidos por dicho motivo de consulta o diagnóstico, sino por tener dicho antecedente en niños con diferentes problemas.

La frecuencia de las crisis febriles se sitúa en el 2-5%²⁰⁶. En nuestra consulta de Neuropediatría, este diagnóstico afecta al 8,08% de los niños (si lo reducimos a crisis febriles complejas, se reduce al 1,44%). Como ya hemos comentado anteriormente, en la comparativa de grupos, podemos observar que ha disminuido significativamente el número de crisis febriles simples que se derivan a la consulta mientras que se mantiene la cifra de crisis febriles complejas, en probable relación con la concienciación de los pediatras de la buena evolución de las crisis febriles simples.

No se han identificado efectos adversos a largo plazo de las crisis febriles simples (tampoco se ha observado un aumento significativo del riesgo de desarrollar epilepsia), a excepción de una alta tasa de recurrencia. Con un grado de recomendación tipo B, no se aconseja tratamiento antiepiléptico continuo ni intermitente en los periodos febriles en niños con crisis febriles simples; ya que, aunque puede ser efectivo en evitar la recurrencia de las crisis, es mayor el riesgo que el beneficio, debido al potencial riesgo de toxicidad de las medicaciones que se administran para evitar un proceso considerado de buen pronóstico. Además, en cuanto al tratamiento intermitente con diacepam en los distintos procesos febriles, hay que tener en cuenta que la crisis puede acontecer antes de que constatemos fiebre en el niño²⁰⁶.

Es importante, durante las primeras horas de evolución de una primera crisis febril, vigilar, además de la causa de la fiebre, que no se trate de otras crisis sintomáticas agudas. En nuestro hospital hasta la realización del protocolo de crisis febril en Urgencias en febrero de 2011, ingresabamos para observación a todo niño con una primera crisis febril: además de vigilar la evolución, creemos que los padres están más arropados en el hospital tras la situación angustiosa que han vivido, y pensamos que se evitan situaciones poco agradables como la repetición en casa de una segunda crisis en pocas horas. Desde febrero de 2011, se contempla un periodo de observación de 3-6 horas y posterior alta si existe recuperación completa tras la crisis, buen estado general con exploración neurológica normal al alta, entregando a los padres la hoja de recomendaciones correspondiente (que explica el carácter benigno, la posibilidad de recurrencia y la actitud a tomar si se diera el caso). Una vez ha pasado el periodo de observación, no hay ninguna razón para derivar al niño para estudio, pues no realizamos exámenes complementarios ni hacemos ningún seguimiento ante crisis febriles simples. Sólo aconsejamos el tener en domicilio diacepam rectal ante la posibilidad de presentar un nuevo episodio de duración mayor de 3 minutos en cualquier otro proceso febril.

En caso de estatus (más de 30 minutos), especialmente si hay focalidad, realizamos TAC craneal urgente, hacemos un EEG, y solemos controlarlo inicialmente en consulta de Neuropediatría. En las crisis febriles de inicio antes de los 6 meses, estatus febriles generalizados o hemicorporales, muy frecuente repetición de crisis febriles, aparición de crisis afebriles y persistencia de crisis febriles tras los 6 años, debemos sospechar que podemos estar ante una epilepsia idiopática del espectro del síndrome de Dravet (desde epilepsia mioclónica severa del lactante o síndrome de Dravet a epilepsia generalizada idiopática con crisis febriles plus), a la que haremos referencia más adelante.

1.3. EPILEPSIA

Tenemos diagnosticadas un total de 1.173 epilepsias (9,22%). Además hay otros 271 (2,13%) considerados como probable epilepsia, ya que han presentado sólo una crisis no provocada y presentan alteraciones significativas en el EEG o bien han tenido episodios repetitivos pero no claramente epilépticos y sin alteraciones intercríticas en el EEG.

Las epilepsias se pueden agrupar desde el punto de vista etiológico en 517 epilepsias sintomáticas (44,08%), 365 epilepsias criptogénicas (31,12%) y 291 epilepsias idiopáticas (24,81%).

Si nos centramos en el grupo más frecuente de nuestra serie, las **epilepsias sintomáticas**, la mayoría son consecuencia de encefalopatías prenatales (274, correspondiendo al 56,15% de las epilepsias sintomáticas), seguida de lejos por las encefalopatías perinatales (86, 17,62% de las epilepsias sintomáticas). Las causas perinatales son menos frecuentes de lo que se han considerado en el pasado; es muy improbable que en nuestro medio estos problemas sean de origen perinatal en un niño en el que no ha habido evidencia clínica de afectación neurológica durante los primeros años de vida.

La incidencia estimada de epilepsia postraumática tardía varía entre un 1 y un 50%, siendo mayor ante heridas craneales abiertas, si existió hematoma intracraneal y si se presentaron convulsiones durante la primera semana²⁰⁷⁻²¹⁰. En nuestra serie sólo hemos encontrado 2 casos (el 0,3% de las epilepsias sintomáticas); mientras que en el estudio GABA 2000 es causa del 1,7% de las epilepsias sintomáticas en niños²¹¹.

Merecen mención especial, por su frecuencia como causa de epilepsia o por su impacto, los síndromes neurocutáneos, especialmente la esclerosis tuberosa, y los tumores cerebrales y malformaciones vasculares supratentoriales, ya sea como manifestación inicial o secundariamente a su tratamiento quirúrgico²¹².

La epilepsia se da en la neurofibromatosis tipo 1 en el 3-6% de los casos^{213,214}, y el control de las crisis habitualmente no es complicado, a diferencia de otros síndromes neurocutáneos como la esclerosis tuberosa o el síndrome de Sturge-Weber²¹⁴. En la esclerosis tuberosa la epilepsia se da entre el 78 y el 90% de los casos, comenzando con frecuencia durante el primer año de vida, habitualmente como síndrome de West^{213,215}.

En nuestra experiencia, considerados en su conjunto, los síndromes neurocutáneos han causado el 5,53% de las epilepsias sintomáticas, superior al 2% encontrado en el estudio GABA 2000 en niños.

Por último, los tumores cerebrales han sido responsables del 4,92% de las epilepsias sintomáticas, en relación al 0,8% del estudio GABA 2000.

En los últimos años se han producido cambios importantes en epileptología, que incluyen la consolidación de los síndromes epilépticos, la confirmación e identificación de epilepsias genéticamente determinadas, la discusión sobre la utilidad o necesidad del tratamiento en determinados casos, la creciente preocupación por la calidad de vida y los aspectos neuropsicológicos del niño epiléptico y por las posibles repercusiones de los tratamientos antiepilépticos, la mejora de los procedimientos diagnósticos, la incorporación de nuevos fármacos y el auge de la cirugía de la epilepsia. Estos avances conllevan un cambio en la orientación de la epilepsia y del niño epiléptico, así como una mayor exigencia a los profesionales encargados de su manejo²¹⁶.

Epilepsias idiopáticas. Entre las epilepsias generalizadas idiopáticas sólo hemos diferenciado las epilepsias-ausencias, que corresponden al 6,31% de las mismas; la epilepsia mioclónica benigna del lactante, el 1,45%; y la mioclónica juvenil 1,36%. La delimitación sindrómica del resto de epilepsias generalizadas idiopáticas puede no ser fácil y diferenciarse por características como la edad de inicio y de remisión y el tipo predominante de crisis. De hecho, la epilepsia mioclónica juvenil, las epilepsias-ausencias y el gran mal del despertar pueden manifestarse en forma de mioclonías, ausencias y crisis tónico-clónicas generalizadas^{217,218}.

El porcentaje de epilepsias rolándicas benignas es probablemente mayor que el reflejado en los resultados del 7,16%, pues algunas pueden incluirse en el grupo de epilepsias parciales criptogénicas. Sólo hemos señalado como epilepsias rolándicas benignas aquellas con cuadro clínico-electroencefalográfico evolutivo de certeza. Hasta 1998 tratábamos habitualmente a todos los niños con una sola crisis epiléptica si las alteraciones electroencefalográficas eran significativas, con lo cual se dificultaba la delimitación clínico-evolutiva del síndrome o se impedía su clasificación como epilepsia, si no se producía una segunda crisis. La Comisión de Epidemiología y Pronóstico de la ILAE acepta la posibilidad de definir epilepsia tras una sola crisis no provocada, si existen alteraciones electroencefalográficas significativas de tipo epiléptico, pero para

estudios epidemiológicos aconseja considerar epilepsia tras, al menos, dos crisis no provocadas²¹⁹.

Quedan muchos aspectos por aclarar en cuanto a la genética de las epilepsias idiopáticas. La identificación de los *loci* génicos responsables requiere estudios de ligamiento de amplias familias con numerosos pacientes afectados por un determinado síndrome epiléptico, lo que no es fácil. Los síndromes epilépticos carecen de marcadores biológicos específicos y su delimitación sindrómica es en algunos casos poco precisa. Además, los estudios familiares se complican por la heterogeneidad genética y por la dependencia de la edad, la cual imposibilita la detección o confirmación *a posteriori* de adultos afectados durante su infancia o adolescencia; muchas de estas epilepsias y alteraciones electroencefalográficas tienden a desaparecer con la edad y es raro encontrarlas a partir de los 15 o 20 años. Pese a las dificultades reseñadas, en los últimos años se van identificando nuevos *loci* genéticos involucrados²²⁰⁻²²².

El diagnóstico por biología molecular de las epilepsias idiopáticas está todavía lejos de ser factible para la mayoría de ellas, por lo que sólo puede establecerse mediante la identificación de los síndromes epilépticos, basada en la clínica, EEG y evolución.

Sólo realizamos estudio genético en epilepsia ante sospecha de epilepsia del espectro del síndrome de Dravet. Desde mayo de 2007 solicitamos estudio de MLPA del gen SCN1A y secuenciación de los genes SCN1A y GABRG2. Hasta el momento hemos confirmado el diagnóstico en 11 casos, en pacientes con fechas de nacimiento entre 1992 y 2008. La asociación con mutaciones en el gen SCN1A fue descrita en 2001²²³.

Según los distintos artículos, se han encontrado mutaciones en el gen SCN1A, que codifica la subunidad alfa del canal de sodio voltage dependiente 1.1, en el 67 a 86% de los pacientes con síndrome de Dravet y en el 5 a 11,5% de aquellos con epilepsia generalizada con crisis febriles plus²²⁴⁻²²⁷. Las mutaciones también se pueden encontrar en otras epilepsias, trastornos no epilépticos y crisis febriles^{225,228}; por lo que la epilepsia mioclónica severa de la infancia se considera a veces la forma severa de un espectro asociado con el gen SCN1A^{224,225,229}.

Aproximadamente el 20% de los pacientes con síndrome de Dravet no tienen una mutación detectable en el gen SCN1A, por lo que este grupo quedaría todavía en el apartado de **epilepsias criptogénicas**; de ahí el interés por continuar la investigación en

este ámbito y determinar la importancia de mutaciones en otros genes²²⁴⁻²²⁸. En este sentido, de los 11 síndromes de Dravet recogidos con diagnóstico genético, en uno de ellos el estudio para mutaciones en el gen SCN1A fue inicialmente negativo; pero en una actualización del análisis por secuenciación del gen SCN1A realizada 2 años más tarde, se encontró una nueva mutación, pudiéndose confirmar el diagnóstico genético. Esto obedece a la sistemática de trabajo en la que se revisa continuamente en las bases de datos genéticas la notificación de nuevas mutaciones, y si corresponden a alguna zona previamente no identificable con las sondas previas, en los casos en los que no se había identificado mutación, se debe buscar pasando la sonda correspondiente a la zona de la mutación encontrada.

El diagnóstico precoz del síndrome de Dravet es importante para evitar estudios innecesarios e incertidumbres y para establecer el tratamiento adecuado.

El diagnóstico y diagnóstico diferencial de la epilepsia es de gran importancia en la práctica neuropediátrica; además hay que tener en cuenta las problemáticas neuropsicológicas que plantea y la creciente complejidad de su tratamiento por la incorporación de nuevos antiepilépticos y de la cirugía de la epilepsia. La separación entre profesionales clínicos y neurofisiólogos, así como el control de los niños epilépticos por distintos profesionales no facilita su manejo. Las necesidades actuales requieren equipos de neuropediatras con expertos en epilepsia y una concepción unitaria de la misma. Todo ello redundaría en un porcentaje mayor de diagnósticos de síndromes epilépticos concretos, con una mejora de los estudios epidemiológicos y, lo que es más importante, un control individualizado del niño epiléptico más satisfactorio.

2. CEFALEAS

Ocupa el segundo lugar en frecuencia tanto en el grupo 2 como en el total de la muestra, aunque en los primeros años de actividad (grupo 1) se encontraba en el quinto puesto (tras las encefalopatías prenatales y TCE-otros accidentes). En el total de la muestra tenemos recogidos: 2.083 cefaleas recurrentes (el 16,37% de los pacientes recogidos), 291 migrañas con aura (2,29%), 22 cefaleas punzantes idiopáticas (0,17%), 3 síndromes cuello-lengua (0,02%), 8 neuralgias del trigémino (0,06%), 210 recogidas como otras cefaleas (1,65%) y 3 casos de otras neuralgias craneales distintas a la del trigémino (0,02%).

No obstante, como ya se ha comentado previamente, en muchas ocasiones utilizamos el término de “cefaleas recurrentes”, sin distinguir migrañas de cefaleas tensionales. Por otra parte la actitud y el manejo son los mismos, y en ocasiones un niño puede presentar ambos tipos de cefaleas a lo largo de la evolución.

Desde el punto de vista diagnóstico, la mayor preocupación en el paciente con cefalea es la posibilidad de que ésta se debe a una lesión estructural intracraneal. Estas lesiones se identifican mediante la neuroimagen, y otros exámenes complementarios no son útiles en general en el estudio de las cefaleas¹⁶⁷⁻¹⁶⁹.

3. ENCEFALOPATÍA PRENATAL

Un número importante de los niños controlados en las consultas de Neuropediatría padecen encefalopatías prenatales, entendidas como aquellas producidas antes del nacimiento del niño. Toda encefalopatía prenatal puede obedecer a una EMH. En muchas ocasiones no podemos determinar la causa de esta encefalopatía: de las 1.663 encefalopatías prenatales recogidas en nuestra muestra, no hemos encontrado hasta el momento etiología para la misma en 1.277 pacientes (el 76%).

Los principales diagnósticos funcionales de nuestros pacientes afectados de encefalopatía prenatal son: Retardo mental 51,11% (850), PCI 24,29% (404), Trastornos espectro autista 19,06% (317) y epilepsia 18,94% (315). A continuación vamos a centrarnos en dos de los principales cuadros o diagnósticos funcionales en nuestros

pacientes afectados de encefalopatía prenatal: los trastornos del espectro autista y el retraso mental, cuya aproximación diagnóstica es la señalada al hablar del retraso psicomotor.

3.1. TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

Los trastornos del espectro autista (TEA) son un fenotipo conductual con muchas posibles etiologías diferentes, la mayoría de ellas genéticas¹¹⁶. Desde edades tempranas se manifiestan dificultades principalmente en 3 áreas (triada de Wing)²³⁰: en la interacción social recíproca, comunicación verbal y no verbal y la presencia de un repertorio restringido de intereses y comportamientos.

En el total de 20 años, tenemos recogidos 363 niños que presentan trastorno de espectro autista, de ellos 251 son criptogénicos (1,97% de la muestra) y 112 sintomáticos (0,88%). Ha habido un aumento significativo de los trastornos del espectro autista criptogénicos en el grupo 2 con respecto al uno, pasando del 1,30% (26) al 2,50% (112) de niños afectados.

Dentro de los sintomáticos, las causas recogidas en nuestra serie son: 52 encefalopatías prenatales sin especificar, 11 encefalopatías perinatales, 9 epilepsias (dentro de las cuales destacan 2 síndromes de Dravet y 2 esclerosis mesiales temporales), 8 esclerosis tuberosas (todas ellas con epilepsia), 7 síndromes de Rett, 5 síndromes de Angelman, 3 infecciones congénitas por citomegalovirus, 2 síndromes alcohólico-fetales, 2 encefalitis postnatales, 2 síndromes de Down que desarrollaron un síndrome de West, 1 síndrome X frágil, 1 enfermedad lisosomal, 1 paciente con esclerosis mesial temporal sin epilepsia y 8 con otras cromosomopatías.

Sobre el síndrome de Rett, destacar que en la mayoría de pacientes se han encontrado mutaciones en el gen MECP2 (methyl CpG binding protein 2) del cromosoma X, pero más recientemente se han encontrado mutaciones en otros 2 genes, el cyclin-dependent kinase like 5 (CDKL5) y el Netrin G1, en pacientes con fenotipo superponible. Mutaciones en el gen CDKL5, también ubicado en el cromosoma X, se ha encontrado principalmente en pacientes que cumplen criterios de síndrome de Rett que además han presentado epilepsia de inicio muy precoz^{231,232}.

Nuestros 2 primeros casos de síndrome de Rett por mutación en el gen CDKL5 han sido diagnosticados en 2010: en una niña en la que el estudio genético tradicional había sido negativo y era controlada en la consulta desde el año 2000, a los 2 meses de edad; y otra niña controlada desde 1992 (ambas tuvieron convulsiones neonatales). Lo que nos hace reafirmarnos en la importancia de la revisión continua de los pacientes y nuestros conocimientos, no sólo de las nuevas entidades o enfermedades descritas, sino en los avances de las ya conocidas, principalmente en el campo del diagnóstico genético.

Parece que este síndrome podría considerarse una entidad independiente de los trastornos del espectro autista, como otras enfermedades: esclerosis tuberosa o el síndrome X-frágil, en los que también se observan comportamientos autistas.

Hay recogidos 25 casos de síndrome de Asperger, variable que se introdujo en la base de datos en el año 2004. Los consideramos como entidad diferenciada ya que lo más característico es la incapacidad para establecer relaciones sociales adecuadas a su edad de desarrollo, junto con una rigidez mental y comportamental; pero presentando un desarrollo lingüístico aparentemente normal y una capacidad cognitiva normal o incluso por encima de la media, por lo que habitualmente se demora su diagnóstico hasta la edad preescolar^{233,234}.

Tradicionalmente se ha considerado al autismo como un trastorno de escasa prevalencia (alrededor de 4-5 por 10.000 en los años 70), pero en la actualidad las cifras han aumentado²³⁵⁻²³⁷, llegando a alcanzar una prevalencia mayor de 60 por 10.000 para todo el espectro autista^{238,239}.

Algunos autores argumentan que este aumento es debido a un cambio en los criterios diagnósticos, ahora menos restrictivos al ampliarse el espectro (el síndrome de Asperger fue incluido en los manuales en los años 90), y a un aumento de la sensibilidad de los profesionales hacia estos trastornos²⁴⁰. Otros autores en cambio sugieren que los datos actuales no sustentan completamente esta hipótesis y que no se deben dejar de vigilar las cifras en los próximos años para asegurarnos que realmente no existe aumento de la incidencia de autismo²³⁶.

En España son pocos los estudios que han abordado este trastorno en las diferentes Comunidades Autónomas. Los resultados no han superado una prevalencia estimada de 5 por 10.000 habitantes, pero los datos se refieren a la década de los 90²⁴¹⁻²⁴³.

3.2. RETRASO MENTAL

El retraso psicomotor global o retraso global del desarrollo (RPM) y el retraso mental (RM) son motivos frecuentes de consulta en la neurología pediátrica; además de ser una entidad que concierne y preocupa al sistema sanitario y a la sociedad en general. Se estima que existe una prevalencia en la población de entre 1-10%²⁴⁴. En nuestra consulta tenemos recogidos un total de 1.131 (8,89%) diagnósticos de retardo mental, de los cuales 359 (31,74%) están etiquetados de deficiencia mental criptogénica, porcentaje que se ha mantenido estable en los grupos 1 y 2.

No obstante, se calcula que la causa del RPM-RM queda sin diagnosticar en más del 50% de los casos²⁴⁵, aunque se llegan a recoger cifras de hasta más del 80%²⁴⁶, identificándose aproximadamente un 15% como secundarios a factores ambientales y un 30% a causas genéticas^{118,247}.

Establecer el diagnóstico etiológico supone un reto para el neuropediatra, que en muchas ocasiones puede quedar sin respuesta. La complejidad diagnóstica ha llevado a los distintos especialistas en la materia (neuropediatras, genetistas, etc) a establecer algoritmos diagnósticos que ayuden en esta labor, como el elaborado por la Academia Americana de Neurología¹¹⁸, teniendo en cuenta que hay que individualizar cada caso en particular²⁴⁸. También podemos encontrar las recomendaciones del American College of Medical Genetics²⁴⁹ y del Genetics Comitee de la Academia Americana de Pediatría²⁵⁰.

Entre las distintas causas de RPM-RM descritas, las alteraciones cromosómicas son una de las más frecuentes, como también ocurre en el trastorno del espectro autista. Las anomalías detectadas por estudio citogenético convencional son responsables del 10% de las formas de RM leve y del 40% de RM grave¹¹⁸. No obstante, gracias a la aparición de nuevas técnicas moleculares como la hibridación *in situ* fluorescente (FISH), MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification) o el recientemente introducido microarray basado en la hibridación genómica comparada (array-CGH), el porcentaje de RPM-RM atribuido a causas genéticas está aumentando considerablemente, ya que son capaces de detectar alteraciones cromosómicas “cripticas”, entendiendo con esto los reordenamientos (delecciones, duplicaciones) no visibles al microscopio, submicroscópicos.

Entre las alteraciones crípticas más comunes encontramos: 1) los reordenamientos subteloméricos (más frecuentes las deleciones que las duplicaciones), responsables de un 6-7% del RM^{121,251}, siendo el más frecuente de ellos la microdelección 1p36 (1 de cada 5000 recién nacidos)²⁵². 2) reordenamientos intersticiales como en el síndrome velocardiofacial/DiGeorge (del 22q11.2), síndrome de Williams (del 7q11.23), WARG (del 11p13), síndrome Smith-Magenis (del 17p11.2), síndrome de Prader-Willi (del 15q12, aunque en este caso también se han descrito otros mecanismos de producción como la disomía uniparental o alteraciones del imprinting).

En los últimos años se han identificado en distintas regiones del genoma secuencias de ADN repetitivas (LCR, regionspecific low copy repeats), que predisponen a recombinaciones homólogas desiguales y son las responsables de reorganizaciones que originan microdeleciones, microduplicaciones e inversiones, así como cromosomas marcadores extra²⁵³⁻²⁵⁶.

Aunque por el momento se desconoce el porcentaje exacto, se estima que la tasa diagnóstica del array-CGH se encontraría en torno al 20%, una posible duplicación de la tasa previa a la aplicación de esta técnica²⁵⁷⁻²⁵⁸. Está reemplazando a las técnicas citogenéticas tradicionales y al FISH en el diagnóstico de paciente con RPM-RM no filiado²⁵⁸⁻²⁶³.

En nuestra experiencia, hemos comenzado a utilizar array-CGH desde septiembre de 2009 a pacientes con retraso mental y fenotipo peculiar que no recuerda a ninguno de los síndromes conocidos. Hemos realizado un total de 68 análisis, encontrando alteración que justificara la clínica en 18 (26,47%).

El array-CGH permite estudiar el genoma de una forma más exhaustiva y a mayor resolución en una única prueba y elimina la necesidad de realizar experimentos FISH con sondas específicamente dirigidas. Además disminuye en gran medida la cantidad de laboriosos procedimientos y trabajo necesario; por ejemplo, la realización de FISH usando BACs de unas 5Mb de cada región telomérica, requeriría más de 2000 hibridaciones y análisis individuales²⁶⁴.

Una vez encontrada una alteración, sí deberá confirmarse la misma mediante FISH con una sonda específicamente dirigida a ese defecto y se deberá estudiar a los padres para excluir un reordenamiento parental balanceado o polimorfismos familiares.

Por otro lado, hay que tener en cuenta que array-CGH no detecta reordenamientos balanceados (inversiones y traslocaciones recíprocas y Robertsonianas).

Además, se debe tener cuidado al interpretar alteraciones en regiones de las que todavía se desconoce su significado clínico. Por lo que, hasta que no haya más estudios sobre la relevancia clínica de algunos hallazgos, no deberían usarse microarrays indiscriminados de todo el genoma con aplicaciones clínicas (especialmente en el diagnóstico prenatal)²⁶⁴.

Actualmente, en el ámbito del RPM-RM, se han comercializado kits de array-CGH diseñados específicamente para la detección de síndromes causados por reordenamientos subteloméricos o intersticiales. Los estudios genéticos están en avance permanente y a un ritmo difícil de adaptarse. Apenas habíamos empezado a realizar estudios de deleciones subteloméricas, cuando surge la disponibilidad de estudios array-CGH.

Conocer la etiología del retraso mental es de vital importancia para la familia, que demanda consejo genético para saber si esta alteración puede afectar a su futura descendencia; y para el paciente, ya que una vez diagnosticado se evitaría molestias de innecesarias pruebas complementarias, con el consiguiente ahorro de tiempo y de recursos por parte también del sistema sanitario. Las nuevas tecnologías abren una puerta para que esto pueda ser posible en el mayor número factible de pacientes.

4. PATOLOGÍA DE ETIOLOGÍA INFECCIOSA O INMUNE

En este apartado, agrupamos por un lado la patología infecciosa y por otro la inmune o parainfecciosa; este último grupo es más heterogéneo, abarcando desde procesos banales y de buen pronóstico como la parálisis facial *a frigore* y la ataxia postvaricela hasta otros de gran repercusión como el síndrome de Guillain – Barré o la esclerosis múltiple (EM).

En el total de 20 años tenemos recogidas 547 casos de enfermedades infecciosas/inmunes, que corresponden al 4,30% de nuestros niños, ocupando el 8º puesto. Comparando el grupo 1 con el grupo 2, se observa una reducción significativa en esta agrupación diagnóstica en los últimos 5 años, pasando del 6 al 4%, que parece

depender principalmente de la disminución de patología infecciosa. Sin embargo, en el grupo 2 ocupa el 6º puesto en lugar del 8º por el descenso de otras entidades como las encefalopatías perinatales o el TCE-otros accidentes.

Dentro de este amplio grupo, vemos que ha habido una disminución significativa de los diagnósticos de procesos infecciosos como las meningitis y las encefalitis si comparamos los 2 subgrupos, pasando del 1,5% al 0,67% y del 0,8% al 0,39%, respectivamente. Por otra parte, procesos parainfecciosos-inmunes como la encefalomiелitis aguda diseminada (EMAD), vemos que de los 29 diagnósticos recogidos en el global de 20 años, 16 de ellos fueron en los últimos 5 años, en probable relación con la mejora de las técnicas de neuroimagen y su mayor disponibilidad²⁶⁵. No se puede afirmar que haya un aumento en los últimos tiempos de estas enfermedades inmunes ya que existen pocos estudios epidemiológicos en niños sobre EMAD y otros procesos desmielinizantes del SNC, siendo difícil establecer su prevalencia^{266,267}.

Es interesante asociar patología infecciosa e inmune en el mismo apartado ya que comparten una serie de puntos importantes: en ambos grupos, hay entidades con potencial riesgo vital para el paciente, lo que requiere un diagnóstico lo más precoz posible para realizar las intervenciones necesarias y evitar complicaciones. Además, en algunas ocasiones es difícil diferenciar cuándo estamos ante un proceso infeccioso o inmunológico. Por ejemplo, tanto una encefalitis como una EMAD pueden debutar con encefalopatía aguda y síntomas generales^{268,269}; y existen casos recientemente descritos como la encefalitis letárgica autoinmune por anticuerpos antiNMDA²⁷⁰, que puede confundirse tanto con un proceso infeccioso como con uno psiquiátrico. Incluso dentro de procesos inmunológicos, delimitar unos casos de otros también puede ser complicado (¿cuándo estamos ante una EMAD y cuándo ante una EM?^{96,271,272}). Y además, unos procesos pueden dar lugar o desembocar en otros: un síndrome de Guillain – Barré puede ser causa de un pseudotumor cerebri²⁷³...

Tanto como para la EMAD, como para la mayor parte de entidades que conforman este grupo, como son síndrome de Guillain-Barré, el pseudotumor cerebri o la paresia facial a frigore, disponemos de protocolos de actuación de reciente creación, que están en continua actualización y reevaluación^{146,274}; permitiéndonos un manejo consensuado y lo más adecuado posible a las nuevas evidencias científicas (Anexo 2).

5. PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL

En la base de datos que recoge la actividad de estos últimos 20 años, hay recogidos 850 niños con el diagnóstico de parálisis cerebral infantil (PCI), 6,68% del total. No se puede hacer comparativa entre ambos subgrupos, ya que ese diagnóstico no se recogía como tal en los primeros años de puesta de funcionamiento de la consulta.

La última definición revisada de PCI la describe como “un grupo de trastornos del desarrollo del movimiento y de la postura, que condicionan limitación de la actividad, que se atribuyen a un trastorno no progresivo ocurrido durante el desarrollo del cerebro, en la etapa fetal o en los primeros años. El trastorno motor con frecuencia se acompaña de trastornos sensoriales, cognitivos, de la comunicación, percepción, comportamiento y/o epilepsia”⁵⁸. Las enfermedades degenerativas y metabólicas no deben incluirse, aunque en ocasiones las de evolución muy lenta pueden confundirse con PCI. En cuanto al tratamiento, no cambia mucho si es o no PCI, porque lo que se trata es la manifestación clínica, la espasticidad, y no la etiología¹⁴⁴. La espasticidad, según la definición de Lance de 1980, es un incremento del tono muscular dependiente de la velocidad y forma parte del síndrome de la motoneurona superior^{275,276}. La PCI es la causa más frecuente de espasticidad.

La PCI es un diagnóstico clínico en el que la RM cerebral tiene un alto potencial para elucidar la patogenia de la PCI. En una revisión reciente, la principal alteración encontrada es la leucomalacia periventricular (en 56% de los casos o en el 90% si son niños pretérmino), seguida de las lesiones corticales y de ganglios basales y de malformaciones cerebrales (estas dos últimas más frecuentes en niños a término)²⁷⁷.

Los pacientes se clasifican según el sistema de clasificación de la función motora gruesa de Palisano et al^{153,154}. Según esta clasificación GMFCS, en la muestra de 162 niños que se evaluaron en el programa de infiltración de toxina botulínica, el grado de afectación se distribuía de la siguiente forma en 5 niveles:

- Nivel I: 47 niños (29,01%).
- Nivel II: 38 (23,46%).
- Nivel III: 30 (18,52%).
- Nivel IV: 30 (18,52%)
- Nivel V: 17 (10,49%).

También se pueden clasificar las PCI según la afectación funcional en: Hemiparesia 51 niños (31,48%), Tetraparesia 47 (29,01%), Diplejia 42 (25,93%), Triplejia 22 (13,58%). Existe componente espástico en el 96,1% y el resto son mixtas con distonía. Nuestros resultados difieren de lo descrito en la literatura, donde en primer lugar se encuentra la diparesia espástica, seguida de la hemiparesia²⁷⁸.

En los años 60 se produjo una disminución de la PCI secundaria a la mejora en los cuidados perinatales; pero a partir de los años 70 se asistió a un nuevo aumento debido a la disminución de la mortalidad con mayor supervivencia de los prematuros extremos (de peso < 1.500g)²⁷⁸. Actualmente, la incidencia en los países desarrollados permanece estable alrededor de los 2-3 por mil recién nacidos vivos, según datos de registros europeos²⁷⁹ y americanos²⁸⁰.

Por otra parte, hay que reseñar que la esperanza de vida ha aumentado a partir de los años 90 incluso en niños con problemas funcionales severos. Las mejoras en la alimentación con el uso de sonda nasogátrica o gastrostomía y la utilización de antibióticos pautados y fisioterapia respiratoria ha permitido que niños con PCI grave alcancen la edad adulta²⁷⁸.

De todo lo anterior se deduce que cada vez habrá que atender a más pacientes, niños y adultos, con PCI. Las implicaciones médicas, sociales y educacionales que origina esta situación son importantísimas, y la inversión económica necesaria crece anualmente²⁸¹. Por ejemplo, en el año 2003 se estimó en Estados Unidos que los costes directos e indirectos derivados de la PCI ascendían a 11.500 millones de dólares²⁸².

A pesar de todo esto, no tenemos registros fiables de la incidencia de PCI en nuestro país, y existen escasas publicaciones originales que se centren en su epidemiología²⁸¹. Según la Encuesta sobre Discapacidades, Deficiencias y Estado de Salud, en 1999 se estimaban en casi sesenta mil las personas mayores de 6 años que en España sufrían PCI²⁸³.

6. ACCIDENTES – TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO – MALTRATO

En esta agrupación tenemos recogidos en el total de la muestra 845 casos, el 6,64% de los niños. Existe una diferencia significativa en la comparativa de grupos, reduciéndose de 11,10% en el grupo 1 (primeros 5 años) a 3,48% en el grupo 2 (últimos 5 años), pasando de un 4º a 8º lugar en frecuencia, y mantiniéndose en el 7º en el global de la muestra.

Los principales accidentes que motivan consulta son los relacionados con traumatismos craneoencefálicos (TCE). Son la primera causa de mortalidad en niños por encima del año de vida en países desarrollados^{66,284}, siendo también causantes de retraso mental, de epilepsia y de discapacidad física²⁸⁵. Puede decirse que al menos 1 de cada 10 niños sufrirá durante la infancia un TCE importante.

La disminución del nivel de conciencia es el síntoma guía que va a determinar el pronóstico²⁸⁶. La duración de la amnesia postraumática también se ha considerado factor pronóstico del daño cerebral tardío en TCE cerrados²⁸⁷.

En nuestra muestra tenemos recogidos un total de 734 diagnósticos de TCE (5,77%), con una disminución significativa de los mismos en el grupo 1 con respecto al 2, pasando de 9,90% (202 pacientes) a 2,87% (129). Como hemos comentado en el apartado de TCE como motivo de consulta, esta disminución ha podido verse influenciada por la creación de un protocolo específico desde 2001 (que hace que disminuya el número de interconsultas) y por el hecho de que, hasta el año 2001, uno de los neuropediatras (JLP) realizaba guardias en UCIP, con la consiguiente mayor codificación de patología de este tipo.

En este apartado cabe reseñar el síndrome del lactante sacudido o zarandeado (SLZ), es una forma de maltrato físico que incluye la presencia de traumatismo intracraneal (hematoma subdural o subaracnoideo, o edema cerebral difuso), hemorragias retinianas y, en general, la ausencia de otros signos físicos de traumatismos en el niño^{288,289}. Hemos recogido 16 lactantes con el diagnóstico de SLZ (0,13%), 9 de ellos en los últimos 5 años (0,20%), reflejando una mayor concienciación en épocas recientes.

La sospecha de SLZ es siempre desagradable para los profesionales y los familiares. Los padres perciben dicha sospecha como una acusación, o bien de daño malintencionado, o bien de negligencia, por haber ocasionado graves daños al niño o haber permitido que se los ocasione alguna persona del entorno familiar o domiciliario.

No hay que olvidarse de que el zarandeo, aunque constituye una forma de abuso, en ocasiones no tiene por qué hacerse con intención de dañar, y que puede facilitarse por las características de algunos lactantes, con frente amplia y aumento de los espacios pericerebrales. Se ha descrito incluso como consecuencia de maniobras de reanimación²⁹⁰. Por ello, y por las consecuencias medicolegales que conlleva, es necesario plantearse el diagnóstico diferencial de procesos que puedan confundirse o de factores médicos favorecedores o predisponentes⁶¹.

7. TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

Por convención, los trastornos del movimiento se han dividido en 2 grandes categorías: - *Los trastornos del movimiento hipercinéticos*, en ocasiones denominados discinesias. Este término se refiere a movimientos anormales, repetitivos e involuntarios, y abarca la mayoría de los trastornos del movimiento de la infancia. Incluye tics, coreas, balismos, distonías, mioclonos, estereotipias y temblor.

- *Los trastornos del movimiento hipocinéticos, también llamados acinéticos o rígidos*. El principal síndrome de este grupo es el parkinsonismo, manifestado principalmente en la edad adulta por la Enfermedad de Parkinson. Los trastornos hipocinéticos son relativamente poco frecuentes en la infancia.

Aunque la ataxia, debilidad y espasticidad se caracterizan por disfunción motora, por convención estas entidades no se incluyen en los “trastornos del movimiento”.

En nuestra consulta de Neuropediatría tenemos dentro de la agrupación “discinesias” o “trastornos del movimiento” un total de 583 pacientes (el 4,58% del total), no habiendo diferencias significativas en su recogida en los grupos 1 y 2.

La mayoría de los trastornos del movimiento en la infancia se originan a partir de una disfunción de los ganglios basales (caudado, putamen, globo pálido, núcleo subtalámico, sustancia negra) y del córtex frontal. Sin embargo, la realización de un

movimiento normal requiere de una red multifacética de regiones cerebrales, que incluye ganglios basales, cortex frontal, cortex parietal, tálamo, cerebelo, médula espinal, nervio periférico y músculo⁴⁶. Es importante reconocer los múltiples componentes del sistema nervioso involucrados en el control motor ya que determinar la causa con frecuencia depende de su localización.

7.1. Tics

Estudios recientes muestran la prevalencia de los tics en aproximadamente el 20% de la población y la tasa de trastornos de tics crónicos en alrededor de 3% entre los niños⁴⁶.

En nuestra serie tenemos recogido 278 pacientes con el diagnóstico de tics, lo que corresponde al 2,18% de los niños valorados en la consulta. Existe un aumento significativo de su diagnóstico en los últimos años, pasando del 1,2% del grupo 1 al 2,43% del grupo 2. Existe un artículo de Fernández-Álvarez et al²⁹¹ destacado por ser el único que aporta datos acerca de la frecuencia de tics en España. No aporta datos epidemiológicos en población general, pero sí de frecuencia en una consulta de Neuropediatría. En este artículo se recogen 800 pacientes con trastorno del movimiento iniciado antes de los 18 años, de los que el 38% son tics. Si nuestros 278 pacientes con diagnóstico de tics los refiriéramos con respecto al total de pacientes con diagnóstico de trastorno del movimiento (583), en lugar de referirlos con respecto al total de pacientes valorados en la consulta (12.726), obtendríamos que los tics son el 47,68% de los trastornos del movimiento, una frecuencia algo superior a la recogida por Fernandez-Álvarez et al en 2001. Sin embargo, debemos señalar que sólo vemos un porcentaje muy bajo de niños con tics; la mayoría son controlados por sus pediatras, y sólo consultan en general casos atípicos o casos de tics que por muy frecuentes o llamativos pueden interferir con la vida normal de los niños.

En la mayoría de los casos presentan un trastorno primario y con frecuencia transitorio, en el que el diagnóstico se basa en la historia clínica junto con una exploración neurológica y desarrollo normales. Son frecuentes los antecedentes familiares de tics.

Desde que hace unos años se evidenció que algunos trastornos conductuales, mayormente el déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y el trastorno obsesivo-

compulsivo (TOC), se asocian frecuentemente con tics, existe un interés creciente por intentar aclarar los vínculos entre las citadas entidades y su tratamiento. Desde un punto de vista práctico es muy importante tener en cuenta que estos trastornos asociados crean, a menudo, perturbaciones sociales y emocionales, así como dificultades escolares, que interfieren en la adquisición de las capacidades adaptativas e interpersonales apropiadas para su edad; además, tienen mayores consecuencias sobre el individuo, la familia y la sociedad en general que los propios tics⁴⁷.

7.2. Temblor

Cuando se evalúa un niño con temblor, hay que prestar especial atención a la existencia de otros signos o síntomas neurológicos. Cuando están presentes, estas características son las que suelen orientar el diagnóstico. Hay que buscar antecedentes familiares de temblor. También es importante preguntar por la toma de fármacos y, en determinadas situaciones, valorar el determinar hormonas tiroideas.

En ausencia de otros signos neurológicos, el tipo de temblor más frecuente en los niños es el de acción, que incluye el temblor fisiológico y el temblor esencial.

En nuestra serie hay un total de 113 niños con temblor, 42 de ellos con diagnóstico de temblor esencial. Es decir, el 37% de los pacientes con temblor que valoramos, tienen temblor esencial; que a su vez corresponde al 0,33% del total de pacientes de la consulta o al 7,2% si lo referimos al total de pacientes con trastorno del movimiento. El temblor esencial en los niños no es raro, pero hay pocos estudios epidemiológicos para establecer su incidencia y prevalencia real. Entre el 5 y 30% de adultos con temblor esencial refieren haber iniciado esos síntomas durante la infancia²⁹². Está presente con la postura y con la acción, pero suele ser mayor al mantener la postura. Afecta principalmente a las extremidades superiores, pero también puede involucrar cabeza, piernas, voz... Se inicia como media a los 6 años, afectando unas 3 veces más a varones que a mujeres y suele haber antecedentes familiares de temblor con patrón de herencia autosómica dominante^{292,293}.

7.3. Distonía

Los dos tipos más importantes de distonía primaria en niños son la distonía sensible a dopa y la distonía de torsión idiopática por mutación del DYT1:

La distonía de torsión de inicio precoz está causada por una mutación en el gen *DYT1*, que codifica la proteína torsina (*TOR1A*), que se transmite como un rasgo autosómico dominante con una penetrancia del 30 al 40%. Es más prevalente en judíos asquenazís²⁹⁴. Tenemos diagnosticados mediante confirmación genética a dos pacientes, hermanos, con esta patología²⁹⁵.

Las otras 19 distonías recogidas en el total de la muestra, son secundarias.

7.4. Corea

La corea se caracteriza por movimientos frecuentes y breves, impredecibles, no propositivos, que tienden a discurrir de una parte a otra del cuerpo de forma caótica e imprevisible. Sólo tenemos recogidos 3 casos (2 pacinetes con corea familiar benigna y otro con corea secundaria a encefalitis).

7.5. Mioclonias

No las recogemos como diagnóstico aislado porque es rara esa forma de presentación, salvo las benignas del sueño, el resto suele ser secundarias a patología grave²⁹⁶. Las mioclonías pueden ser la manifestación de enfermedades epilépticas neurodegenerativas como la epilepsia mioclónica progresiva, ceroidlipofuscinosis²⁹⁷, enfermedades mitocondriales, etc. El mioclonus esencial es un diagnóstico de exclusión y no es lo frecuente^{298,299}.

8. PATOLOGÍA DEL NEONATO

Este período es clave para el futuro del niño. Un diagnóstico adecuado y precoz va a permitir evitar muchas secuelas o disminuir notoriamente su trascendencia futura, gracias a la instauración precoz de un programa de intervención a través de la atención temprana³⁰⁰.

El neuropediatra actúa de forma conjunta con los obstetras y neonatólogos en la detección, diagnóstico y tratamiento que precisa el neonato de riesgo; participa en los programas de seguimiento del desarrollo, al formar parte del equipo que atiende a los niños considerados de alto riesgo biopsicosocial; y, finalmente, interviene, junto con los profesionales de los centros de desarrollo infantil y atención temprana, en la detección de signos de alerta y en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos neurológicos^{130,301,302}.

Un alto porcentaje de los trastornos que afectan al neonato tiene lugar durante el período embrionario y fetal³⁰³, como refleja el importante número de pacientes con encefalopatía prenatal que tenemos recogidos, el 14,08% (1.663). Por este motivo, se observa en los últimos años un inusitado interés en el estudio del feto por parte de los obstetras y neuropediatras desde un punto de vista neurológico, debido en parte a las nuevas técnicas que se poseen. Aunque en este trabajo no vamos a hacer referencia específica a ella, la neurología fetal es una disciplina que continuará su rápida evolución en el futuro inmediato. Los avances tecnológicos favorecerán diagnósticos más rápidos y certeros de alteraciones anatómicas y funcionales del SNC fetal³⁰⁴.

Antes de comentar las principales entidades que se agrupan bajo este nombre, cabe destacar el descenso significativo de las encefalopatías perinatales recogidas en el grupo 2 con respecto al grupo 1, pasando del 6,4% a 2,14%. El total de pacientes recogidos con este diagnóstico en el global de 20 años es de 397, lo que corresponde al 3,12% de los niños de la muestra. Con el término de “encefalopatía perinatal” se recoge todo padecimiento encefálico cuya causa ha acontecido perinatalmente; ya sea isquémica, sangrado, infección, etc. Las principales causas se comentan a continuación.

8.1. Convulsiones neonatales

A pesar de los importantes progresos de la Neonatología en las últimas décadas, las convulsiones neonatales son todavía una patología de elevada incidencia, presentándose en el 0,5-1,4% de los recién nacidos a término y en el 20,2-25% de los pretérminos.

En estos 20 años hemos estudiado un total de 262 niños que han presentado convulsiones neonatales, lo que equivale al 2,06% del total de los niños valorados en la Unidad. En cuanto a la comparativa del grupo 1 y 2, sí se observa un descenso significativo de los niños con convulsiones neonatales recogidos en los últimos 5 años en relación a los 5 primeros, pasando de 3,10% a 1,58%.

La importancia de las convulsiones neonatales reside en que son la expresión clínica más característica de patología neurológica en esta época de la vida, y requieren una correcta valoración y tratamiento, ya que podrían agravar una lesión cerebral subyacente y comportan una elevada morbimortalidad³⁰⁵. La mayoría de las crisis neonatales son sintomáticas; la causa más frecuente continúa siendo la encefalopatía hipóxico-isquémica, seguida de otras alteraciones cerebrovasculares. Tras ellas, siguen en frecuencia infecciones y malformaciones del desarrollo cortical. Otras causas pueden ser los trastornos metabólicos³⁰⁶.

Los avances en Neonatología han permitido que descendiera la mortalidad asociada a las crisis neonatales aunque la morbilidad neurológica a largo plazo se mantiene invariable. El pronóstico neurológico de un niño que presenta crisis va a depender principalmente de la etiología de las mismas. El peor pronóstico suele asociarse a disgenesias cerebrales y a encefalopatía hipóxico-isquémica. Un EEG normal o con alteraciones leves es de buen pronóstico, principalmente si la neuroimagen es normal³⁰⁷.

8.2. Leucomalacia periventricular o “encefalopatía de la prematuridad”

El daño cerebral en niños prematuros es de enorme importancia en la salud pública debido a la gran cantidad de niños que sobreviven con serios trastornos del neurodesarrollo, incluyendo déficits cognitivos importantes y discapacidad motora. Este tipo de lesión cerebral se cree que consiste principalmente en la leucomalacia periventricular (LMPV), una forma distintiva de lesión de sustancia blanca cerebral, de la que tenemos recogidos un total de 164 casos (el 1,38% de los niños de la consulta);

aunque nuevos trabajos muestran que la LMPV se acompaña con frecuencia de daño neuronal/axonal, afectando a la sustancia blanca cerebral, tálamo, ganglios basales, cortex cerebral, troncoencéfalo y cerebelo. Esta constelación de LMPV y daño neuronal/axonal es suficientemente característica para ser denominada “encefalopatía de la prematuridad”^{73,74,308-311}.

Dada la proximidad de las lesiones de LMPV a los tractos corticoespinales a nivel de la corona radiata, no es difícil correlacionar la diplegia espástica con la LMPV; sin embargo, el amplio espectro de déficits cognitivos, atencionales, comportamentales y de relación social está probablemente relacionado en mayor o menor medida con el daño neuronal/axonal. Se están empezando a intentar establecer estas correlaciones mediante estudios volumétricos³⁰⁸.

8.3. Encefalopatía hipóxico-isquémica

Tenemos recogidos un total de 157 pacientes (1,23%), con un descenso significativo en el grupo 2 con respecto al 1, pasando del 2,69% al 0,76%, en probable relación con los mejores recursos obstétricos.

Este cuadro puede evolucionar a una recuperación total o parcial, con la subsiguiente aparición de secuelas. Las secuelas neurológicas de la asfixia perinatal pueden ser difíciles de establecer durante el período neonatal, si bien la mayoría de los niños comienza a desarrollar síntomas durante el primer año de vida, de ahí la importancia del seguimiento evolutivo de estos pacientes que permita destacar lo más precozmente posible anomalías de maduración psicomotriz e iniciar el tratamiento y orientación oportunos³¹²⁻³¹⁵.

Los avances en neonatología de los últimos años han permitido la supervivencia de niños con enfermedades muy graves; sin embargo, la grave morbilidad a largo plazo en términos de parálisis cerebral, retraso mental y convulsiones no parece haberse modificado⁷⁵.

8.4. Hemorragias cerebrales

Centrándonos en nuestra experiencia en recién nacidos con hemorragias cerebrales que han sido valorados por nuestra Unidad, la más frecuente es la hemorragia intraventricular con 135 pacientes (1,06% del total), seguida de la parenquimatosa y

subaracnoidea, ambas con 28 casos (0,20%): También hay recogidos 7 niños con hemorragia subdural. No hay diferencias significativas en cuanto al número de las mismas reunido en los grupos 1 (primeros cinco años de consulta, 1990-95) y 2 (últimos cinco años de consulta, 2005-10).

Las **hemorragias intraventriculares**, tan frecuentes en el prematuro, son un evento postnatal, que en ellos se inicia en la matriz germinal subependimaria extendiéndose por el sistema ventricular³¹⁶. A pesar de los avances en cuidados intensivos neonatales en las últimas décadas, la hemorragia periventricular del prematuro sigue siendo un importante factor de riesgo de alteraciones cognitivas y/o motoras significativas entre el cada vez mayor número de niños que sobrevive a un parto pretérmino. Sin embargo, a pesar de la alta prevalencia de alteraciones en los distintos ítems del neurodesarrollo, la amplia gama de resultados y unas habilidades adaptativas generales relativamente preservadas, deben ser consideradas cuidadosamente al realizar un pronóstico inicial^{317,318}.

En el recién nacido a término, la hemorragia intraventricular no se asocia a hipoxia durante el parto, y aunque está relacionada con malformaciones vasculares y anomalías de la coagulación, se inicia habitualmente como infarto hemorrágico en tálamo que lejos de circunscribirse en dicha localización, más frecuentemente se extiende hacia el sistema ventricular.

Las **hemorragias cerebrales intraparenquimatosas** en el recién nacido a término son extremadamente raras, a diferencia de lo que ocurre en el prematuro³¹⁹. En el recién nacido a término y sin problemas específicos durante el parto, la hemorragia intraparenquimatosas ha sido relacionada con coagulopatías, malformaciones vasculares, e infartos hemorrágicos de origen venoso que a veces son secundarios a estados protrombóticos. En la mitad de los casos no se detecta causa alguna, y es en ellos, aunque dependiendo de la extensión de la lesión, donde el pronóstico es más favorable, con evolución a la normalidad³²⁰.

Otro tipo de hemorragias cerebrales. Las mejoras en el cuidado obstétrico han hecho disminuir a cifras residuales lesiones como los desgarros tentoriales, laceraciones de la hoz, etc.

8.5. Accidente cerebrovascular perinatal

En nuestra muestra tenemos recogidos un total de 26 accidentes cerebrovasculares (ACV) perinatales (el 0,20% de los pacientes). No hay diferencias significativas en cuanto a la comparativa entre grupos 1 y 2, manteniéndose en un porcentaje de 0,27% y 0,30%, respectivamente.

La evolución de los accidentes cerebrovasculares en los recién nacidos es más favorable respecto a los otros grupos de edad pediátrica, lo que podría reflejar una relativa resistencia del cerebro de los neonatos a la agresión³²¹, así como una mejor plasticidad funcional y estructural del encéfalo en desarrollo.

8.6. Meningitis neonatal

En este apartado hemos recogido 40 casos de meningitis neonatales (0,31% de los niños valorados), sin diferencias destacables en los grupos 1 y 2.

Este cuadro difiere al que puede darse en otras épocas de la infancia debido a las peculiaridades del neonato. El recién nacido no focaliza las infecciones como ocurre en edades posteriores, sino que se presentan con un compromiso sistémico importante. Los hallazgos clínicos que encontramos son muy inespecíficos y con frecuencia también sutiles (una mayor irritabilidad, cambios en la fontanela...), por lo que se requiere un alto índice de sospecha para el diagnóstico precoz.

Pueden ser muchas las complicaciones de una meningitis bacteriana tanto en neonatos como en niños mayores: convulsiones, aumento de presión intracraneana, colecciones extraxiales de líquido, shock, infarto cerebral, hidrocefalia, sordera, secreción inadecuada de ADH³²²; y más a largo plazo secuelas en el desarrollo, etc.

Queremos destacar la importancia del seguimiento clínico de estos pacientes a pesar de no haber presentado complicaciones iniciales, prestando especial atención al control del perímetro cefálico asociado a controles ecográficos transfontanelares; ya que la hidrocefalia puede aparecer tiempo después de solucionarse el cuadro. También es conveniente realizar posteriormente un control de PEAT. La hipoacusia es una complicación frecuente de las meningitis, y algunos autores la consideran la primera causa de hipoacusia profunda adquirida de la infancia^{323,324}, pudiendo pasar desapercibida a estas edades.

9. TRASTORNOS SOMATOMORFOS Y FACTICIOS

Es frecuente que los niños consulten por síntomas que, de una manera más o menos consciente, son ficticios o muy exagerados respecto a sus manifestaciones reales. Con estas manifestaciones se incluyen los trastornos facticios y tres tipos de trastornos somatomorfos: los trastornos por dolor somatomorfo, por somatización y de conversión.

Se han identificado con esta patología 330 casos (incluyendo los trastornos somatomorfos-facticios tanto de niños con patología orgánica de base como de los que no la presentan), el 2,6% de los pacientes. El predominio del sexo femenino se encuentra tanto en las series de adultos como en las de los niños, y en las series pediátricas, se acentúa por encima de los 10 años de edad^{205,325}.

Los síntomas más frecuentes de consulta suelen ser trastornos paroxísticos, alteraciones visuales, trastornos del comportamiento, cefaleas y otros dolores, encefalopatía aguda. Con frecuencia asocian más de un motivo de consulta. Es muy frecuente la presentación paroxística de los síntomas³²⁶.

Es difícil establecer este diagnóstico en niños menores de 5 años, lo que se explica porque los niños deben tener un soporte psicológico suficiente³²⁷. El riesgo de equivocarse es mayor cuanto menor es la edad a la que se establece el diagnóstico, se debe ser cauteloso en edades tempranas, aunque debido a la variabilidad madurativa, algunos niños de corta edad pueden ser capaces de manifestar estos problemas.

Además, el diagnóstico diferencial se plantea con problemas graves que pueden tener un difícil diagnóstico en fases iniciales. La exclusión total de enfermedad orgánica, usualmente demandada por los padres, no es posible con frecuencia. En todo caso este diagnóstico debe establecerse siempre con prudencia y tras un mínimo periodo de observación, para evitar errores diagnósticos²⁰⁵.

Los trastornos funcionales sin evidencia de causa orgánica plantean la problemática desde el punto de vista diagnóstico de qué exámenes complementarios realizar, y en algunos casos obligan a descartar todas las posibilidades diagnósticas. Se debe evitar su abuso, puesto que con frecuencia cada investigación alarga el proceso, plantea confusión o dudas o lleva a errores diagnósticos y empeora las manifestaciones. El error diagnóstico puede llevar además a un tratamiento inadecuado con sus efectos secundarios. Se debe evitar en lo posible un prolongado ingreso hospitalario y un exceso

de exámenes complementarios, factores ambos que pueden prolongar el problema, y se debe normalizar la vida lo antes posible³²⁵.

Coincidimos con algunos autores en la creencia de que es preferible evitar el término trastornos somatomorfos y facticios, y hacer un diagnóstico funcional, como trastorno de la marcha, por la habitual resistencia por parte de los familiares a aceptar la causa psicógena, y de que no se debe acusar al niño de fingir³²⁸.

Se debe ser especialmente respetuoso en la información a los padres, pues en general se percibe muy mal que la clínica referida sea ficticia, y además se debe considerar la posibilidad de error de interpretación, pues en más de una ocasión la impresión inicial puede ser equivocada. Sin embargo, el profesional debe informar de forma verídica, asumiendo la posibilidad de equivocación en su práctica diagnóstica diaria.

10.SÍNDROMES NEURO CUTÁNEOS

En el total de la muestra hay recogidos 164 síndromes neurocutáneos, que constituyen el 1,29% de los niños valorados. Observamos que este porcentaje se mantiene estable entre el 1,2-1,3% en los grupos 1 y 2. A continuación hacemos una pequeña reseña de los 3 principales:

10.1. Síndrome de Sturge-Weber

Su incidencia se ha estimado en 1 cada 50.000 recién nacidos vivos, afectando por igual a ambos sexos^{329,330}. Tenemos recogidos un total de 7 casos, a destacar que uno de ellos es una variante de síndrome de Sturge-Weber en la cual la angiomatosis leptomenígea está presente sin el nevus facial asociado, como ya se han descrito previamente casos en la literatura científica^{331,332}. En ausencia del angioma facial congénito típico, el diagnóstico de angiomatosis leptomenígea se basa fundamentalmente en los hallazgos de la neuroimagen, dado que las otras manifestaciones clínicas pueden ser relativamente inespecíficas³³³.

10.2. Esclerosis tuberosa

La esclerosis tuberosa (ET) es un síndrome neurocutáneo de herencia autosómica dominante, que presenta una casi total penetrancia, pero una expresividad muy variable. Dos tercios de los pacientes presentan mutaciones de *NOVO*³³⁴.

Dos genes supresores de tumores son los responsables de esta enfermedad, cuando son inactivados por mutaciones:

- El gen *TSC1*, situado en el cromosoma 9 (9q34) que codifica para la proteína hamartina. En él se han encontrado entre el 12-19% de las mutaciones en los pacientes estudiados³³⁵.
- El gen *TSC2*, situado en el cromosoma 16 (16p13.3) que codifica para la proteína tuberina. En él se han encontrado casi el 70% de las mutaciones³³⁵.

Hay un 15-20% de pacientes que cumplen criterios de ET, y en los que no se ha podido demostrar ninguna mutación en dichos genes que justifique el cuadro.

En nuestra causística, de los 19 (0,15%) pacientes recogidos con este diagnóstico, tenemos confirmación genética en los 10 a los que se les ha hecho el estudio, 9 con mutación en *TSC2* y 1 con mutación en *TSC1*. Hay que recordar que el gen *TSC1* se descubrió en 1997 y el gen *TSC2* en 1993, y ya sólo en el grupo 1 (pacientes recogidos desde 1990 a 1995) hay 7 de estos 19 casos.

Su incidencia no es bien conocida hasta la fecha, por el gran número de pacientes infradiagnosticados y la gran variedad fenotípica que éstos presentan. Se estima entre 1 de cada 5.800 y 1 de cada 10.000 individuos^{336,337}.

Las proteínas hamartina y tuberina, producto de los genes *TSC1* y *TSC2* respectivamente, forman un complejo que actúa en la vía de crecimiento celular, inhibiendo el mismo, tienen función supresora de tumores. Al dañarse este complejo en la ET, hay una tendencia a la formación de tumoraciones benignas tipo hamartomas. Esta enfermedad se caracteriza por el desarrollo de múltiples hamartomas en diferentes regiones del cuerpo (principalmente en sistema nervioso central, retina, corazón, riñones, hígados y pulmones).

El diagnóstico de la esclerosis tuberosa se continúa realizando por la reunión de una serie de criterios clínicos, establecidos en el verano de 1998 en la conferencia consenso de Anápolis, Maryland, por la alianza de la esclerosis tuberosa¹⁰². No hay ningún signo clínico patognomónico, y establecer el diagnóstico puede ser complicado en algunas situaciones, especialmente por debajo de los 2 años; ya que las diferentes manifestaciones de la enfermedad no están presentes desde el nacimiento, sino que se van desarrollando en diferentes momentos de la vida¹⁰³.

La clínica neurológica es la principal causa de mortalidad y morbilidad en los pacientes afectados de esclerosis tuberosa (seguida de la afectación renal), mientras que el control de las crisis convulsivas es el principal factor pronóstico de la afectación intelectual. Suelen presentar epilepsia, trastornos cognitivos y trastornos del neurodesarrollo (trastornos del espectro autista).

Los 19 pacientes recogidos con ET presentan epilepsia a excepción de 3, que además no tienen ninguna otra sintomatología asociada. De los restantes 16, en 11 son epilepsias parciales sintomáticas mientras que 5 iniciaron síndrome de West. Estos niños, además de la epilepsia, también presentan: 7 de ellos trastorno del espectro autista y retraso mental asociados, 4 retraso mental aislado y 1 trastorno del espectro autista aislado. Cabe destacar la existencia de rabdomiomas cardíacos en 9 de nuestros pacientes con ET, siendo diagnosticados prenatalmente en 5 casos.

La epilepsia es la manifestación más frecuente de la ET y la forma más habitual de presentación. En general se calcula que entre el 90-95% de estos pacientes padecen crisis^{334,336,338}. Pueden padecer todo tipo de crisis (parciales simples y complejas y generalizadas) y es frecuente el síndrome de West³³⁹.

Hay una importante asociación entre epilepsia y retardo mental. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de retardo mental son: inicio de la epilepsia antes del año de vida, presentación como espasmos infantiles y mal control de las crisis^{335,340}. Los trastornos del comportamiento que suelen presentar son trastornos del espectro autista (TEA), TDAH y problemas de sueño^{334,337,340}.

En el diagnóstico inicial es importante realizar una exhaustiva valoración cutánea, estudio oftalmológico, cardiológico, ecografía abdominal para búsqueda de lesiones renales, control del adecuado desarrollo psicomotor y comportamiento. Dado que la

mayoría de los pacientes son diagnosticados de ET al iniciarse su epilepsia, probablemente tendrán ya realizada su neuroimagen correspondiente (TAC/RM craneal). En los pacientes con sospecha prenatal de ET (por el hallazgo de rabdomiomas), realizamos ecografía trasfontanelar, y no nos plantearemos ninguna otra neuroimagen inicial para el diagnóstico, a no ser que la clínica neurológica nos lo indique (epilepsia, clínica HTIC, estudio TEA o RM...); aunque algunas guías indican la realización de neuroimagen para confirmar el diagnóstico con el hallazgo de tuberosidades corticales, nódulos subependimarios o astrocitomas³⁴⁰. El grado de alteración en la neuroimagen no guarda relación con la afectación neurológica. Pero sí, se ha descrito que las mutaciones en el gen TSC2 se pueden asociar a un mayor número de tuberosidades corticales, y a un mayor riesgo de padecer espasmos infantiles. Un alto número de tuberosidades en los lóbulos temporales, se asocia con un elevado riesgo de presentar autismo, mientras que no se ha podido demostrar una relación entre el número de tuberosidades y el mal control de la epilepsia y el retraso en el desarrollo³⁴¹.

Realizamos un seguimiento anual de nuestros pacientes con ET, a no ser que algún otro problema neurológico (epilepsia, HTIC..) nos obligue a realizar controles más frecuentes. En esta visita anual solicitamos ecografía abdomino-renal y si aparecen hamartomas o riñón poliquistico remitimos a la consulta de nefrología para un seguimiento más específico de la función renal y la tensión arterial (TA). Los controles anuales oftalmológicos y cardiacos en principio sólo estarían indicados en pacientes con alteraciones en el diagnóstico inicial, a no ser que haya algún tipo de síntomas.

Los astrocitomas subependimarios de células gigantes aparecen en un 10 % de los pacientes con esclerosis tuberosa. Se localizan en las proximidades del agujero de Monro, y son frecuentemente múltiples, calcificados y con realce homogéneo, produciendo un patrón de imagen muy característico que en niños o jóvenes debe sugerir el diagnóstico de esclerosis tuberosa. Al contrario que los nódulos subependimarios, crecen a veces gran tamaño, pero raramente, si alguna, acaban malignizando. Por esta razón, salvo ecografía tranfontanelar, no solemos realizar neuroimagen inicial ni controles, a no ser que la clínica neurológica lo requiera.

10.3. Neurofibromatosis 1

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es un desorden progresivo multisistémico de herencia autosómica dominante, con una elevada tasa, de un 50%, de mutaciones espontáneas. Es causada por mutaciones en el gen NF1 localizado en el cromosoma 17q11.2. El producto del gen NF1, llamado neurofibromina, se expresa de forma ubicua, por lo que las complicaciones pueden afectar a prácticamente cualquier parte del organismo en cualquier momento de la vida, lo que aconseja un control médico por diversos especialistas. Se encuentran alteraciones en el gen en el 50-70% de los casos³⁴². En nuestro caso, de los 83 estudios genéticos realizados por sospecha de neurofibromatosis tipo 1, se encontraron alteraciones en 35 de ellos. El diagnóstico de NF1 lo tienen establecido 79 pacientes en base a criterios clínicos y/o mutación encontrada.

Se discute qué seguimiento debe hacerse a los niños con NF1 probada, por cumplir los criterios o haberseles identificado la mutación, pero también a los que pueden tener una NF1, pero no cumplen criterios suficientes, especialmente los que tienen manchas café con leche sugestivas, en la infancia temprana. Muchos autores recomiendan que los niños jóvenes con 6 ó más manchas café con leche mayores de 0,5 cm sin otros criterios, o que sólo cumplen uno de los otros criterios, sean seguidos como NF1³⁴². En general, se aconseja un control clínico y oftalmológico, y no el uso rutinario de neuroimagen^{105,343}.

Actualmente, nuestra actitud es realizar a todos los casos probados o sospechosos un seguimiento clínico y oftalmológico, así como el estudio genético, vigilar los problemas de aprendizaje que puedan precisar apoyo psicopedagógico, los trastornos endocrinológicos, especialmente la pubertad precoz, y control de la TA.

Los exámenes complementarios los practicamos en función de la clínica. En el caso de la neuroimagen, es indiscutible que debe ser RM. Ante glioma óptico, 12 casos en nuestra experiencia, hacemos, de acuerdo con oncopediatria, un seguimiento de RM y valoración oftalmológica, inicialmente cada 3-6 meses (se recomienda cada 3 meses el primer año), y si está estabilizado, posteriormente anual y bianual. Los Potenciales Evocados Visuales (PEV) no tienen indicación en el seguimiento de los gliomas de nervio óptico. En caso de crecimiento significativo o afectación de la función visual importante o progresiva, se remite para control en Oncopediatria, que valorará el tratamiento

quimioterápico. Un cambio en el patrón de captación no es indicativo de tratamiento^{344,345}.

Creemos que beneficiamos a nuestros pacientes y familias si les explicamos que, mientras no manifiesten problemas, que no vamos a buscar, son niños normales y pueden serlo toda la vida; no les explicamos la NF como una enfermedad, sino como una tendencia a presentar manchas y bultos en cualquier parte del cuerpo, que en general no se deben tocar si no dan síntomas. En realidad, la mayoría de los afectados de NF1 evidencian sólo manifestaciones leves; alrededor del 40% tienen problemas médicos relacionados con el trastorno, y las complicaciones graves, con morbilidad significativa y mortalidad, se dan en el 5-20% de los casos^{346,347}.

11.PATOLOGÍA TUMORAL

Los tumores del SNC constituyen el grupo de tumores sólidos más frecuente en los niños y ocupan el segundo lugar entre los procesos malignos infantiles, sólo superados por la leucemia. Son la principal causa de muerte por cáncer en la infancia y de gran morbilidad en los supervivientes con frecuentes secuelas neurológicas, neurocognitivas y psicosociales³⁴⁸.

En los 20 años tenemos recogidos un total de 223 casos con patología tumoral, el 1,75% de los pacientes. Se distribuyen en 52 tumores cerebelosos, 45 hemisféricos, 38 de línea media, 18 medulares, 9 troncoencefálicos y otros 61 recogidos como “otra patología tumoral”. Comparando el grupo 1 con el 2, existe una reducción significativa de la patología tumoral, pasando del 3,10% al 1,02%. Esta disminución se debe principalmente a la reducción de casos de tumores de cerebelo y hemisféricos en estos últimos 5 años, mientras que se ha mantenido estable los casos de tumores de línea media, medulares y troncoencefálicos y el resto de patología tumoral.

La patología tumoral precisa la valoración por parte del neuropediatra por muchos motivos, que hacen necesaria su participación en el cuidado del niño con cáncer:

Los tumores del SNC son, tras la leucemia, la segunda causa de patología oncológica en pediatría.

Los síntomas de presentación de los tumores intracraneales y de los intrarraquídeos y perivertebrales, son habitualmente motivo de consulta al neuropediatra. Los tumores intrarraquídeos pueden ser particularmente difíciles de diagnosticar, dada la imprecisión de los niños al referir sus molestias y a que con frecuencia las primeras manifestaciones no son objetivables. El diagnóstico precoz depende con frecuencia de un alto índice de sospecha y la pronta realización de neuroimagen. La TAC y la RM en los tumores hemisféricos cerebrales y la RM en el resto de tumores del SNC permiten el diagnóstico de la mayor parte de los casos.

Un caso particular es la carcinomatosis leptomeningea. Ocurre como complicación de tumores primitivos del SNC, especialmente meduloblastomas, y por invasión meníngea de tumores hemáticos, especialmente las LLA, pudiendo ser la primera manifestación³⁴⁹. En nuestra experiencia tenemos recogidos un total de 12 casos de diseminación leptomeningea valorados en Neuropediatría. En fases iniciales, la neuroimagen es normal y puede serlo el LCR. En las diseminaciones de un tumor conocido, el diagnóstico puede establecerse en base al cuadro clínico. En el caso de una primera manifestación, el diagnóstico difícilmente se podrá establecer si no existe pleocitosis linfocitaria. Debe plantearse dentro del diagnóstico diferencial de hidrocefalia adquirida, hipertensión endocraneal idiopática, meningismo, craneoneuropatía, rediculopatía, hemiparesia, convulsiones y alteración del estado mental³⁵⁰.

Son habituales las repercusiones del tratamiento sobre el SNC y el sistema nervioso periférico. Las más frecuentes son afectación motora de extensión variable, epilepsia, deficiencia mental, alteraciones comportamentales y déficits neuropsicológicos de variable severidad. La quimioterapia es responsable de otras complicaciones como la polineuropatía, secundaria con frecuencia a vincristina, de la que tenemos recogidos 4 casos. Los corticoides utilizados por tiempo prolongado, pueden complicarse con una miopatía corticoidea, etc.

12.PATOLOGÍA NEUROMUSCULAR

Las enfermedades neuromusculares (ENM) tienen causas muy diferentes, siendo las principales, las genéticas o hereditarias y las adquiridas (o no hereditarias) y dentro de estas últimas, las de origen inmunológico, infeccioso (vírico, bacteriano o parasitario), tóxico-medicamentoso y por último las de origen endocrino-metabólico.

Cada ENM presenta su propio perfil evolutivo. Algunas debutan en la infancia con retraso en los hitos neuromusculares, alteraciones del desarrollo esquelético, psicomotor (retraso mental asociado) o trastornos neurológicos asociados (epilepsia...). En otros casos la enfermedad se inicia en la infancia precoz (distrofinopatías, sarcoglicanopatías), en la adolescencia (distrofias de cinturas por déficit de calpaína) o en la edad adulta (distrofias distales). En las enfermedades del nervio, músculo o unión neuromuscular de base autoinmune, el curso clínico puede ser intermitente con brotes de actividad clínica intercalados con fases de remisión. Algunas son letales por progresión de la debilidad o por las complicaciones que les acompañan.

Nos centraremos principalmente en las enfermedades hereditarias de la unidad neuromuscular, que es para nosotros el grupo más numeroso.

El diagnóstico se establece por la historia familiar, síntomas, examen físico y una variable combinación de determinaciones analíticas, fundamentalmente enzimas musculares, estudios neurofisiológicos, estudios de muestras biológicas (básicamente músculo y también nervios periféricos), y estudios genéticos. Son frecuentes las dificultades diagnósticas, pues se pueden precisar técnicas no disponibles en muchos centros, lentas, complejas y caras, y no siempre se obtienen resultados. Puesto que son enfermedades raras, es difícil adquirir experiencia en su manejo, especialmente en casos menos frecuentes o atípicos.

La agrupación diagnóstica de enfermedades de la unidad neuromuscular suponen el 1,73% (220) de pacientes de nuestra muestra, pero representan el 13% de nuestras enfermedades raras. Comparando los casos recogidos en el grupo 1 y 2, se observa un descenso significativo de 3,10% de pacientes en el grupo 1 al 0,94% en el grupo 2, lo que puede estar en probable relación con los avances en el campo de la genética y el diagnóstico prenatal en los últimos años. Además de las características propias de las enfermedades raras, como pueden ser las dificultades diagnósticas y la escasez de

expertos en su manejo, muchas de ellas son graves, discapacitantes y con un gran impacto personal, familiar y social, y pueden limitar la esperanza de vida.

En los últimos años se están produciendo continuos avances diagnósticos, sobre todo en técnicas inmunohistoquímicas y de biología molecular, que mejoran los resultados diagnósticos y que exigen un gran esfuerzo de permanente actualización a los profesionales implicados en su diagnóstico^{351,352}. La importancia creciente de la genética en el estudio de las enfermedades neuromusculares, hace innecesaria en muchos casos la biopsia muscular. Desde 1994 no hemos realizado biopsias en las distrofinopatías si se ha identificado la mutación y desde 1996 tampoco se han hecho biopsias en el estudio de atrofia muscular espinal (AME).

El mayor grupo diagnóstico está constituido por las **neuropatías sensitivomotoras**, que representan el 25% del total de enfermedades de la unidad neuromuscular que tenemos recogidas, y aún puede ser mayor si incluyéramos algunos casos dudosos. Estas enfermedades se caracterizan porque, hasta la incorporación de la biología molecular en su diagnóstico, no se disponía de un marcador biológico que estableciera un diagnóstico de certeza. La clásica clasificación de Dick y Lambert se complementa con la clasificación actual basada en la genética. En nuestro centro se analiza el gen *PMP22* y se pueden identificar la duplicación de 1,5 Mb del cromosoma 17p11.2 (duplicación CMT1A), que se encuentra en el 70% de los pacientes afectados de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth de tipo 1 (CMT1) o desmielinizante, y la delección de 1,5 Mb que se da en el 98% de los casos de neuropatía hereditaria con parálisis sensibles a la presión (HNPP). Hemos decidido analizar sistemáticamente estas mutaciones en los casos de sospecha de HNPP y de neuropatías hereditarias sensitivomotoras (HSMN), independientemente de que sean axonales o desmielinizantes, para ello nos basamos en que no siempre hay una clara delimitación genotipo/ fenotipo y que al disponer de la técnica no resulta cara, y además permite guardar ADN con vistas a posibles estudios futuros. Pretendemos ampliar los estudios en este grupo de enfermedades, especialmente de los genes más frecuentemente implicados, como el gen de la conexina 32³⁵³⁻³⁵⁷.

Hemos recogido un total de 16 distrofias musculares (0,13% del total de niños, 7,27% si nos referimos sólo a los 220 con patología de la unidad neuromuscular), 10 Duchenne y 6 Becker; 5 distrofias musculares congénitas (0,04%, 2,27% de la patología

neuromuscular); 6 pacientes con otras distrofias musculares (0,05%, 2,72%) y 4 pacientes con otras distrofinopatías (0,03%, 1,82%). La estrategia diagnóstica de las **distrofinopatías** es clara: ante una elevación de las enzimas musculares persistente y significativa en varones y niñas, aislada o asociada a clínica de distrofia muscular o de retraso motor en lactantes o niños preescolares, se solicita el análisis por MLPA del gen de la distrofina. En caso de no encontrar mutación, el diagnóstico, en casos compatibles en niños, precisa biopsia muscular con las técnicas inmunohistoquímicas precisas que evidencian la ausencia o patrón parcheado de distrofina y la sobreexpresión de utrofina^{358,359}. En los casos de distrofinopatía con diagnóstico por biopsia muscular en que no se identifica la mutación por MLPA, se realiza la secuenciación del gen. El grupo étnico puede orientar el diagnóstico. Ante un fenotipo sugestivo de DMD en la raza gitana, tanto en varones como en niñas, el diagnóstico más probable es una sarcoglicanopatía con la mutación C238Y, y en la raza magrebí una sarcoglicanopatía con la mutación Δ 521T.

Ante elevaciones de enzimas musculares, para identificar sus oscilaciones que pueden orientar a **trastornos del metabolismo energético muscular**, que con frecuencia asocian manifestaciones clínicas poco específicas, repetimos la determinación tras unos días de ejercicio y en caso de estar elevadas, tras unos días de reposo relativo³⁶⁰.

Ante la sospecha de trastornos del metabolismo energético muscular, antes de la realización de la biopsia muscular, se deben valorar los estudios bioquímicos y genéticos identificadores de otras causas frecuentes como el déficit de carnitinpalmoiltransferasa II (CPT II) y los defectos de fosforilasa muscular y revisarse otras posibilidades como los déficit de fosfofructocinasa, fosforilasacinasas, fosfogliceratomutasa, láctico deshidrogenasa, mioadenilato deaminasa y los defectos de la β -oxidación de los ácidos grasos y trastornos de la cadena respiratoria^{361,362}.

Los casos de distrofias musculares o de elevaciones persistentes y significativas de enzimas musculares en niñas o en varones sin diagnóstico genético de distrofinopatía, precisan biopsia muscular con los estudios inmunohistoquímicos disponibles, y, en caso de no obtener un diagnóstico, deben guardarse siempre muestras para poder realizar estudios con los avances que se vayan produciendo³⁶³.

El diagnóstico de la **distrofia miotónica** lo establece la identificación de la mutación caracterizada por la expansión de un triplete CTG en el extremo 3' no transcrito

de un gen situado en el cromosoma 19. La existencia de repeticiones en el rango de la normalidad excluye la enfermedad. Por eso se solicita un estudio genético en los casos de sospecha clínica y de forma sistemática en todo recién nacido o lactante hipotónico o con afectación neuromuscular difusa en ausencia de diagnóstico orientado o establecido. Cuando el origen del problema no es una evidente encefalopatía o no tiene un fácil diagnóstico clínico como en la AME de tipo I y no hay una significativa elevación de las enzimas musculares orientadora de distrofia muscular u otras miopatías, realizamos el estudio genético de la distrofia miotónica, y, si éste es negativo, de la enfermedad de Prader-Willi, otra causa frecuente de lactante hipotónico identificable genéticamente. Eso justifica que haya considerablemente más casos de genética de Steinert normal, 41, que alterada, 12 (9 distrofias miotónicas congénitas y 3 formas no congénitas de enfermedad de Steinert)³⁶⁴.

El diagnóstico de **AME** se suele establecer por el cuadro clínico, y se confirma en más del 95% de los pacientes por la identificación de la mutación homocigótica en el cromosoma 5q13³⁶⁵. Tenemos 11 pacientes con el diagnóstico de AME (4 AME I y 7 AME II). Se han pedido un total de 13 pruebas genéticas para AME, de las cuales 9 fueron positivas y 4 normales. Por tanto, hay 2 pacientes con diagnóstico clínico y no genético, previos a la disponibilidad de los estudios genéticos, un AME I que falleció a los 5 meses de vida en 1992 y otro AME II también diagnosticado en 1992 y que se trasladó de ciudad posteriormente. El hecho de haber solicitado dicho estudio prácticamente sólo a los casos de AME refleja que son cuadros clínicos muy característicos, y que, especialmente en los AME de tipo II, en los que el diagnóstico puede ser menos sencillo, ante su sospecha primero realizamos el estudio genético y esperamos su resultado para plantear otros estudios³⁶⁶.

Otros diagnósticos se orientan o establecen por el cuadro clinicoevolutivo y neurofisiológico, en ocasiones junto a la neuroimagen como en casos de enfermedades **sistémicas mitocondriales**, de **DMC deficiente en merosina** (de los 6 casos de distrofia muscular congénita, 5 son deficientes en merosina, el último de ellos diagnosticado directamente mediante estudio genético³⁶⁷) o de **leucodistrofia metacromática**. Mención especial merece la **ataxia de Friedreich**, con 3 casos diagnosticados, pues la identificación de la expansión del triplete GAA del gen *FRDA* establece el diagnóstico y su ausencia lo excluye, por lo que, al igual que en la distrofia miotónica, debe solicitarse ante su sospecha.

Llama la atención el hecho de que no hemos identificado algunos problemas como las parálisis periódicas, las miotonías o miopatías benignas, lo que nos obliga a revisar las estrategias diagnósticas, y tratar de evitar que pasen desapercibidas.

En conclusión, es necesaria una permanente actualización de conocimientos y estrategias diagnósticas. La genética permite establecer o confirmar diagnósticos que previamente sólo pueden ser de presunción, y permite en muchos casos evitar la biopsia muscular, lo que es satisfactorio especialmente en niños. Igualmente es necesaria la actualización en los estudios inmunohistoquímicos y guardar sistemáticamente muestras biológicas en los casos sin diagnóstico.

Se deben incrementar las vías de comunicación con los pacientes y sus familiares y con otros profesionales. Los pacientes, ante la ausencia de un tratamiento curativo y las dificultades diagnósticas o el mal pronóstico, con frecuencia buscan otras opiniones y emprenden un peregrinaje por diversos especialistas. Se debe mantener el contacto con ellos para que puedan beneficiarse de los avances diagnósticos y terapéuticos que vayan surgiendo y para incrementar la experiencia de los ‘expertos’. Es necesario fomentar una ‘cultura de la información’ entre los profesionales que atienden al paciente durante su evolución³⁶⁸.

Desde esta perspectiva, en el Hospital Miguel Servet se creó en 2004 un Grupo de Patología Neuromuscular, constituido por profesionales de Anatomía Patológica, Genética, Metabolopatías, Neurofisiología, Rehabilitación, Neurología y Neuropediatría, implicados en aspectos diagnósticos y/o terapéuticos. Los pacientes y sus familiares percibirán satisfactoriamente el disponer de un equipo multidisciplinar de profesionales expertos que conoce su problema y que va a contar con él durante toda su vida. Pretendemos transmitirles confianza, profesionalidad, coherencia y coordinación³⁶⁸.

13.ENFERMEDADES METABÓLICO-DEGENERATIVAS

Los errores congénitos del metabolismo o enfermedades metabólicas hereditarias son el paradigma de enfermedad rara, su mejor ejemplo como grupo ya perfectamente caracterizado. Los errores congénitos del metabolismo son enfermedades infrecuentes desde un punto de vista individual; sin embargo, y debido al gran efecto multiplicador que supone la existencia de las más de 500 descritas, representan como conjunto un capítulo de la patología pediátrica muy a tener en cuenta³⁶⁹. Se estima que, considerados en conjunto, su frecuencia oscila entre 1 por cada 1.000-1.500 niños nacidos vivos, dependiendo del área geográfica³⁷⁰. En nuestro estudio, la agrupación diagnóstica trastornos del metabolismo supone un total de 157 pacientes, que corresponden al 1,23% del total de la muestra. Si comparamos el grupo 1 y 2, observamos un descenso estadísticamente significativo en los últimos 5 años, pasando de 3,30% en el grupo 1 al 0,67% en el grupo 2. Este descenso en su recogida puede ser debido a que en los 5 primeros años no se disponía de tantas armas diagnósticas y la mayoría de los diagnósticos eran clínicos; mientras que los recogidos en la actualidad son con diagnóstico mediante su correspondiente test de laboratorio y si no es definitivo se quedaría dentro de las entidades sin etiología conocida hasta el momento.

Se trata de una patología prevalente en el terreno de la Neuropediatría porque la mayoría de ellas debutan en la edad infantil y frecuentemente lo hacen con manifestaciones neurológicas, en forma exclusiva o predominante. Además, cualquiera de los síntomas o signos neurológicos motivo de consulta en la práctica asistencial diaria puede ser debido a una EMH. Por tanto, el neuropediatra debe ser experto en el diagnóstico y diagnóstico diferencial de esta patología, y debe trabajar estrechamente coordinado con expertos en metabolismo, bioquímicos y especialistas en genética, fundamentalmente. Estos grupos de trabajo multidisciplinarios tienen que desarrollar estrategias diagnósticas y terapéuticas que faciliten su precoz identificación; que minimicen el riesgo de que no sean identificadas, y que aseguren a los pacientes y a sus familiares el adecuado tratamiento, seguimiento y asesoramiento familiar³⁷¹.

Excepto algunas enfermedades que pueden ser detectadas mediante el cribado sistémico neonatal, en la mayoría de los casos su identificación y diagnóstico preciso se obtiene a partir de los datos de sospecha clínica y a través de los estudios de laboratorio correctamente orientados. Responsabilidad del neuropediatra es mantenerse

permanentemente actualizado acerca de los avances científicos y técnicos que le permitan, partiendo de la orientación clínica, aplicar las adecuadas estrategias diagnósticas y terapéuticas en todo enfermo sospechoso de padecer una EMH.

Desde una perspectiva clínica, la aproximación al diagnóstico en Neuropediatría, incluidas las EMH confirmadas o probables, se debe plantear mediante una adecuada secuencia diagnóstica, que incluye las siguientes etapas: ubicación topográfica, localización temporal del origen del problema, diagnósticos funcionales (de funciones cognitivas, motoras...) y diagnóstico etiológico³⁷¹.

En el global de 20 años, tenemos diagnosticadas 138 enfermedades metabólicas, entre las que destacan: 23 enfermedades mitocondriales (16,67% del total de enfermedades metabólicas), 21 trastornos del metabolismo intermediario (15,22%), 20 enfermedades lisosomales (14,49%), 11 enfermedades peroxisomales (7,97%), 5 defectos de la β -oxidación de los ácidos grasos (3,62%) y 58 clasificados como otras enfermedades metabólicas-hereditarias (42,03%). Las enfermedades de cada uno de estos grandes grupos, se han descrito de forma pormenorizada en la Tabla XI³⁷²⁻³⁷⁶.

Es muy importante la detección y diagnóstico precoz de las enfermedades metabólicas hereditarias y de las enfermedades raras en general ya que así podremos realizar asesoramiento genético y familiar, poder realizar diagnóstico prenatal o preimplantacional en próximos embarazos, evitar al paciente molestos exámenes complementarios en busca del diagnóstico, poder dar respuestas a la familia (y a nosotros mismos, en el esfuerzo diagnóstico) y poder iniciar posibles terapias, si están disponibles.

14. ENFERMEDADES RARAS

Hacemos una mención especial a las enfermedades raras (ER), dado que en los últimos años están cobrando mayor importancia. Las ER son enfermedades con una prevalencia particularmente baja; la Unión Europea considera que una enfermedad es rara cuando no afecta a más de 5 personas de cada 10.000 en la Unión Europea. Con todo, esto significa que entre 5.000 y 8.000 enfermedades raras diferentes afectan o afectarán a alrededor de 29 millones de personas en la Unión Europea³⁷⁷.

Son enfermedades con gran complejidad etiológica, diagnóstica y evolutiva, una importante morbi-mortalidad y unos altos niveles de discapacidad y dependencia que

hacen preciso un abordaje sociosanitario integral. Es por esto que las enfermedades raras constituyen una prioridad para el Ministerio de Sanidad y Política Social, que aprobó el 3 de junio de 2009 la estrategia a seguir ante estas enfermedades, que surgió como propuesta al reconocimiento institucional de las necesidades de las personas afectas por una enfermedad rara y sus familias³⁷⁸.

La investigación de las enfermedades raras ha sido fundamental para identificar la mayoría de los genes humanos descodificados por ahora y una cuarta parte de los medicamentos innovadores que han recibido autorización de comercialización en la UE (medicamentos huérfanos). Sin embargo, esta investigación no sólo es escasa, sino que también está dispersa entre varios laboratorios de la UE. En condiciones de mercado normales, la industria farmacéutica es reacia a invertir en medicamentos y productos sanitarios para afecciones poco frecuentes, cada una de ellas con un mercado muy limitado³⁷⁹. En la UE, la legislación proporciona incentivos para los promotores o para la industria farmacéutica para el desarrollo de medicamentos huérfanos³⁸⁰.

Según fuentes bibliográficas médicas³⁸¹, son menos de 100 las enfermedades raras con prevalencia cercana al mencionado 5 por 10.000; entre ellas figuran enfermedades neuromusculares, síndromes neurocutáneos, determinados tipos de epilepsia, patologías episódicas como la EMAD, anomalías congénitas del tubo neural o trastornos del metabolismo. La mayor parte de las enfermedades raras son muy infrecuentes, y afectan a una o menos de cada 100.000 personas; tal es el caso de la distrofia muscular de Duchenne. Miles de enfermedades raras afectan sólo a unos pocos pacientes en Europa; así ocurre con la enfermedad de Pompe, la hemiplejía alternante o el síndrome de hipoventilación central congénita («maldición de Ondina»). Una gran parte de estas enfermedades ya han sido comentadas individualmente en los apartados anteriores; pero considerando el global de enfermedades raras que manejamos en nuestra consulta, éstas son 1.541 (12,11%), ocupando en su conjunto el 4º lugar de importancia diagnóstico. A señalar que el número real de enfermedades raras es mucho mayor, pues muchos de los casos sin diagnóstico etiológico, especialmente encefalopatías prenatales y probables metabólicas hereditarias, corresponden a enfermedades raras no contabilizadas al no disponer de dicho diagnóstico.

Asimismo es muy variable la edad de aparición de los primeros síntomas: la mitad de las enfermedades raras pueden aparecer en el nacimiento o durante la niñez, como lo hacen el síndrome de Williams Beuren o el de Prader-Willi.

Es fundamental tener en cuenta que existen afecciones relativamente comunes que pueden ocultar una enfermedad rara subyacente; tal es el caso del autismo (consustancial a los síndromes de Rett, del cromosoma X frágil, de Angelman, a la fenilcetonuria del adulto, a la mucopolisacaridosis tipo III [síndrome de Sanfilippo], etc.) o de la epilepsia (esclerosis tuberosa, epilepsia mioclónica grave de la infancia [síndrome de Dravet], etc.). Muchas afecciones que se clasificaban antiguamente como deficiencia mental, parálisis cerebral, autismo o psicosis son manifestaciones de enfermedades raras aún sin caracterizar³⁷⁹.

Los registros y las bases de datos son instrumentos clave para enriquecer los conocimientos sobre las enfermedades raras y desarrollar la investigación clínica. Son la única manera de reunir datos que permitan obtener una muestra de magnitud suficiente para la investigación epidemiológica o clínica³⁷⁷. Los pacientes con enfermedades extremadamente raras, y sus familias, se encuentran particularmente aislados y vulnerables.

Las ER son en su mayoría hereditarias, lo que implica necesidad de asesoramiento genético y estudio de familiares potencialmente afectados. La segunda línea estratégica de ER del Ministerio de Sanidad y Política Social es la prevención y detección precoz. Las estrategias de diagnóstico precoz tienen actualmente una importancia vital, porque hoy es posible evitar su recurrencia (prevención) mediante asesoramiento genético y diagnóstico prenatal y preimplantacional.

15.NORMALIDAD

Aunque este diagnóstico ocupa el 5º lugar en frecuencia, hemos decidido referirnos a él en último lugar, separado del resto de diagnósticos, que sí implican patología.

Siempre hay que considerar la variabilidad existente entre niños normales de distintas edades; siendo imprescindible conocer los hitos del desarrollo psicomotor y sus variantes de la normalidad, existiendo patrones madurativos muy variados. Aunque, en algunos casos, el diagnóstico de certeza nos lo acaba dando el seguimiento evolutivo del paciente.

C. DATOS DEL LABORATORIO Y OTROS EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

En el apartado final de la discusión, haremos una breve referencia a los datos de laboratorio y otros exámenes complementarios realizados a nuestros pacientes, aunque a lo largo de toda la discusión ya se han ido comentando en las distintas entidades.

No se han solicitado determinaciones bioquímicas ni exámenes complementarios a 1.068 pacientes (8,39%), en los que fue suficiente con la anamnesis y exploración.

1. DETERMINACIONES BIOQUÍMICAS

No se realizó ningún tipo de determinación bioquímica en el 43,86% (5.581) de los casos en los 20 años. En los 5 últimos años, grupo2, corresponde al 50,33% (2.259) y en los 5 primeros, grupo1, al 40,76% (834), observándose un aumento significativo en su solicitud en los últimos años. Comparando el grupo 1 y 2 destaca que han aumentado en el grupo 2 las determinaciones solicitadas de ácidos orgánicos, CPK, hormonas tiroideas, ácidos grasos de cadena muy larga (AGML), actividades enzimáticas lisosomales y LCR; sin existir un aumento significativo de determinaciones alteradas en los mismos, a excepción del LCR. Estos datos reflejan que en los últimos años se está realizando un mayor uso de estudios neurometabólicos, pese a su baja rentabilidad, en intento de obtener diagnósticos, dada la importancia creciente y el auge de las enfermedades raras.

Además, dada la poca frecuencia de estas enfermedades y en muchos casos la inespecificidad de los signos y síntomas, para establecer un diagnóstico precoz es necesario establecer una estrategia de estudio de forma escalonada, en la que suele ser necesario hacer muchas pruebas para poder identificar un solo caso. Es difícil establecer límites y no disponemos de “evidencias” que justifiquen dichos estudios. Defendemos que las ventajas potenciales del diagnóstico precoz y prevención probablemente sobrepasan las implicaciones financieras de dichas estrategias, incluido el ahorro de más pruebas que significa establecer un diagnóstico.

2. OTROS EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

No se realizó ningún examen complementario en el 15,95% (2.030) de los casos en los 20 años. En los 5 últimos años, grupo 2, corresponde al 11,12% (499) y en los 5 primeros, grupo 1, al 10,41% (213), sin existir diferencias significativas entre estos grupos.

Ha habido grandes avances en cuanto a neuroimagen pasando del 11,7% de RM solicitadas en el grupo 1 al 37,52% solicitadas en el grupo 2; en detrimento de la TAC. En la actualidad, la RM es el mejor método de estudio por neuroimagen en Neuropediatría, tanto por la calidad de sus imágenes como por la inocuidad de la misma, evitando radiaciones ionizantes en edades tan tempranas¹⁷¹. La TAC ha quedado relegada para a los TCE y otras situaciones de urgencia en las que no se pueda disponer de RM.

Si bien la RM tiene un desarrollo tecnológico muy prolongado, se introduce en la práctica diaria en la década de los ochenta. A partir de entonces evoluciona de manera vertiginosa con el advenimiento de nuevas secuencias: angiografía por RM, FLAIR, difusión, perfusión, espectroscopia, funcional, que la transforman en el método de diagnóstico por imágenes más eficaz hasta el momento para evaluar el sistema nervioso central³⁸². Sin embargo, pese a este sorprendente despliegue tecnológico, el conocimiento de la anatomía y de la patología continúa siendo esencial a la hora de aventurar un diagnóstico. Son muchos los casos en los que, dada la sensibilidad de la prueba, se encuentran imágenes difíciles de interpretar, que pueden ser variantes de la normalidad o incluso artefactos, y no imágenes patológicas; de aquí la importancia de que existan personas entrenadas en su interpretación y correlación con la clínica del paciente.

En este apartado, llama especialmente la atención la cantidad y disponibilidad de estudios genéticos, que en los primeros cinco años se realizaban al 11,93% de los niños (244 realizados), para pasar a 32,19% (1.445) en los últimos cinco años, y un 20,76% (2.572) en el global de la muestra.

Como ya se ha ido comentando a lo largo de todo el estudio, este aspecto ha evolucionado mucho en los últimos años y sigue en continuo avance. Cuando todavía a penas habíamos introducido las deleciones subteloméricas, ya podemos disponer de los array-CGH. Cada vez son más las patologías para las que se encuentra un gen responsable, con la consiguiente capacidad de poder tener un diagnóstico de certeza con su

identificación, pudiendo a demás evitarlo en la descendencia y quizá en un futuro disponer de terapias génicas...

Los estudios genéticos son de una gran utilidad para establecer diagnósticos etiológicos de certeza, cerrando por tanto el laborioso proceso diagnóstico, en muchos campos: retraso psicomotor-retraso mental, autismo, en EMH, epilecias o enfermedades neuromusculares. Esto se refleja en nuestros datos, además de por el mayor número de estudios genéticos solicitados, por la menor realización de biopsias, hasta hace poco imprescindibles, por ejemplo, en el diagnóstico de trastornos neuromusculares.

3. INTERNET

Al final de este apartado, aunque no se trata de un examen complementario, creemos de interés reseñar el papel de las nuevas tecnologías de la información, especialmente Internet, en el campo de la Neuropediatría. Es una herramienta que nos reporta muchos beneficios:

Acceso fácil y a bajo costo de una enorme fuente de información y medio de comunicación que resulta de gran utilidad en la toma de decisiones especialmente en patología poco habitual.

El correo electrónico es ampliamente utilizado a diario por los neuropediatras para compartir archivos, imágenes, etc. Esto permite compartir impresiones con colegas que tienen más experiencia en otras patologías determinadas. En Neurología Infantil existen enfermedades de muy distinta prevalencia regional, por lo cual resulta sumamente útil poder comunicarse con facilidad entre colegas de regiones distantes y poder compartir experiencias que ayuden a tomar decisiones con un determinado problema.

En nuestra base de datos “pegamos” la mayoría de los correos electrónicos con los que nos comunicamos con diferentes colegas del Hospital Universitario Miguel Servet y de diferentes hospiatles nacionales y extranjeros. Estos correos incluyen peticiones y resultados de estudios complementarios y consultas con expertos de todo el mundo.

Permite crear y participar grupos de discusión específicos.

Sin embargo, el uso de esta tecnología no está exento de inconvenientes. Uno de los principales riesgos que tiene Internet es que se puede obtener información sin ningún respaldo científico, e incluso absolutamente falsa. Por esta razón, es indispensable seleccionar apropiadamente las fuentes más fiables para obtener los datos que se buscan. Se debe tener información respecto a la seriedad y nivel académico de las innumerables fuentes de información existente en la Red.

Queremos destacar como herramienta de primer orden en la comunicación entre profesionales, especialmente pediatras de Atención Primaria, la creación en junio de 2009 del Área de trabajo Compartido (ATC) neurometabólica pediátrica del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) en la página web del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS)³⁸³, en la siguiente dirección: <http://www.iacs.aragon.es/awgc/>. Están “colgados” 53 documentos, incluidos los 19 protocolos de urgencias neurológicas y metabólicas pediátricas y los 10 protocolos de neuropediatría (Anexo 2), y la Presentación de la ATC y del “Kit virtual del Focuss”. Actualmente cuenta con 57 miembros.

X. CONCLUSIONES

1. La demanda asistencial neuropediátrica ha aumentado durante los 20 años analizados, habiéndose duplicado en los últimos cinco.
2. Los motivos de consulta más frecuentes son los trastornos paroxísticos (en el 38% del total) y la cefalea, que ha experimentado actualmente un incremento significativo (en el 27% de los niños).
3. El tercer motivo de consulta es el retraso psicomotor, que se mantiene estable alrededor de 10%.
4. Entre los motivos de consulta más frecuentes se ha observado un ascenso de las alteraciones en la forma y tamaño de la cabeza (a expensas de la plagiocefalia), problemas escolares, alteraciones del comportamiento y atención deficiente. Han disminuido los traumatismos craneoencefálicos y el sufrimiento perinatal. Se mantiene estable el motivo de consulta trastornos de la marcha.
5. Entre los diagnósticos, destacamos, que el 15% de los niños presentan encefalopatía prenatal, el 76% de ellos sin diagnóstico etiológico establecido.
6. Las enfermedades raras afectan al 12% de nuestros pacientes.
7. Los diagnósticos funcionales corresponden a retardo mental/retraso psicomotor patológico en el 8,9% de los niños, trastorno espectro autista en el 2,8% y la parálisis cerebral infantil el 6,7%. Padecen epilepsia el 9,2% de los niños, el 44% sintomáticas.
8. La carga asistencial del neuropediatra se ve incrementada con su implicación en el manejo de niños ingresados con patologías potencialmente graves como el traumatismo craneal-otros accidentes (6,6%), enfermedades infecciosas y parainfecciosas (4,3%), la encefalopatía perinatal (3,1%) y la encefalopatía aguda (2,3%).
9. La gravedad de algunos de los problemas quedan reflejados en los ingresos en UCIP (8,2%) y en el número de exitus (1,9%)
10. El número de resonancias magnéticas cerebrales efectuadas se ha incrementado en los últimos cinco años, alcanzando al 37% de los niños. Actualmente, sólo realizamos TAC craneal de forma urgente.
11. Hemos ampliado las pruebas metabólicas realizadas; sin embargo, destacamos su baja rentabilidad diagnóstica.
12. Disponemos de muchos más estudios genéticos que han establecido el diagnóstico de certeza y evitado la biopsia en diversa patología neuromuscular, han sido

rentables en estrategias diagnósticas sistemáticas u orientadas de estudio del retraso psicomotor patológico y retardo mental, y han permitido establecer el diagnóstico precoz de procesos que no tienen otros marcadores biológicos, incluidas epilepsias como el síndrome de Dravet.

Las variaciones experimentadas en los motivos de consulta, diagnósticos y exámenes complementarios a lo largo del tiempo, reflejan los cambios determinados por los avances médicos, científicos y sociales, además de temas organizativos propios de cada hospital; lo que explica las dificultades para comparar diferentes series de pacientes en diferentes momentos y más aún entre diferentes hospitales. La neuropediatría exige un gran esfuerzo de adaptación, para dar el mejor servicio a los pacientes y sus familiares.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Neurología Pediátrica. Propuesta de programa de formación en el Área de Capacitación Específica (ACE) de Neurología Pediátrica. Disponible en: <http://www.senped.com/stories/recursos/pdf>
2. Stumpf DA. The founding of Pediatric Neurology in America. Bull N Y Acad Med. 1981; 57: 804-16.
3. Ashwal S. The founders of child neurology. San Francisco: Norman Publishing; 1990.
4. Child Neurology Society [sede web]. Minesota: CNS National Office; 2007 [acceso 29/10/2010]. Disponible en: <http://www.childneurologysociety.org>
5. Hagberg B, Ingram TTS, Mac Keith R. Development of paediatric neurology. Lancet. 1970; 653: 940-2.
6. Campistol J. Editorial. Boletín informativo de la Sociedad Española de Neurología Pediátrica. 2001; nº1.
7. Garaizar C. Informe de actividades de anteriores juntas directivas para la formalización de nuestra especialidad. Boletín Informativo de la Sociedad Española de Neurología Pediátrica. 2001; nº 1.
8. Balcells M. La neurología en Cataluña. La escuela catalana de Neurología. En: Martín Araguz A, editor. Historia de la neurología en España. Madrid: Saned; 2002.
9. Herranz JL. Editorial Boletín informativo de la Sociedad Española de Neurología Pediátrica. 1996.
10. Sociedad Española de Neurología Pediátrica [sede web]. Madrid: Sociedad Española de Neurología Pediátrica [acceso 12/02/2011]. Disponible en: <http://www.senep.es>
11. Campistol J. Editorial. Boletín informativo de la Sociedad Española de Neurología Pediátrica. 1994.
12. Martínez-Menéndez B, Martínez-Sarriés FJ, Morlán-García L, Balseiro-Gómez JJ, Pinel-Gonzalez AB, Saez-Pérez E. Actividad asistencial de la neurología pediátrica en un hospital de nivel 3. Estudio comparativo con la neurología de adultos y la pediatría no neurológica. Rev Neurol. 2004; 38: 1018-22.
13. García-Pérez A. Codificación en Neurología Pediátrica (CIE-9). Barcelona: Viguera; 2008.

14. Casa-Fernández C. Generalidades. Historia clínica. Exploración neurológica. Pruebas complementarias. En: Neurología Pediátrica. Madrid: Ergón; 2000. p. 1-20.
15. Bernard LM. Current Management in Child Neurology. 2nd ed. London: BC Decker Inc.; 2002.
16. López-Pisón J, Baldellou A, Rebage V, Arana T, Gómez-Barrena V, Peña-Segura JL. Estudio de la demanda asistencial de Neuropediatría en un hospital de referencia regional: Hospital Miguel Servet de Zaragoza. I. Presentación del trabajo y resultados generales. Rev Neurol. 1997; 25: 1535-8.
17. Maria BL, English W. Do pediatricians independently manage common neurologic problems? J Child Neurol. 1993; 8: 73-7.
18. López-Pisón J, Arana T, Baldellou A, Rebage V, García-Jiménez MC, Peña-Segura JL. Estudio de la demanda asistencial de Neuropediatría en un Hospital de referencia regional: Hospital Miguel Servet de Zaragoza. III. Diagnósticos. Rev Neurol. 1997; 25: 1896-905.
19. López-Pisón J, Pérez-Delgado R, García-Oguiza A, Lafuente-Hidalgo M, Sebastián-Torres B, Cabrerizo-De Diago R, et al. Neuropediatría y Atención Primaria. Nuestra experiencia en el siglo XXI. Rev Neurol. 2008; 47: S45-53.
20. Fejerman N, Caraballo RH. Trastornos paroxísticos y síntomas episódicos no epilépticos. En: Fejerman N, Fernández Álvarez E, editores. Neurología Pediátrica. 3^a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2007. p. 660-74.
21. Kotagal P, Costa M, Wyllie E, Wolgamuth B. Paroxysmal Nonepileptic Events in Children and Adolescent. Pediatrics. 2002; 110: e46.
22. DiMario FJ Jr, Sarfarazi M. Family pedigree analysis of children with severe breath-holding spells. J Pediatr. 1997; 130: 646-51.
23. Palencia R. Crisis de estremecimiento (Shuddering attacks). Un raro trastorno paroxístico motor no epiléptico en la primera infancia. Bol Pediatr. 2001; 41: 33-5.
24. Tibussek D, Karenfort M, Mayatepek E, Assmann B. Clinical reasoning: shuddering attacks in infancy. Neurology. 2008; 70: 38-41.
25. Plana Fernández M, Fernández López A, Vallmanya Cucurull T, López Gil A, Gomà Brufau AR. Convulsiones febriles y gastroenteritis aguda: una asociación más frecuente de lo esperado. An Pediatr (Barc). 2008; 69: 267-70.

26. Cancho-Candela R, Peña-Valenceja A, Alcalde-Martín C, Ayuso-Fernández M, Medrano-Sánchez O, Ochoa-Sangrador C. Convulsiones benignas durante gastroenteritis leve por rotavirus. *Rev Neurol.* 2009; 49: 230-3.
27. Wong V. Acute gastroenteritis-related encephalopathy. *J Child Neurol.* 2001; 16: 906-10.
28. Pang XL, Joensuu J, Vesikari T. Detection of rotavirus RNA in cerebrospinal fluid in a case of rotavirus gastroenteritis with febrile seizures. *Pediatr Infect Dis J.* 1996; 15: 543-5.
29. Blutt S, Kirkwood C, Parreño V, Warfield K, Clariet M, Estes M, et al. Rotavirus antigenaemia and viraemia: A common event? *Lancet.* 2003; 362: 1445-9.
30. Covanis A. Panayiotopoulos Syndrome: A Benign Childhood Autonomic Epilepsy Frequently Imitating Encephalitis, Syncope, Migraine, Sleep Disorder, or Gastroenteritis. *Pediatr Neurol.* 2009; 41: 83-7.
31. Snyder CH. Paroxysmal torticollis in infancy: a possible form of labyrinthitis. *Am J Dis Child.* 1969; 117: 458-60.
32. Cataltepe SU, Barron TF. Benign paroxysmal torticollis presenting as 'seizures' in infancy. *Clin Pediatr.* 1993; 32: 564-5.
33. Loureiro B, Ferrer-Lozano M, Abenia P, Ferraz S, Rebage V, López-Pisón J. Tortícolis como motivo de consulta en Neuropediatría. *Rev Neurol.* 1999; 29: 493-9.
34. Fernández-Espuelas C, Manjón-Llorente G, Pinillos-Pisón R, García-Oguiza A, Peña-Segura JL, López-Pisón J. Tortícolis paroxístico benigno. Nuestra experiencia de 15 años. *Rev Neurol.* 2006; 43: 335-40.
35. Basser LS. Benign paroxysmal vertigo of childhood. *Brain.* 1964; 87: 141-52.
36. Dumas G, Charachon R, Ghozali S. Benign paroxysmal positional vertigo. A propos of 51 cases. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1994; 111: 301-13.
37. Russell G, Abu-Arafeh I. Paroxysmal vertigo in children –an epidemiological study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1999; 49: 105-7.
38. Gros-Esteban D, Gracia-Cervero E, García-Romero R, Ureña-Hornos T, Peña-Segura JL, López-Pisón J. Vértigo paroxístico benigno. Nuestra experiencia de 14 años. *Rev Neurol.* 2005; 40: 74-8.
39. Drigo P, Carli G, Laverda AM. Benign paroxysmal vertigo of childhood. *Brain Dev.* 2001; 23: 38-41.

40. Mira E, Piacentino G, Lanzi G, Ballotin U, Fazzi E. Benign paroxysmal vertigo in childhood: A migraine equivalent. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1984; 46: 97-104.
41. Herráiz C, Calvin FJ, Tapia MC, De Lucas P, Arroyo R. The migraine: Benign paroxysmal vertigo of childhood complex. *Int Tinnitus.* 1999; 5: 50-2.
42. Al-Twajri WA, Shevell MI. Pediatric migraine equivalents: occurrence and clinical features in practice. *Pediatr Neurol.* 2002; 26: 365-8.
43. Cano-España JM, Martín de la Rosa L, Jurado-Ortiz A. Trastornos paroxísticos y síntomas episódicos no epilépticos. En: Delgado-Rubio A. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos de reumatología y urgencias en pediatría.* Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2002. p. 97-106.
44. Giffin NJ, Benton S, Goadsby PJ. Benign paroxysmal torticollis of infancy: four new cases and linkage to *CACNA1A* mutation. *Dev Med Child Neurol.* 2002; 44: 490-3.
45. López-Pisón J, Arana Navarro T, Fernández-Álvarez E. trastornos del movimiento no epilépticos en la infancia. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2009; 11: 371-9.
46. Schlaggar BL, Mink JW. Movement Disorders in Children. *Pediatr Rev.* 2003; 24: 39-51.
47. Fernández-Álvarez E. Trastornos comórbidos relacionados con los tics. *Rev Neurol.* 2002; 34: S122-S129.
48. Sanger TD, Delgado MR, Gaebler-Spira D, Hallett M, Mink JW. Task Force on Childhood Motor Disorders. Classification and definition of disorders causing hypertonia in childhood. *Pediatrics.* 2003; 111: e89-97.
49. Sanger TD. Toward a definition of childhood dystonia. *Curr Opin Pediatr.* 2004; 16: 623-7.
50. Pranzatelli MR. Myoclonus in childhood. *Semin Pediatr Neurol.* 2001; 10: 41-51.
51. Narbona J, Schlumberger E. Retraso psicomotor. En: Narbona García J, Casas Fernández C, coordinadores. *Protocolos de Neurología*, 2008. [acceso 30/5/2011]. Disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/protocolos-neurologia>
52. Luckasson R, Coulter DA, Polloway EA, Reiss S, Schalock RL, Snell ME, et al. *Mental retardation: Definition, classification, and system of supports.* 9th ed. Washington, DC: American Association on Mental Retardation; 1992.

53. Luckasson R, Borthwick-Duffy S, Buntix WHE, Coulter DL, Craig EM, Reeve A, et al. Mental retardation. Definition, classification and systems of supports. 10th ed. Washinton DC: American Association on Mental Retardation; 2002.
54. Fenichel GM. Psychomotor retardation and regression. In: Clinical pediatric neurology: a signs and symptoms approach. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 117-47.
55. Kinsbourne M, Graf WD. Disorders of mental development. In: Menkes JH, Sarnat HB, eds. Child neurology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 1155-211.
56. Majnemer A, Shevell MI. Diagnostic yield of the neurologic assessment of the developmentally deleyed child. *J Pediatr*. 1995; 127: 193-99.
57. López-Ibor JJ, Valdés M, editores. DSM-IV.TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Barcelona: Masson; 2002.
58. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B, et al. Executive Committee for the Definition of Cerebral Palsy. Proposed definition and classification of cerebral palsy. April 2005. *Dev Med Child Neurol*. 2005; 47: 571-6.
59. García-Peñas JJ, Romero Andújar F. Alteraciones del perímetro craneal: microcefalia y macrocefalia. *Pediatr Integral*. 2003; VII(8): 587-600.
60. Lalaguna-Mallada P, Alonso-del Val B, Abió-Albero S, Peña-Segura JL, Rebage V, López-Pisón J. Microcefalia como motivo de consulta en un Servicio de Neuropediatría de referencia regional. *Rev Neurol*. 2004; 38: 106-10.
61. Cabrerizo de Diago R, Ureña-Hornos T, Conde-Barreiro S, Labarta Aizpún JJ, Peña-Segura JL, López-Pisón J. Síndrome de lactante zarandeado y osteogénesis imperfecta. *Rev Neurol*. 2005; 40: 598-600.
62. Harley LM, Khawaja OS, Verity CM. Glutaric aciduria type I and nonaccidental injury. *Pediatrics*. 2001; 107: 174-5.
63. Morris M, Smith S, Cressman J, Ancheta J. Evaluation of infants with subdural hematoma who lack external evidence of abuse. *Pediatrics*. 2000; 105: 549-53.
64. Kemp AM. Investigating subdural haemorrhage in infants. *Arch Dis Child*. 2002; 86: 98-102.
65. Costa J, Claramunt E. Traumatismos craneanos. En: Fejerman N, Fernández Alvarez E. *Neurología Pediátrica*. 2^a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1997. p. 735-8.

66. Papazian O, Alfonso I. Traumatismos craneoencefálicos en niños y adolescentes. *Epidemiología y prevención. Rev Neurol.* 1996; 24: 1398-407.
67. Rufo M, Ruano JJ. Traumatismos craneoencefálicos graves en la infancia. *An Esp Pediatr.* 1991; 35: 132-6.
68. De las Cuevas Terán I, Artega Manjón-Cabeza RM. Traumatismos craneoencefálicos en el niño. *Bol Pediatr.* 2000; 40: 109-14.
69. Ruiz Extremera A, Ocete E, Lozano E. Primeros cuidados en el trauma craneal. *An Esp Pediatr.* 1996; 86: 88-94.
70. Fearon P, O'Connell P, Frangou S, Aquino P, Nosarti C, Allin M, et al. Brain volumes in adult survivors of very low birth weight: a sibling-controlled study. *Pediatrics.* 2004; 114: 367-71.
71. Peterson BS, Anderson AW, Ehrenkranz RA, Staib LH, Tageldin M, Colson E, et al. Regional brain volumes and their later neurodevelopmental correlates in term and preterm infants. *Pediatrics.* 2003; 111: 939-48.
72. Thompson DK, Wood SJ, Doyle LW, Warfield SK, Lodygensky GA, Anderson PJ, et al. Neonate hippocampal volumes: prematurity, perinatal predictors, and 2-year outcome. *Ann Neurol.* 2008; 63: 642-51.
73. Pierson CR, Folkerth RD, Billiards SS, Trachtenberg FL, Drinkwater ME, Volpe JJ, et al. Gray matter injury associated with periventricular leukomalacia in the premature infant. *Acta Neuropathol.* 2007; 114: 619-31.
74. Ligam P, Haynes RL, Folkerth RD, Liu L, Yang M, Volpe JJ, et al. Thalamic damage in periventricular leukomalacia: novel pathologic observations relevant to cognitive deficits in survivors of prematurity. *Pediatr Res.* 2009; 65: 524-9.
75. Koenigsberger. Avances en neurología neonatal, 1950-2000. *Rev Neurol.* 2000; 31: 202-11.
76. Sarnat HB, Sarnat NS. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and encephalographic study. *Arch Neurol.* 1976; 33: 696-705.
77. Edwards AD, Brocklehurst P, Gunn AJ, Halliday H, Juszczak E, Levene M, et al. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. *BMJ.* 2010; 340: c363.
78. Miller V. Neonatal cerebral infarction. *Semin Pediatr Neurol.* 2000; 7: 278-88.
79. Mercuri E, Rutherford M, Cowan F, Pennock J, Counsel S, Papadimitriou M, et al. Early prognostic indicators of outcome in infants with neonatal cerebral

- infarction: a clinical, electroencephalogram, and magnetic resonance imaging study. *Pediatrics*. 1999; 103: 39-46.
80. Lynch JK, Nelson KB. Epidemiology of perinatal stroke. *Curr Opin Pediatr*. 2001; 13: 499-505.
 81. Cardó E, Juan M. Accidentes cerebrovasculares prenatales: incidencia, patogénesis y factores de riesgo. *Rev Neurol*. 2006; 43: S121-7.
 82. Lynch JK, Hirtz DG, DeVeber G, Nelson KB. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke Workshop on Perinatal and Childhood Stroke. *Pediatrics*. 2002; 109: 116-23.
 83. Ruiz-Escusol S, Medrano-Marina P, Galván-Manso M, Marco-Tello A, López-Pisón J, Rebage V. Lesiones cerebrales focales isquémicas o hemorrágicas en el recién nacido a término. Revisión casuística de la última década. *Rev Neurol*. 2001; 32: 801-5.
 84. Ochoa Gómez L, Jiménez Pérez E, Llorente Cereza MT, Pérez Delgado R, López-Pisón J, Marco Tello A, et al. Infarto cerebral neonatal: comunicación de un caso y revisión. *Bol Pediatr Arag Rioj Sor*. 2006; 36: 101-5.
 85. Nelson KB, Lynch JK. Stroke in newborn infants. *Lancet Neurol*. 2004; 3: 150-8.
 86. Ozduman K, Pober BR, Barnes P, Copel JA, Ogle EA, Duncan CC, et al. Fetal stroke. *Pediatr Neurol*. 2004; 30: 151-62.
 87. Neves J, Costa E, Branca R, Carrillo E, Barbot J, Barbot C. The identification of multiple thrombophilic risk factors in an infant with cerebrovascular accident. *Rev Neurol*. 2005; 40: 479-81.
 88. Holmes GL, Khazipov R, Ben-Ari Y. New concepts in neonatal seizures. *NeuroReport*. 2002; 13:A3-A8.
 89. McCabe BK, Silveira DC, Cilio R, Cha BH, Liu X, Sogawa Y. Reduced Neurogenesis after Neonatal Seizures. *The Journal of Neuroscience*. 2001; 21: 2094-103.
 90. Aicardi J. *Disease of the nervous system in childhood*. 2 ed. Oxford: MacKeith Press; 1998.
 91. Dale RC, Sousa C, Chong WK, Cox TCS, Harding B, Neville BGR. Acute disseminated encephalomyelitis multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain*. 2000; 123: 2407-22.
 92. Hartung HP, Grossman RI. ADEM. Distinct disease or part of the MS spectrum? *Neurology*. 2001; 56: 1257-60.

93. Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT, Shield L, Harvey AS, Kean MJ. Clinical and neuroradiologic features of acuted disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology*. 2001; 56: 1308-12.
94. Gómez-Gosálvez FA, Smeyers P, Menor F, Morant A, Carbonell J, Mulas F. Encefalomiелitis aguda diseminada en la infancia. Estudio retrospectivo de siete pacientes. *Rev Neurol*. 2000; 30: 304-10.
95. Murthy SN, Faden HS, Cohen ME, Bakshi R. Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Pediatrics*. 2002; 110: 21.
96. Guitet M, Campistol J, Cambra FJ. Encefalomiелitis aguda diseminada en la infancia. Presentación de 10 casos. *Rev Neurol*. 2001; 32: 409-13.
97. Goebel HH. Advances in Understanding Hereditary Neuromuscular Diseases. *Semin Pediatr Neurol*. 2002; 9: 100-59.
98. Dahan D, Fenichel GM, El-Said R. Neurocutaneous syndromes. *Adolesc Med*. 2002; 13: 495-509.
99. Thomas-Sohl KA, Vaslow DF, Maria BL. Sturge-Weber syndrome: a review. *Pediatr Neurol*. 2004; 30: 303-10.
100. Arzimanoglou AA, Andermann F, Aicardi J, Sainte-Rose C, Beaulieu MA, Villemure JG, et al. Sturge–Weber syndrome. Indications and results of surgery in 20 patients. *Neurology*. 2000; 55: 1472-9.
101. Curatolo P, Bombardieri R, Jozwiak S. Tuberous sclerosis. *Lancet*. 2008; 372: 657-68.
102. Roach ES, Gomez MR, Northrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria. *J Child Neurol*. 1998; 13: 624-8.
103. Musse L. Tuberous sclerosis complex. *Dermatol nurs*. 2005; 17: 376-80.
104. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Neurofibromatosis. Conference statement. *Arch Neurol*. 1988; 45: 575-8.
105. Tekin M, Bodurtha JN, Riccardi VM. Café au lait spots: The pediatrician's perspective. *Pediatr Rev*. 2001; 22: 82-9.
106. Karabiber H, Sasmaz S, Turanli G, Yakinci C. Prevalence of hypopigmented maculae and café-au-lait spots in idiopathic epileptic and healthy children. *J Child Neurol*. 2002; 17: 57-9.
107. DeBella K, Szudek J, Friedman JM. Use of National Institutes of Health criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. *Pediatrics*. 2000; 104: 608-14.

108. Friedman JM. Neurofibromatosis 1: clinical manifestations and diagnostic criteria. *J Child Neurol.* 2002; 17: 548-54.
109. Barkovich AJ. A magnetic resonance approach to metabolic disorders in childhood. *Rev Neurol.* 2006; 43: S5-16.
110. Ashwal S, Rust R. Child neurology in the 20th century. *Pediatr Res.* 2003; 53: 345-61.
111. Newton CR, Neville BG. Paediatric neurology: advances on many fronts. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 14-5.
112. Ferriero DM, Aswhal S. Child neurology: a separate and necessary discipline. *Nature.* 2007; 3:1.
113. Menkes JH, Sarnat HB, Maria BL. *Child Neurology.* 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
114. Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, Miller G, Sandler A, Shevell M, et al. Practice Parameter: Diagnostic assessment of the child with cerebral palsy: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology.* 2004; 62: 851-63.
115. Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S, Baranek GT, Cook EH, Dawson JrG, et al. Practice parameter: Screening and diagnosis of autism: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology.* 2000; 55; 468-79.
116. Muhle R, Trentacoste SV, Rapin I. The genetics of autism. *Pediatrics.* 2004; 113: e472-86.
117. Milà-Recasens M, Rodríguez-Revenga Bodi L, Madrigal-Bajo I. Diagnóstico del retraso mental de origen genético. Protocolo de estudio. *Rev Neurol.* 2006; 42: S103-7.
118. Shevell M, Ashwal S, Donley D, Flint J, Gingold M, Hirtz D, et al. Practice parameter: Evaluation of the child with global developmental delay. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology.* 2003; 60: 367-80.
119. Lyon G, Adams RD, Kolodny EH. *Neurology of Hereditary Metabolic Diseases of Children.* 2^a ed. New York: McGraw-Hill; 1996.
120. Lyon G, Kolodny EH, Pastores GM. *Neurology of Hereditary Metabolic Diseases of Children.* 3^a ed. New York: McGraw-Hill; 2006.

121. de Vries BBA, White SM, Knight SJL, Regan R, Homfray T, Young ID, et al. Clinical studies on submicroscopic subtelomeric rearrangements: a checklist. *J Med Genet.* 2001; 38: 145-50.
122. Tejero González JM, Fernández Martín J, Rodríguez Díaz C, Gutiérrez Fernández R. Auditorías de la calidad en instituciones sanitarias. La Auditoría operativa como instrumento de evaluación de la calidad en centros sanitarios del SESCAM. *Auditoría Pública.* 2005; 36: 61-70.
123. Garaizar C, Sobradillo I, Martínez-González MJ, Prats JM. Labor asistencial telefónica en la consulta neuropediátrica: cuantificación y contenido. *Rev Neurol.* 1999; 29: 999-1002.
124. Hadjikoumi I, Ghazavi M, Fallon P, Clarke A. Survey of telephone calls to tertiary paediatric neurology specialist registrars. *Arch Dis Child.* 2007; 92: 561-2.
125. Dobos AEJ, Dworkin PH, Bernstein BA. Paediatricians' approaches to developmental problems: has the gap narrowed? *Dev Behav Pediatr.* 1994; 15: 34-8.
126. Glascoe FP. Parents' concerns about children's development: prescreening technique or screening test? *Pediatrics.* 1997; 99: 522-8.
127. Glascoe FP. Parents' evaluation of developmental status: how well do parents' concerns identify children with behavioral and emotional problems? *Clin Pediatr (Phila).* 2003; 42: 133-8.
128. Arana Navarra T, Peña Segura JL, López Pisón P, Cabrerizo de Diago R, López Pisón J. El pediatra de atención primaria y Atención Temprana. *Bol Pediatr Arag Rioj Sor.* 2008; 38: 36.
129. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud [sede web]. Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud [acceso 01/09/2009]. Disponible en: <http://www.ics.aragon.es/awgc>
130. Libro blanco de la atención temprana. Real Patronato de Prevención y de Atención a Personas con Minusvalía. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. Documentos 55/2000. Madrid: Real Patronato sobre Discapacidad; 2000.
131. Boletín Oficial del Estado. Orden de 20 de enero de 2003, del Departamento de Salud, Consumo y Servicios Sociales, por la que se regula el Programa de Atención Temprana en la Comunidad Autónoma de Aragón (BOA 5-2-2003). Disponible en:

http://iass.aragon.es/adjuntos/discapitados/BOA_Ord_20012003.pdf

132. Asociación Aragonesa de Atención Temprana (ASARAT) [sede web]. Grupo Atención Temprana. [acceso 27/12/2010]. Disponible en: <http://asarat.org/index.html>
133. Boletín Oficial del Estado. 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. BOE núm. 274, de 15-11-2002, pp. 40126-40132.
134. Boletín Oficial del Estado. Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. BOE núm. 128, de 29-05-2003, pp. 20567-20588.
135. White KL. Fundamentos y práctica de la planificación y de la gestión nacional de la salud. Cuadernos de Salud Pública n.º 46. Geneva: Organización Mundial de la Salud; 1977.
136. Mateos F, Simón R, Torres J, Martínez B, Cebreros M. El trabajo asistencial de una Unidad de Neurología Infantil del sur de Madrid. Análisis de una década. *Pediatría*. 1994; 87: 8-13.
137. Garaizar C, Sousa T, Lambarri I, Martín MA, Prats JM. Los datos clínicos de la demanda asistencial en la consulta neuropediátrica. *Rev Neurol*. 1997; 25: 187-93.
138. Garaizar C, Martínez-González MJ, Sobradillo I, Ferrer M, Gener B, Prats JM. La práctica clínica neuropediátrica en un hospital terciario del País Vasco. *Rev Neurol*. 1999; 29: 1112-6.
139. López-Pisón J, Rebage V, Arana T, Baldellou A, Arcauz P, Peña-Segura JL. Estudio de la demanda asistencial de Neuropediatria en un hospital de referencia regional. II. Motivos de consulta. *Rev Neurol*. 1997; 25: 1685-8.
140. López-Pisón J, Baldellou A, Rebage V, Arana T, Lobera MP, Peña-Segura JL. Estudio de la demanda asistencial de Neuropediatria en un hospital de referencia regional. IV. Desarrollo psicomotor y examen físico. *Rev Neurol*. 1997; 25: 1905-7.
141. López-Pisón J, Arana T, Rebage V, Baldellou A, Alija M, Peña-Segura JL. Estudio de la demanda asistencial de Neuropediatria en un hospital de referencia regional. V. Exámenes complementarios. *Rev Neurol*. 1998; 26: 208-14.
142. Herrera M, Gracia R, Santana C, Jiménez A, Ayala J, Cuadrado P. Demanda asistencial neuropediátrica en un hospital general. *An Esp Pediatr*. 2000; 53: 106-11.

143. Peña-Segura JL, López-Pisón J, Marco-Olloqui M, Mateos-Hernández J, Adrados-Razola I, Jiménez-Bustos JM. Asistencia neuropediátrica en el Hospital General Universitario de Guadalajara. *Rev Neurol*. 2004; 39: 816-20.
144. Peña-Segura JL, Marco-Olloqui M, Cabrerizo de Diago R, Pérez-Delgado R, García-Oguiza A, Lafuente-Hidalgo M, et al. Atención temprana y toxina botulínica. Nuestra experiencia en el siglo XXI. *Rev Neurol*. 2008; 47: S25-33.
145. Rebage V, Ruiz-Escusol S, Fernández-Vallejo M, Montejo-Gañán I, García-Íñiguez JP, Galve-Pradel Z, et al. El recién nacido neurológico en nuestro medio y su seguimiento. *Rev Neurol*. 2008; 47: S1-13.
146. Sáenz-Moreno I, Jiménez-Fernández M, López-Pisón J, Miralbés-Terraza S, García-Oguiza A, García-Mata JR, et al. Parálisis facial en urgencias de pediatría: actualización de nuestro protocolo y autoevaluación. *Rev Neurol*. 2007; 45: 205-10.
147. Manjón-Llorente G, Fernández-Espuelas C, López-Pisón J, García-Mata JR, García-Jiménez MC, Campos-Calleja C, et al. Crisis convulsiva en el servicio de urgencias: valoración de nuestro protocolo. *Bol Pediatr Arag Rioj Sor*. 2006; 36: 93-100.
148. García-Oguiza A, Manjón Llorente G, López-Pisón J, García-Mata JR, García-Jiménez MC, Campos-Calleja C, et al. Valoración del cumplimiento de los criterios de calidad del protocolo de cefaleas en urgencias. *An Esp Pediatr*. 2007; 66: 630-1.
149. Pascual Sánchez M, Romero Salas Y, López Pisón J, Pérez Delgado R, García Mata JR, García Jiménez MC, et al. Autoevaluación del cumplimiento del protocolo de manejo del traumatismo craneoencefálico en niños menores de 1 año en urgencias. *Rev Calidad Asistencial*. 2009; 24: 177-8.
150. Pérez Delgado R, Sebastián Torres B, López Pisón J, García Oguiza A, García Mata JR, García Jiménez MC, et al. Evaluación del protocolo de punción lumbar diagnóstica en urgencias. *Rev Calid Asist*. 2009; 24: 232-3.
151. Monge-Galindo L, Pérez Delgado R, López-Pisón J, García-Jiménez MC, Campos-Calleja C, Peña-Segura JL, et al. Estrategias de mejora a partir de la evaluación continua de un protocolo: cefalea afebril en pediatría. *Rev Calid Asist*. 2009; 24: 287-8.

152. Boletín Oficial del Estado. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. BOE núm. 298, de 14-12-1999, pp. 43088-43099.
153. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 1997; 39: 214-23.
154. Rosenbaum P, Palisano R, Bartlett D, Galuppi B, Russell D. Development of the Gross Motor Function Classification System for cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2008; 50: 249-53.
155. Edición electrónica de la CIE-9-MC 6ª edición (2008). Ministerio de Sanidad y Consumo [acceso 28/02/2010]. Disponible en: <http://www.msc.es/ecie9mc-2008/html/index.htm>
156. World Medical Association Declaration of Helsinki, Ethical Principles for Medical Research involving human subjects. In: World Medical Association. URL: <http://www.wma.net/es/30publications/10policias/b3/index.html>
157. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Guideline for Good Clinical Practice. In: ICH. URL: <http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html>
158. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. BOE núm. 33, de 7-2-2004, pp. 5429-5443.
159. Boletín Oficial del Estado. Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. BOE núm. 159, de 4-7-2007, pp. 28826-28848.
160. Metrick ME, Ritter FJ, Gates JR, Jacobs MP, Skare SS, Loewenson RB. Non epileptic events in childhood. *Epilepsia.* 1991; 32: 322-8.
161. Núñez Enamorado N, Camacho Salas A, Simón de las Heras R, Mateos Beato F. Trastornos paroxísticos y síntomas episódicos no epilépticos. *Neurol Supl.* 2008; 4: 53-7.
162. Sheftell FD. Chronic daily headache. *Neurology.* 1992; 42: 32-6.
163. Rossi LN, Cortinovis Y, Bellettini G, Brunelli G, Bossi A. Diagnostic criteria for migraine and psychogenic headache in children. *Dev Med Child Neurol.* 1992; 34: 516-23.
164. Mortimer MJ, Kay J, Jaron A. Epidemiology of headache and childhood migraine in an urban general practice using ad hoc, Vahlquist and IHS Criteria. *Dev Med Child Neurol.* 1992; 34: 1095-101.

165. Gladstein J, Holden EW, Peralta L, Raven M. Diagnoses and symptom patterns in children presenting to a pediatric headache clinic. *Headache*. 1993; 33: 497-500.
166. Viswanathan V, Bridger SJ, Whitehouse W, Newton RW. Childhood headaches: discrete entities or continuum? *Dev Med Child Neurol*. 1998; 40: 544-50.
167. Barlow F. Headaches and brain tumors. *Am J Dis Child*. 1982; 136: 99-100.
168. Wöber-Bingöl C, Wöber C, Karwautz A, Vesely C, Wagner-Ennsgraber C, Amminger GP, et al. Diagnosis of headache in childhood and adolescence: a study in 437 patients. *Cephalalgia*. 1995; 15: 13-21.
169. Maytal J, Bienkowski RS, Mahendra P, Eviatar L. The value of brain imaging in children with headaches. *Pediatrics*. 1995; 96: 413-6.
170. López-Pisón J, Arana-Navarro T, Loureiro-González B, Muñoz-Albillos M, Peña-Segura JL, Abenia-Usón P. La consulta neurológica del adolescente: experiencia en la sección de neuropediatría de un hospital de referencia regional. *An Esp Pediatr*. 2000; 53: 112-8.
171. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 815/2001, de 13 de julio, sobre la justificación del uso de las radiaciones ionizantes para la protección radiológica de las personas con ocasión de exposiciones médicas. BOE núm. 168, de 14-7-2001, pp. 25591-25594.
172. Navarra-Vicente B, Pérez-Delgado R, López-Pisón J, Lafuente-Hidalgo M, Pinillos-Pisón R, Campos-Calleja C, et al. Tomografía computarizada craneal en urgencias: revisión de 2 meses. *Acta Pediátrica Española*. 2009; 10: 486-90.
173. Peña-Segura JL, Muñoz-Albillos M, López-Pisón J. Tratamiento de las cefaleas en pediatría. *Bol Pediatr Arag Rioj Sor*. 2004; 34; 63-8.
174. Campistol J, Arias-Dimas A, Poó P, Pineda M, Hoffman M, Vilaseca MA, et al. Deficiencia del transportador de creatina cerebral: una enfermedad neurometabólica infradiagnosticada. *Rev Neurol*. 2007; 44: 343-7.
175. López-Pisón J, Rubio Rubio R, Ureña Hornos T, Omeñaca Teres M, Sans Fitó A, Cabrerizo de Diago R, et al. Diagnóstico retrospectivo de infección congénita por citomegalovirus en un niño de 3 años y 8 meses. *Rev Neurol*. 2005; 40: 733-6.
176. López-Pisón J, Monge Galindo L, Lafuente Hidalgo M, Pérez-Delgado R, García-Jiménez MC, Martínez-Sapiñá A, et al. Leucoencefalopatía difusa por infección congénita por citomegalovirus. *Rev Neurol*. 2010; 50: 255-6.
177. Van der Knaap MS, Vermeulen G, Barkhof F, Hart AA, Loeber JG, Weel JF. Pattern of white matter abnormalities at MR imaging: use of polymerase chain

- reaction testing of Guthrie cards to link pattern with congenital cytomegalovirus infection. *Radiology*. 2004; 230: 529-36.
178. American Academy of Pediatrics, Task Force on Positioning and Sudden Infant Death Syndrome. Positioning and SIDS. *Pediatrics*. 1992; 89: 1120-6.
 179. Boere-BooneKamp MM, van der Linden-Kuiper LT. Positional preference: prevalence in infants and follow-up after two years. *Pediatrics*. 2001; 107: 339-43.
 180. Peitsch WK, Keefer CH, LaBrie RA, Mulliken JB. Incidence of cranial asymmetry in healthy newborns. *Pediatrics*. 2002; 110: 1-8.
 181. Miller RI, Clarren SK. Long-Term Developmental Outcomes in Patients with Deformational Plagiocephaly. *Pediatrics*. 2000; 105: 26-30.
 182. Panchal J, Amirshaybani H, Gurwitch R, Cook V, Francel P, Neas B, et al. Neurodevelopment in children with single-suture craniosynostosis and plagiocephaly without synostosis. *Plast Reconstr Surg*. 2001; 108: 1492-8.
 183. Kordestani RK, Patel S, Bard DE, Gurwictch R, Panchal J. Neurodevelopmental delays in children with deformatinal plagiocephaly. *Plast Reconstr Surg*. 2006; 117: 207-18.
 184. American Academy of Pediatrics, Task Force on Infant Sleep Position and Sudden Infant Death Syndrome. Changing concepts of suden infant death syndrome: implications for infant sleeping environment and sleep position. *Pediatrics*. 2000; 105: 650-6.
 185. Persing J, James H, Swanson J, Kattwinkel J. American Academy of Pediatrics Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Section on Plastic Surgery and Section on Neurological Surgery. Prevention and management of positional skull deformities in infants. *Pediatrics*. 2003; 112: 199-202.
 186. Péjin Z, Pannier S, Glorion C. La marche sur la pointe des pieds. *Arch Pediatr*. 2010; 17: 1368-72.
 187. Casanovas C, Cano LM, Albertí A, Céspedes M, Rigo G. Charcot-Marie-Tooth disease. *Foot Ankle Spec*. 2008; 1: 350-4.
 188. Artigas-Pallarés J. Comorbilidad en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev Neurol*. 2003; 36: S68-78.
 189. Aullé X. Adopciones transnacionales. Cuestiones éticas y médicas. *An Esp pediatr*. 2000; 53: 21-4.

190. Landgren M, Svensson L, Strömmland K, Andersson Grönlund M. Prenatal alcohol exposure and neurodevelopmental disorders in children adopted from Eastern Europe. *Pediatrics*. 2010; 125: 1178-85.
191. Lombroso CT, Lerman P. Breath-holding spells (cyanotic and pallid infantile syncope). *Pediatrics*. 1967; 39: 563-81.
192. DiMario FJ Jr. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath-holding spells. *Pediatrics*. 2001; 107: 265-9.
193. El-Bitar MK, Boustany RM. Common causes of uncommon seizures. *Pediatr Neurol*. 2009; 41: 83-7.
194. Bye AM, Kok DJ, Ferenschild FT, Vles JS. Paroxysmal non-epileptic events in children: a retrospective study over a period of 10 years. *J Paediatr Child Health*. 2000; 36: 244-8.
195. Holmes GL, Russman BS. Shuddering attacks. Evaluation using electroencephalographic frequency modulation radiotelemetry and videotape monitoring. *Am J Dis Child*. 1986; 140: 73.
196. Murphy JV, Dehkharghani F. Diagnosis of childhood seizure disorders. *Epilepsia*. 1994; 35: S7-S17.
197. Kanazawa O. Shuddering attacks- report of four children. *Pediatr Neurol*. 2000; 23: 421-4.
198. Talwar D, Baldwin MA, Horbatt CI. Epilepsy in Children with Meningomyelocele. *Pediatr Neurol*. 1995; 13: 29-32.
199. Cocolina J, Galván M, Medrano P, Cáceres A, Eiras J, López-Pisón J. Episodios de hiperfunción simpática unilateral, alteración del estado de conciencia y disfunción respiratoria en una niña afecta de malformación de Arnold Chiari II. *Rev Neurol*. 2000; 31: 745-8.
200. Dyste GN, Menezes AH, Van Gilder JC. Symptomatic Chiari malformations. An analysis of presentation, management, and longterm outcome. *J Neurosurg*. 1989; 71: 159-68.
201. Pérez Díaz CJ. Malformaciones craneoencefálicas. En: Vaquero J, ed. *Neurología quirúrgica*. 2ª ed. Madrid: Eurobook; 1995. p. 39-62.
202. López-Pisón J, Cabrerizo de Diago R, Ramírez Gómara A, Cuadrado Martín M, Boldova Aguar C, Melendo Gimeno J. Malformación de Chiari tipo II con disfunción paroxística de tronco. ¿Qué se puede hacer? *An Pediatr*. 2003; 58: 381-4.

203. Bhatia MS. Pseudoseizures. *Indian Pediatr.* 2004; 41: 673-9.
204. Bathia MS, Sapra S. Pseudoseizures in children: a profile of 50 cases. *Clin Pediatr (Phila)*. 2005; 44: 617-21.
205. Gimeno-Pita P, Moros-Peña M, Martínez-Moral M, Galván-Manso M, Cabrerizo-De Diago R, López-Pisón J. Trastornos somatomorfos y facticios. Nuestra experiencia en una sección de neuropediatría de referencia regional. *Rev Neurol.* 2002; 34: 109-14.
206. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures. Febrile Seizures: Clinical Practice Guideline for the Long-term Management of the Child With Simple Febrile Seizures. *Pediatrics.* 2008; 121; 1281-6.
207. Bell WE, McCormick WF. Increased intracranial pressure in children: diagnosis and treatment. In: Schaffer AJ, Markowitz M, eds. *Major problems in clinical pediatrics*. Vol. 8. Philadelphia: WB Saunders; 1978.
208. Chiofalo N, Madsen J, Basauri L. Perinatal and posttraumatic seizures. In: Raimondi AJ, Choux M, Di Rocco C, eds. *Principles of Pediatric Neurosurgery. Head Injuries in the Newborn and Infants*. New York: Springer-Verlag; 1986. p. 217-32.
209. Jenner B. Children with head injuries. In: Gordon N, McKinlay I, eds. *Children with neurological disorders: Book 2. Neurologically sick children: treatment and management*. New York: Blackwell Scientific Publications; 1986. p. 176-88.
210. Braakman R. ¿Cómo podemos mejorar el resultado de un traumatismo craneal? En: Net A, Marruecos L, eds. *Neurología crítica*. Barcelona: Springer-Verlag; 1994. p. 221-32.
211. Herranz JL, Sellers G. Análisis de datos epidemiológicos de la epilepsia en España (Estudio Gaba 2000). Madrid: CIBEST; 1996.
212. Armstrong DD, Mizrahi EM. Pathologic basis of the symptomatic epilepsies in Childhood. *J Child Neurol.* 1998; 13: 361-71.
213. Kotagal P, Rothner D. Epilepsy in the setting of neurocutaneous síndromes. *Epilepsia.* 1993; 34: S71-S78.
214. Kulkantrakorn K, Geller TJ. Seizures in neurofibromatosis 1. *Ped Neurol.* 1998; 19: 347-50.
215. Webb DW, Fryer AE, Osborne JP. Morbidity associated with tuberous sclerosis: a population study. *Dev Med Child Neurol.* 1996; 38: 146-55.

216. López-Pisón J, Arana T, Abenia P, Galván M, Muñoz-Albiños M, Peña-Segura JL. Casuística de epilepsias idiopáticas y criptogénicas en una unidad de neuropediatría de referencia regional. *Rev Neurol*. 2000; 31: 733-8.
217. Buchhalter JR. Inherited epilepsies of childhood. *J Child Neurol*. 1994; 9: S12-9.
218. Delgado-Escueta AV, Serratosa JM. Mapping epilepsy genes: impact on classification and genetic counseling. *Rev Neurol*. 1994; 22: 92-105.
219. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiological studies on epilepsy. *Epilepsia*. 1993; 34: 592-6.
220. Dibbens LM, Mullen S, Helbig I, Mefford HC, Bayly MA, Bellows S, et al. Familial and sporadic 15q13.3 microdeletions in idiopathic generalized epilepsy: precedent for disorders with complex inheritance. *Hum Mol Genet*. 2009; 18: 3626-31.
221. Mulley JC, Dibbens LM. Chipping away at the common epilepsies with complex genetics: the 15q13.3 microdeletion shows the way. *Genome Med*. 2009; 1: 33.
222. Pineda-Trujillo N. Avances en genética de las epilepsias idiopáticas; el modelo de GEFS+. *Acta Neurol Colomb*. 2006; 22: 127-33.
223. Claes L, Del-Favero J, Ceulemans B, Lagae L, Van Broeckhoven C, De Jonghe P. De novo mutations in the sodium channel gene SCN1A cause severe myoclonic epilepsy of infancy. *Am J Hum Genet*. 2001; 68: 1327-32.
224. Dravet C, Bureau M, Oguni H, Fukuyama Y, Cokar O. Severe myoclonic epilepsy in infancy: Dravet syndrome. In: Roger J, Bureau M, Dravet C, eds. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. Montrouge, France: John Libbey Eurotext Ltd.; 2005. p. 89-113.
225. Harkin LA, McMahon JM, Iona X, Dibbens L, Pelekanos JT, Zuberi SM, et al. The spectrum of SCN1A-related infantile epileptic encephalopathies. *Brain*. 2007; 130: 843-52.
226. Depienne C, Trouillard O, Saint-Martin C, An I, Bouteiller D, Carpentier W, et al. Spectrum of SCN1A gene mutations associated with Dravet syndrome: analysis of 333 patients. *J Med Genet*. 2009; 46: 183-91.
227. Korff C, Laux L, Kelley K, Goldstein J, Koh S, Nordli D Jr. Dravet syndrome (severe myoclonic epilepsy in infancy): a retrospective study of 16 patients. *J Child Neurol*. 2007; 22: 185-194.
228. Lossin C. A catalog of SCN1A variants. *Brain Dev*. 2009; 31: 114-30.

229. Cantarín-Extremadura V, García-Peñas JJ, Gutiérrez-Solana LG, García-Fernández M, Ruiz-Falcó ML, Duat-Rodríguez A, et al. Características clínicas, electroencefalográficas y genómicas de los pacientes con epilepsia con crisis febriles plus. *Rev Neurol* 2011; 52: 404-11.
230. Wing L. The definition and prevalence of autism: a review. *European Child and Adolescent Psychiatry*. 1993; 2: 61-74.
231. Williamsom SL, Christodoulou J. Rett Syndrome: new clinical and molecular insights. *European Journal of Human Genetics*. 2006; 14: 896-903.
232. Hagberg B, Hanefeld F, Percy A, Skjeldal O. An update in clinically applicable diagnostic criteria in Rett Syndrome. *Eur J Pediatr Neurology*. 2002; 6: 293-7.
233. Fernández-Jaén A, Martín Fernández-Mayoralas D, Calleja-Pérez B, Muñoz Jareño N. Síndrome de Asperger: diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol*. 2007; 44: S53-5.
234. Monge Galindo L, Escosa García L, García Sánchez N, Ruiz-Lázaro PM. Hiperprolactinemia en un niño con síndrome de Asperger y trastorno hiperactivo tratado con risperidona. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 71: 86-7.
235. Williams JG, Brayne D, Higgins J. Systematic review of prevalence studies of autism spectrum disorders. *Archives of Disease in Childhood*. 2006; 91: 8-15.
236. Fombone E. Epidemiology of autistic disorder and other pervasive developmental disorders. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66: 3-8.
237. Scott FJ, Baron-Cohen S, Bolton P, Brayne C. Brief report Prevalence of autism spectrum conditions in children age 5-11 years in Cambridgeshire. *Autism: The International Journal of Research and Practice*. 2002; 6: 231-7.
238. Bertrand J, Mars A, Boyle C, Bove F, Yeargin-Allsopp M, Decoufle P. Prevalence of Autism in a United States Population: The Brick Township, New Jersey. *Investigation Pediatrics*. 2001; 108: 1155-61.
239. Tebruegge M, Nandini V, Richie J. Does routine child health surveillance contribute to the early detection of children with pervasive developmental disorders? An epidemiological study in Kent, UK. *BMC Pediatr*. 2004; 4: 4.
240. Fombone E. The Prevalence of Autism. *JAMA*. 2003; 289: 87-9.
241. Belichón M (dir). Situación y necesidades de las personas con trastornos del espectro autista en la comunidad de Madrid [Internet]. Madrid: Obra social Caja Madrid; 2001 [acceso 05/03/2008]. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/centros/enfermedadesraras/pdf/aut_autmad.pdf

242. Alberdi Méndez JF. Estudio epidemiológico de niños autistas en el Territorio Foral de Navarra. Tesis Doctoral, 1990.
243. Capdevila Escudé RM. Epidemiología del Síndrome Autista en la Comarca del Valles Occidental. Tesis Doctoral, 1993.
244. Battaglia A, Carey JC. Diagnostic evaluation of developmental delay/mental retardation: An overview. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2003; 117C: 3-14.
245. Eirís-Puñal J, Gómez-Lado C, Castro-Gago M. ¿Hasta dónde con los estudios genéticos en neurología pediátrica? *Rev Neurol.* 2008; 47: S65-73.
246. Rauch A, Hoyer J, Guth S, Zweier C, Kraus C, Becker C, et al. Diagnostic yield of various genetic approaches in patients with unexplained developmental delay or mental retardation. *Am J Med Genet A.* 2006; 140: 2063-74.
247. Yeargin-Allsopp M, Murphy CC, Cordero J, Decoufle P, Hollowell JG. Reported biomedical causes and associated medical conditions from mental retardation among 10 years old children, metropolitan Atlanta, 1985 to 1987. *Dev Med Child Neurol.* 1997; 39: 142-9.
248. Ramos-Fuentes FJ. Evaluación y diagnóstico del paciente con retraso mental de origen genético: protocolos estandarizados de evaluación clínica. *Rev Neurol.* 2006; 42: S93-8.
249. Curry CJ, Stevenson RE, Aughton D, Byrne J, Carey JC, Cassidy S. Evaluation of mental retardation: recommendations of a Consensus Conference: American College of Medical Genetics. *Am J Med Genet.* 1997; 72: 468-77.
250. Moeschler JB, Shevell M. The American Academy of Pediatrics Committee on Genetics. Clinical genetic evaluation of the child with mental retardation or developmental delays. *Pediatrics.* 2006; 117: 2304-16.
251. Knight SJI, Flint J. Perfect endings: a review of subtelomeric probes and their use in clinical diagnosis. *J Med Genet.* 2000; 37: 401-9.
252. Battaglia A, Hoyme HE, Dallapiccola B, Zackai E, Hudgins L, McDonald-McGinn D, et al. Further delineation of deletion 1p36 syndrome in 60 patients: a recognizable phenotype and common cause of developmental delay and mental retardation. *Pediatrics.* 2008; 121: 1081.
253. Lupski JR. Genomic disorders: structural features of the genome can lead to DNA rearrangements and human disease traits. *Trends Genet.* 1998; 14: 417-22.

254. Ji Y, Eichler EE, Schwartz S, Nicholls RD. Structure of chromosomal duplicons and their role in mediating human genomic disorders. *Genome Res.* 2000; 10: 597-610.
255. Pujana MA, Nadal M, Guitart M, Armengol L, Gratacos M, Estivill X. Human chromosome 15q11-q14 regions of rearrangements contain clusters of LCR15 duplicons. *Eur J Hum Genet.* 2002; 10: 26-35.
256. Guitart-Feliubadaló M, Brunet-Vega A, Villatoro-Gómez S, Baena-Díez N, Gabau-Vila E. Causas cromosómicas que originan el retraso mental: alteraciones cromosómicas diagnosticables en el paciente. *Rev Neurol.* 2006; 42: S21-6.
257. Moeschler JB. Medical genetics diagnostic evaluation of the child with global developmental delay or intellectual disability. *Curr Opin Neurol.* 2008; 21: 117-22.
258. Stankiewicz P, Beaudet AL. Use of array CGH in the evaluation of dysmorphology, malformations, developmental delay, and idiopathic mental retardation. *Curr Opin Genet Dev.* 2007; 17: 182-92.
259. Liang JS, Shimojima K, Yamamoto T. Application of array-based comparative genome hybridization in children with developmental delay or mental retardation. *Pediatr Neonatol.* 2008; 49: 213-7.
260. Veltman JA. Genomic microarrays in clinical diagnosis. *Curr Opin Pediatr.* 2006; 18: 598-603.
261. Friedman JM, Baross A, Delaney AD, Ally A, Arbour L, Asano J, et al. Oligonucleotide microarray analysis of genomic imbalance in children with mental retardation. *Am J Hum Genet.* 2006; 79: 500-13.
262. Schoumans J, Ruivenkamp C, Holmberg E, Kyllerman M, Anderlid BM, Nordenskjöld M. Detection of chromosomal imbalances in children with idiopathic mental retardation by array based comparative genomic hybridization (array-CGH). *J Med Genet.* 2005; 42: 699-705.
263. Shaw-Smith C, Redon R, Rickman L, Rio M, Willat L, Fiegler H, et al. Microarray based comparative genomic hybridization (array-CGH) detects submicroscopic chromosomal deletions and duplications in patients with learning disability/mental retardation and dismorphic features. *J Med Genet.* 2004; 41: 241-8.
264. Shaffer LG, Bejjani BA. A cytogeneticist's perspective on genomic microarrays. *Hum Reprod Update.* 2004; 10: 221-6.

265. López-Pisón J, García-Bodega O, Díaz Suárez M, Bajo-Delgado AF, Cabrerizo de Diago R, Peña-Segura JL. Inflamación diseminada episódica del sistema nervioso central en niños. Revisión causística de un periodo de 13 años. *Rev Neurol.* 2004; 38: 405-10.
266. Torisu H, Kira R, Ishizaki Y, Sanefuji M, Yamaguchi Y, Yasumoto S, et al. Clinical study of childhood acute disseminated encephalomyelitis, multiple sclerosis, and acute transverse myelitis in Fukuoka Prefecture, Japan. *Brain Dev.* 2010; 32: 454-62.
267. Banwell B, Kennedy J, Sadovnick D, Arnold DL, Magalhaes S, Wambera K, et al. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. *Neurology.* 2009; 72: 232-9.
268. Tenenbaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis. A long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology.* 2002; 59: 1224-31.
269. Ortega-Aznar A, Romero-Vidal FJ, Salvadó J. Encefalomyelitis aguda diseminada de evolución fatal: estudio clinicopatológico. *Rev Neurol.* 2000; 31: 42-5.
270. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol.* 2011; 10: 63-74.
271. Schwarz S, Knauth M, Wildemann B, Storch-Hagenlocher B. Acute disseminated encephalomyelitis. A follow-up study of 40 adult patients. *Neurology.* 2001; 56: 1313-8.
272. Stonehouse M, Gupte G, Wassmer E, Whitehouse WP. Acute disseminated encephalomyelitis: recognition in the hands of general paediatricians. *Arch Dis Child.* 2003; 88:122-4.
273. Monge Galindo L, Pérez Delgado R, López-Pisón J, Olloqui-Escalona A, García Íñiguez JP, Ruiz del Olmo Izuzquiza I, et al. Hipertensión intracraneal benigna. Experiencia en 18 años. *Ann Pediatr (Barc).* 2009; 71: 400-6.
274. Monge Galindo L, Mateo Ferrando A, López-Pisón J, Martín Ruiz N, Aznar E, Pérez Delgado R, et al. Monitorización continua de un protocolo: parálisis facial *a frigore*. *An Pediatr (Barc).* 2011; 74: 187-91.
275. Lance JW. Pathophysiology of spasticity and clinical experience with baclofen. In: Feldman RG, Young RR, Koella WP, eds. *Spasticity: disordered motor control*. London: Yearbook Medical Publishers; 1980. p. 185-204.

276. Young R. Spasticity: a review. *Neurology*. 1994; 44: 512-20.
277. Krägeloh-Mann I, Horber V. The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2007; 49: 144-51.
278. Lorente Hurtado I. La parálisis cerebral. Actualización del concepto, diagnóstico y tratamiento. *Pediatr Integral*. 2007; XI (8): 687-98.
279. Surveillance Cerebral Palsy Europe (SCPE). Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe. *Dev Med Child Neurol*. 2002; 44: 633-40.
280. Winter S, Autry A, Boyle C, Yeargin-Allsopp M. Trends in the Prevalence of Cerebral Palsy in a Population-Based Study. *Pediatrics*. 2002; 110: 1220-5.
281. Camacho-Salas A, Pallás-Alonso CR, de la Cruz-Bértolo J, Simón-de las Heras R, Mateos-Beato F. Parálisis cerebral: concepto y registros de base poblacional. *Rev Neurol*. 2007; 45: 503-8.
282. Centers for Disease Control and Prevention. Economic costs associated with mental retardation, cerebral palsy, hearing loss and vision impairment - United States 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004; 53: 57-9.
283. Encuesta sobre discapacidades, deficiencias y estado de salud. Madrid: INE-IMSERSO-Fundación ONCE; 1999.
284. Lam WH, MacKersie A. Paediatric head injury: incidence, aetiology and management. *Paediatr Anaesth*. 1999; 9: 377-85.
285. Casado Flores J, Serrano A. Coma por traumatismo craneoencefálico en la infancia. En: Casado Flores J, Serrano A, eds. *Coma en pediatría*. Madrid: Díaz de Santos; 1997. p. 129-136.
286. Junqué C. Secuelas neuropsicológicas de los traumatismos craneoencefálicos. *Rev Neurol*. 1999; 28: 423-9.
287. Pascual SI, García-Ormaechea I. Secuelas de las funciones corticales en los traumatismos craneales en la infancia. *An Esp Pediatr*. 1991; 35: 153-60.
288. Blumenthal I. Shaken baby syndrome. *Postgrad Med J*. 2002; 78: 732-5.
289. King WJ, MacKay M, Sirnick A, and the Canadian Shaken Baby Study Group. Shaken baby syndrome in Canada: clinical characteristics and outcomes of hospital cases. *CMAJ*. 2003; 168: 155-63.
290. Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Ruza-Tarrio F, Viaño J, García-Segura JM. Síndrome del niño zarandeado. Presentación de un caso con graves secuelas. *Rev Neurol*. 2001; 32: 532-5.

291. Fernández-Álvarez E. Frecuencia de los trastornos del movimiento en el niño. *Rev Neurol.* 2001; 33: 228-9.
292. Ferrara J, Jankovic J. Epidemiology and management of essential tremor in children. *Paediatr Drugs.* 2009; 11: 293-307.
293. Jankovic J, Madisetty J, Vuong KD. Essential Tremor Among Children. *Pediatrics.* 2004; 114: 1203-5.
294. Pascual-Pascual SI. Estudio y tratamiento de las distonías en la infancia. *Rev Neurol.* 2006; 43: S161-8.
295. Tabuenca-Guitart Y, Galván-Mansó M, Ruiz-Escusol S, Peña-Segura JL, Robledo M, López-Pisón J. Distonía de torsión idiopática generalizada (DYT1) en dos hermanos. *Rev Neurol.* 2000; 31: 998-9.
296. Raffaghello L, Conte M, De Grandis E, Pistoia V. Immunological mechanisms in opsoclonus-myoclonus associated neuroblastoma. *Eur J Paediatr Neurol.* 2009; 13: 219-23.
297. Peña-Segura JL, Póo Argüelles P, Lafuente Hidalgo M, García Sánchez V, Pérez Delgado R, Monge Galindo L, et al. Prematuridad con parálisis cerebral y ceroidolipofuscinosis. *Ann Pediatr (Barc).* 2010; 73: 291-3.
298. Campistol-Plana J, Majumdar A, Fernández-Álvarez E. Palatal tremor in childhood: clinical and therapeutic considerations. *Dev Med Child Neurol.* 2006; 48: 982-4.
299. Zadikoff C, Lang AE, Klein C. The 'essentials' of essential palatal tremor: a reappraisal of the nosology. *Brain.* 2006; 129: 832-40.
300. Martínez-Bermejo A. Diagnóstico e intervención de los factores neonatológicos de riesgo causantes de discapacidad. *Rev Neurol.* 2003; 36: S117-22.
301. Arizcun J, Guerra R, Valle M. Programa de control prospectivo en poblaciones de alto riesgo de deficiencias. *An Esp Pediatr.* 1994; 63: 26-32.
302. Arizcun-Pineda J. Aspectos neonatológicos y factores de riesgo en atención temprana. *Rev Neurol.* 2002; 34: S136-9.
303. Campos-Castelló J. Neurología fetal y neonatal. Embriofetopatías. Encefalopatía hipóxico-isquémica. Hemorragias cerebrales. En: Aparicio-Meix JM, Artigas J, Campistol J, Campos-Castelló J, Casas C, Castro-Gago M, eds. *Neurología pediátrica.* Madrid: Ergón; 2000. p. 21-41.
304. Legido A, Valencia I, Smith JD. Evaluación neurológica del feto. *Rev Neurol.* 2004; 39: 454-64.

305. Alcover-Bloch E, Campistol J. Convulsiones neonatales, experiencia en la unidad. *Rev Neurol.* 2004; 38: 808-12.
306. Jensen FE. Neonatal Seizures: an Update on Mechanisms and Management. *Clin Perinatol.* 2009; 36: 881-900.
307. Tegul H, Gauvreau K, Soul J, Murphy L, Robertson R, Stewart J. The Current Etiology Profile and Neurodevelopmental Outcome of Seizures in Term Newborn Infants. *Pediatrics.* 2006; 117: 1270-80.
308. Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 110-24.
309. Volpe JJ. Neurobiology of periventricular leukomalacia in the premature infant. *Pediatr Res.* 2001; 50: 553-62.
310. Wilkins A, Majed H, Layfield R, Compston A, Chandran S. Oligodendrocytes promote neuronal survival and axonal length by distinct intracellular mechanisms: a novel role for oligodendrocyte-derived glial cell line-derived neurotrophic factor. *J Neurosci.* 2003; 23: 4967-74.
311. Vangberg TR, Skranes J, Dale AM, Martinussen M, Brubakk AM, Haraldseth O. Changes in white matter diffusion anisotropy in adolescents born prematurely. *NeuroImage.* 2006; 32: 1538-48.
312. Levene MI, Grindulis H, Sands C, Moore JR. Comparison of two methods of predicting outcome in perinatal asphyxia. *Lancet.* 1986; 1: 67-9.
313. Penela-Vélez de Guevara MT, Gil-López SB, Martín-Puerto MJ, Romero-Escós MD, Herrera-Martín M, Urbón-Artero A. Estudio descriptivo de la asfixia perinatal y sus secuelas. *Rev Neurol.* 2006; 43: 3-6.
314. López-Gómez L, Castro P, Bernardo AB, Megías A, Blanco D. Evaluación precoz en la hipoxia perinatal. Marcadores pronósticos. *Rev Neurol.* 2000; 31: 1142-6.
315. González de Dios J, Moya M, Vioque J. Factores de riesgo predictivos de secuelas neurológicas en recién nacidos a término con asfixia perinatal. *Rev Neurol.* 2001; 32: 210-6.
316. Risau W. Molecular biology of blood-brain barrier ontogenesis and function. *Acta Neurochirurgica.* 1994; 60: 109-12.
317. Bassan H, Limperopoulos C, Visconti K, Mayer L, Feldman HA, Avery L, et al. Neurodevelopmental Outcome in Survivors of Periventricular Hemorrhagic Infarction. *Pediatrics.* 2007; 120: 785-92.

318. Roze E, Van Braeckel KN, van der Veere CN, Maathuis CG, Martijn A, Bos AF. Functional outcome at school age of preterm infants with periventricular hemorrhagic infarction. *Pediatrics*. 2009; 1223: 1493-500.
319. Garaizar C, Prats JM. Lesiones cerebrales de origen perinatal y prenatal tardío en el contexto neuropediátrico. *Rev Neurol*. 1998; 26: 934-50.
320. Sandberg DI, Lamberti-Pasculli M, Drake JM, Humphreys RP, Rutka JT. Spontaneous intraparenchymal hemorrhage in full-term neonates. *Neurosurgery*. 2001; 48: 1042-8.
321. De Veber GA, MacGregor D, Curtis R, Mayank S. Neurologic outcome of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *J Child Neurol*. 2000; 15: 316-24.
322. Montejo Gañán I, Romera Santabárbara B, García Íñiguez JP, Ruiz del Olmo Izuzquiza I, Domínguez Cajal MM, Monge Galindo L, et al. Encefalopatía aguda, hidrocefalia y diabetes insípida central como forma de presentación de meningitis por *Listeria monocytogenes*. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72: 288-9.
323. Wright A. Bacterial meningitis and deafness. *Clin Otolaryngol*. 1999; 24: 385-7.
324. Betrián P, Cuadrado-Martín M, Boldova MC, Muñoz-Mellado A, Adiego I, López-Pisón J. Sordera y ataxia como inicio de meningitis meningocócica. *Rev Neurol*. 2002; 34: 1195-6.
325. Zeharia A, Mukamel M, Carel C, Weitz R, Danziger Y, Mimouni M. Conversion reaction: management by the paediatrician. *Eur J Pediatr*. 1999; 158: 160-4.
326. Leary PM. Conversion disorder in childhood-diagnosed too late, investigated too much? *J R Soc Med*. 2003; 96: 436-8.
327. Graham-Smith P, Fairley M, Procopis P. Clinical features of conversión disorder. *Arch Dis Child*. 1988; 63: 408-14.
328. Gooch JL, Wolcott R, Speed J. Behavioral management of conversión disorder in children. *Arch Phys Med Rehabil*. 1997; 78: 264-8.
329. Haslam RHA. Síndromes neurocutáneos. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Tratado de Pediatría*. 17ª ed. Madrid: Elsevier; 2004. p. 2015-9.
330. Barkovich AJ. *Neuroimagenología pediátrica*. 1ª ed. Buenos Aires: Journal; 2001.
331. Lafuente-Hidalgo M, Pérez-Delgado R, López-Pisón J, Ranz Angulo R, Monge Galindo L, Peña Segura JL. Angiomatosis leptomeníngea sin nevus facial y disminución del nivel de conciencia. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 74: 347-9.

332. Comi AM, Fischer R, Kossoff EH. Encephalofacial angiomatosis sparing the occipital lobe and without facial nevus: on the spectrum of Sturge-Weber syndrome variants? *J Child Neurol.* 2003; 18: 35-8.
333. Cerisola Cardoso A, Pomi F, Bianchi Novoa M, Delucci Botaro G, Scavone Mauro C, Rubio Santoro I. Síndrome de Sturge-Weber sin angioma facial. Presentación de un caso clínico con su evolución clínica e imagenológica. *Arch Pediatr Urug.* 2008; 79: 144-9.
334. Cross JH. Neurocutaneous syndromes and epilepsy-issues in diagnosis and management. *Epilepsia.* 2005; 46: 17-23.
335. Crino PD, Nathanson KL, Henske EP. The tuberous sclerosis complex. *N Engl J Med.* 2006; 355: 1345-56.
336. Józwiak S, Schwartz RA, Janniger CK, Bielicka-Cymerman J. Usefulness of diagnostic criteria of tuberous sclerosis complex in pediatric patients. *J Child Neurol.* 2000; 15: 652-9.
337. Leung AK, Robson WL. Tuberous sclerosis complex: a review. *Pediatr health care.* 2007; 21: 108-14.
338. Schwartz RA, Fernández G, Kotulska K, Józwiak S. Tuberous sclerosis complex: advances in diagnosis, genetics, and management. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 57: 189-202.
339. Thiele EA. Managing epilepsy in tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol.* 2004; 19: 680-6.
340. Yates JR. Tuberous sclerosis. *Eur J Hum Genet.* 2006; 14:1065-73.
341. Doherty C, Goh S, Poussaint TY, Erdag N, Thiele EA. Prognostic significance of tuber count and location in tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol.* 2005; 20: 837-41.
342. López-Pisón J, Cuadrado-Martín M, Boldova-Aguar MC, Muñoz-Mellado A, Cabrerizo de Diago R, Peña-Segura JL. Neurofibromatosis en niños. Nuestra experiencia. *Rev Neurol.* 2003; 37: 820-5.
343. DeBella K, Poskitt K, Szudek J, Friedman JM. Use of 'unidentified bright objects' on MRI for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. *Neurology.* 2000; 54: 1646-51.
344. Listernick R, Ferner RE, Liu GT, Gutmann DH. Optic pathway gliomas in neurofibromatosis-1: controversies and recommendations. *Ann Neurol.* 2007; 61: 189-98.

345. International Consortium on Low Grade Glioma- ICLGG of the International Society of Pediatric Oncology SIOP. Cooperative multicenter Study for Children and Adolescents with Low Grade Glioma SIOP - LGG 2004. Patients with Neurofibromatosis NF I.
346. North K. Neurofibromatosis type 1: review of the first 200 patients in an Australian clinic. *J Child Neurol.* 1993; 8: 395-402.
347. Young H, Hyman S, North K. Neurofibromatosis 1: clinical review and exceptions to the rules. *J Child Neurol.* 2002; 17: 613-21.
348. Anna Vernet. Tumores del sistema nervioso central. En: Fejerman N, Fernández Álvarez E, editores. *Neurología Pediátrica.* 3ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2007. p. 846-868.
349. Nicolaides P, Newton RW, Kelsey A. Primary Malignant Melanoma of Meninges: Atypical Presentation of Subacute Meningitis. *Pediatr Neurol.* 1995; 12: 172-4.
350. Chamberlain MC. A Review of Leptomeningeal Metastases in Pediatrics. *J Child Neurol.* 1995; 10: 191-9.
351. Darras BT, Jones HR. Diagnosis of pediatric neuromuscular disorders in the era of DNA analysis. *Pediatr Neurol.* 2000; 23: 289-300.
352. Reilly MM, Hanna MG. Genetic neuromuscular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002; 73: S12-21.
353. Lupski JR, Chance PF, García CA. Inherited primary peripheral neuropathies. Molecular genetics and clinical implications of CMT1A and HNPP. *JAMA.* 1993; 270: 23: 26-30.
354. Kamholz J, Menichella D, Jani A, Garbern J, Lewis RA, Krajewski KM, et al. Charcot-Marie-Tooth disease type 1: molecular pathogenesis to gene therapy. *Brain.* 2000; 123: 222-33.
355. Stögbauer F. Genética molecular de las neuropatías hereditarias. *Rev Neurol.* 2001; 32: 156-64.
356. Palau F, Cuesta A, Pedrola L. Avances en la genética molecular de las neuropatías hereditarias. *Rev Neurol.* 2002; 35: 246-53.
357. Colomer-Oferil J. Aspectos clínicos y abordaje diagnóstico y terapéutico de las neuropatías hereditarias sensitivomotoras. *Rev Neurol.* 2002; 35: 239-45.
358. Teijeira-Bautista S, García-García D, Teijeiro-Ferreira A, Fernández-Rojas R, Fernández-Rodríguez JM, Navarro-Fernández Balbuena C. Distrofinopatías,

- distrofia muscular congénita y distrofias de cinturas: clasificación actualizada. *Rev Neurol*. 1998; 26: 1021-6.
359. Navarro C. Distrofina y proteínas asociadas a la distrofina. Su evaluación en el laboratorio de patología neuromuscular. *Rev Neurol*. 1999; 28: 154-8.
360. López-Pisón J, Muñoz-Albillos MS, Boudet-García A, Gimenez-Más JA, Peña Segura JL, Abenia Usón P. Enfermedad de McArdle en una niña de 14 años con fatigabilidad y elevación de las enzimas musculares. *Rev Neurol*. 2000; 30: 932-4.
361. López-Pisón J, Ruiz-Escusol S, Medrano-Marina P, Cabrerizo de Diago R, Peña-Segura JL, Melendo-Gimeno J. Rabdomiólisis fatal en una niña de 8 años. *Rev Neurol*. 2004; 38: 836-9.
362. Darras BT, Friedman NR. Metabolic myopathies: a clinical approach; part I. *Pediatr Neurol* 2000; 22: 87-97.
363. Colomer-Oferil J. Expresión e interacción de las proteínas estructurales y enzimáticas que intervienen en la patogenia de las distrofias musculares: análisis clínico, patológico y genético [tesis doctoral]. Barcelona: Universidad de Barcelona; 2004.
364. Armendariz-Cuevas Y, López-Pisón J, Calvo-Martín MT, Rebage Moisés V, Peña-Segura JL. Distrofia miotónica. Nuestra experiencia de 18 años en consulta de Neuropediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2010; 72: 133-8.
365. Lefebvre S, Burglen L, Reboullet S, Clermont O, Burlet P, Viollet L, et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. *Cell*. 1995; 80: 155-65.
366. Loureiro-González B, Justa-Roldán ML, Rite-García S, Marco-Tello A, Calvo-González M, Baiget-Bastus M, et al. Importancia del estudio genético en un caso atípico de atrofia espinal infantil. *An Esp Pediatr*. 1998; 48: 644-6.
367. Oliveira J, Santos R, Soares-Silva I, Jorge P, Vieira E, Oliveira ME, et al. LAMA2 gene analysis in a cohort of 26 congenital muscular dystrophy patients. *Clin Genet*. 2008; 74: 502-12.
368. López-Pisón J, Rebage V, Baldellou-Vázquez A, Capablo-Liesa JL, Colomer J, Calvo MT, et al. Enfermedades neuromusculares hereditarias en pediatría. Nuestra experiencia de 14 años. *Rev Neurol*. 2005; 41: 145-50.
369. Beaudet AL, Scriver CR, Sly WS, Valle D. Genetics, biochemistry and molecular bases of variant human phenotypes. In: Scriver CR, Beaudet AL, Valle D, eds.

- The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease. 8th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2001. p. 3-51.
370. Errores Congénitos del Metabolismo. Guía divulgativa. Unidad de Enfermedades Metabólicas Hereditarias. Hospital sant Joan de Déu Barcelona; Abril 2009.
371. López Pisón J, García Jiménez MC, Lafuente-Hidalgo M, Pérez Delgado R, Monge Galindo L, Cabrerizo de Diago R, et al. Valoración neurológica en las enfermedades metabólicas. En: Sanjurjo P, Baldellou A, eds. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas. 3^a ed. Madrid: Ergon SA; 2009. p. 149-171.
372. Soria Aznar J, Valle Traid AJ, Campos Calleja C, Jiménez Más JA, Baldellou Vázquez A, López-Pisón J. Síndrome de Leigh por déficit de citocromo C oxidasa: Caso clínico. *An Esp Pediatr.* 1996; 45: 286-8.
373. Guirado Giménez F, Montoya Villarroya J, Oliván del Cacho MJ, Playán Ariso A, Alcaine Villarroya MJ, Rábano Rodríguez A, et al. Paciente con síndrome de Pearson y de Kearns-Sayre y la delección común de 4,9 Kb del ADN. *An Esp Pediatr.* 1998; 49: 510-2.
374. Galván-Manso M, Tabuenca Y, Medrano P, Ruiz-Escusol S, Giménez-Más JA, López-Pisón J. Epilepsia mioclónica progresiva como manifestación de una forma tardía de síndrome de Alpers. *Rev Neurol.* 2000; 31: 1036-9.
375. Rábano JA, Playan A, Guirado F, Montoya J, Baldellou A, López-Pisón J. Leucodistrofia de presentación aguda por citopatía mitocondrial y delecciones múltiples del ADN mitocondrial. *Rev Neurol.* 1998; 27: 1005-7.
376. Lafuente Hidalgo M, Ranz Angulo R, López-Pisón J, Pérez Delgado R, Monge Galindo L, Peña Segura JL, et al. Encefalopatía epiléptica por déficit parcial de biotinidasa. *An Pediatr (Barc).* 2010; 72: 227-8.
377. Comisión de las Comunidades Europeas. Las enfermedades raras: un reto para Europa. Comunicación de la Comisión al Parlamento Europeo, al Consejo, al Comité Económico y Social Europeo y al Comité de las Regiones. Bruselas 11/11/2008. COM (2008) 679 Final. Disponible en:
http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_es.pdf
378. Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de salud. Estrategia aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 3 de junio de 2009. Sanidad 2009. Ministerio de Sanidad y Política Social.

379. Comisión Europea. Dirección General de Sanidad y Protección de los Consumidores. Consulta Pública las Enfermedades Raras: Un Desafío para Europa. Comisión Europea Dirección General de Sanidad y Protección de los Consumidores Comisión Europea, L-2920. Luxemburgo; 2008. http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/raredis_comm_es.pdf
380. ¿Qué es un medicamento huérfano? Orphanet. Disponible en: www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/Education_AboutOrphanDrugs.php?lng=ES
381. Prevalencia de las enfermedades raras: estudio bibliográfico, julio de 2007. Orphanet.
382. Rugilo CA, Támer I. Neurorradiología y estudios por resonancia magnética. En: Fejerman N, Fernández Álvarez E, editores. Neurología Pediátrica. 3ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2007. p. 53-86.
383. Área de Trabajo Compartido. Neurometabolismo pediátrico Hospital Infantil Miguel Servet. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Disponible en: <http://www.iacs.aragon.es/awgc/>

XII. ANEXOS

CEIC Aragón (CEICA)

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 26/05/2010, Acta Nº 09/2010 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Evolución de la demanda asistencial neuropediátrica en un hospital de referencia a lo largo de 20 años.

Investigador: Lorena Monge Galindo

Versión Protocolo: 24/05/2010

1º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el tratamiento de los datos personales.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

2º. Por lo que este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

3º. Este CEIC acepta que dicho estudio sea realizado en los siguientes CEIC/Centros por los Investigadores:

Lo que firmo en Zaragoza, a 27 de mayo de 2010

Fdo:



Dña. María González Hinjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

COMPOSICIÓN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE ARAGÓN

Dra. María González Hinjos, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón,

CERTIFICA

1º En la reunión celebrada el día 26 de mayo de 2010, correspondiente al Acta nº **09/2010**, se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente -Real Decreto 223/2004 y Decreto 26/2003 del Gobierno de Aragón, modificado por el Decreto 292/2005- para que la decisión del citado CEIC sea válida.

3º El CEIC de Aragón, tanto en su composición, como en sus PNT, cumple con las normas de BPC.

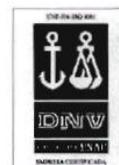
4º La composición del CEIC de Aragón en la citada fecha, era la siguiente:

- **Presidente:** Cesar Loris Pablo; Médico. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Representante de Comisión de Investigación.
- **Vicepresidente:** Carlos Aibar Remón; Médico. Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Profesional Sanitario experto en epidemiología clínica.
- **Secretaria:** María González Hinjos; Farmacéutica.
- Pilar Comet Cortés; Enfermera. Unidad Mixta de Investigación. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.
- Marina Heredia Ríos; Representante de las Organizaciones de Consumidores y Usuarios.
- Gabriel Hernández Delgado; Médico. Servicio de Radiología. Hospital Universitario Miguel Servet. Representante de Comisión de Investigación.
- Angela Idoipe Tomás; Farmacéutica. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Miguel Servet. Farmacéutica de Hospital.
- María Jesús Lallana Álvarez. Farmacéutica de Atención Primaria de Zaragoza Sector III.
- Jesús Magdalena Belío; Médico. Centro de Salud de Azuara. Médico con labor asistencial y representante del Comité de Ética Asistencial del Área de Atención Primaria II y V.
- Esteban de Manuel Keenoy; Médico. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Representante del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.
- Mariano Mateo Arrizabalaga; Médico. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.
- Elisa Moreu Carbonell; Jurista. Profesora de la Facultad de Derecho, Universidad de Zaragoza.
- Javier Perfecto Ejarque; Médico. Centro de Salud Arrabal. Médico con labor asistencial.
- Alexandra Prados Torres; Médico. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Representante de Comisión de Investigación.
- José Puzo Foncillas; Médico. Servicio de Bioquímica. Hospital General San Jorge. Representante de Comisión de Investigación.

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor,

Zaragoza, a 27 de mayo de 2010


Firmado: María González Hinjos



ANEXO 2. Protocolos neuropediátricos elaborados por la Unidad y aprobados por la Comisión de Tecnología del Hospital Universitario Miguel Servet. Se puede acceder a ellos en <http://www.iacs.aragon.es/awgc/>

PROTOCOLOS NEUROPEDIATRÍA EN URGENCIAS	Elaboración	Última revisión
Traumatismo craneoencefálico	Diciembre 2001	Abril 2011
Crisis convulsiva	Julio 2002	Junio 2010
Parálisis facial a frigore	Marzo 2003	Septiembre 2009
Encefalopatía aguda: estrategia diagnóstica-terapéutica	Mayo 2003	Febrero 2010
Cefalea en Urgencias	Junio 2003	Febrero 2008
Hipogluцемia	Octubre 2003	Noviembre 2010
Ataxia aguda: Estrategia diagnóstica y terapéutica	Octubre 2004	Enero 2009
Síndrome de Guillain Barré	Enero 2005	Noviembre 2010
Síncope/Presíncope/espasmo del llanto pálido	Octubre 2005	Octubre 2009
Diagnóstico y tratamiento de las hiperamoniemias	Noviembre 2005	Noviembre 2007
Acidurias orgánicas en Urgencias	Septiembre 2006	—
Tortícolis	Febrero 2007	Septiembre 2008
Trastornos del metabolismo intermediario	Mayo 2007	—
Punción lumbar en Urgencias	Octubre 2007	—
Hipertensión endocraneal benigna/pseudotumor cerebri	Septiembre 2008	—
Crisis convulsivas en el recién nacido y lactante menor de 4 meses	Septiembre 2008	—
ACV isquémico	Agosto 2009	—
Crisis convulsivas febriles	Febrero 2011	—
Miositis aguda	Marzo 2011	—

PROTOCOLOS NEUROPEDIATRÍA EN CONSULTA	Elaboración	Última revisión
Retraso psicomotor	Junio 2007	Julio 2009
Manchas café con leche en consulta	Junio 2007	Agosto 2010
Trastornos paroxísticos	Julio 2007	Julio 2009
Anomalías cefálicas	Junio 2007	Julio 2009
Deformidades craneales	Octubre 2007	Octubre 2010
Cefalea recurrente	Junio 2007	Julio 2009
TDAH	Junio 2007	Julio 2009
Protocolo HiperCKemia persistente significativa*	Junio 2007	Diciembre 2009
Dieta cetógena	Junio 2009	—
Esclerosis tuberosa	Julio 2009	—
Manual recogida/envío de muestras	Septiembre 2009	—
Distrofia miotónica en Pediatría*	Enero 2010	—

*Protocolos realizados por GENMA (Grupo Enfermedades Neuromusculares de Aragón), grupo del que formamos parte.

ANEXO 3.

ANÁLISIS DETALLADO DE LAS VARIABLES

Se presenta este esquema de los principales grupos, que se desarrolla de forma exhaustiva a continuación.

A. MOTIVOS DE CONSULTA

Cefalea
Sufrimiento perinatal
Encefalopatía aguda
Trastornos paroxísticos
Vértigo
Trastornos del desarrollo psicomotor
Accidentes
Trastornos motores
Alteración en el tamaño / forma de la cabeza
Alteraciones oculovisuales
Alteraciones auditivas
Trastornos de la Conducta
Trastornos del Aprendizaje / Desarrollo
Trastornos del sueño
Dolores / Parestesias / Hipoestesias
Alteraciones Respiración / Alimentación
Características físicas externas o fenotípicas
Otras entidades consideradas

B. DIAGNÓSTICOS

PAROXISMOS

Paroxismos no epilépticos
Trastornos paroxísticos epilépticos

EPILEPSIA

Sintomática
Idiopática
Criptogénica

PATOLOGÍA PRENATAL

Encefalopatía prenatal
Mielopatía prenatal
Alteración prenatal del Sistema Nervioso Periférico
Par craneal prenatal
Otros trastornos prenatales

PATOLOGÍA PERINATAL

Accidente Cerebrovascular (ACV) perinatal
Hemorragia perinatal
Hidrocefalia perinatal
Mielopatía perinatal
Alteración perinatal del Sistema Nervioso Periférico
Otros trastornos perinatales

ENCEFALOPATÍA POSTNATAL

Accidentes cerebrovasculares postnatales

Hidrocefalia

Otros trastornos postnatales

NEUROMUSCULAR

Miopatía

Sistema Nervioso Periférico

Metabolismo

Otros

ACCIDENTE

CEFALEA

DESARROLLO Y COMPORTAMENTALES

DISCINESIAS

HEMORRAGIAS

METABOLISMO

NEUROCUTÁNEO

Neurofibromatosis

Otros

PAR CRANEAL

TUMORAL

SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

INFECCIOSO

PARAINFECCIOSO

ACCIDENTES CEREBROVASCULARES

HIDROCEFALIA

PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL (PCI)

MIELOPATÍA

OTROS

Sistema Nervioso Periférico

Metabolismo

Otros

**C. DATOS DE LABORATORIO Y OTROS EXÁMENES
COMPLEMENTARIOS**

A. MOTIVOS DE CONSULTA

Un niño puede consultar en el mismo momento por más de un motivo y en distintos momentos por motivos diferentes. Por ejemplo, un mismo paciente puede consultar en la misma ocasión por cefalea y tics y más adelante presentar una parálisis facial o comenzar una epilepsia. Por ello, existen más motivos de consulta que casos.

Se han recogido un total de 66 motivos de consulta que, para completar el estudio de forma ordenada y facilitar la exposición de los resultados, algunos de ellos se han agrupado según misma temática. Siempre que ha sido posible, se ha recogido el correspondiente código CIE-9 junto al motivo de consulta.

Los distintos motivos de consulta se detallan a continuación:

1. Cefalea 784.0
2. Sufrimiento perinatal 768.4
3. Encefalopatía aguda 348.3
4. Trastornos paroxísticos (epilépticos o no epilépticos)
5. Vértigo (que se considera incluido dentro de trastornos paroxísticos) 780.4

“TRASTORNOS DEL DESARROLLO PSICOMOTOR”:

6. Retraso psicomotor 783.42

“ACCIDENTES”:

7. Traumatismo craneoencefálico (TCE) 959.01
8. Otros accidentes

“TRASTORNOS MOTORES”:

9. Paresia 344.9
10. Trastornos de la marcha (dentro de trastornos de la marcha se incluyen los dos motivos de consulta siguientes, inestabilidad y marcha de puntillas, que se han considerado a parte dada su frecuencia) 781.2
11. Inestabilidad 781.2
12. Marcha de puntillas 781.2
13. Torpeza motriz 315.4
14. Fatigabilidad 729.89
15. Tortícolis 723.5

- 16. Paresia facial 351.0
- 17. Hipertonía 728.85
- 18. Hipotonía 728.9
- 19. Tics 307.2
- 20. Temblor 781.0
- 21. Otras discinesias 781.3

“ALTERACIÓN EN EL TAMAÑO/FORMA DE LA CABEZA”:

- 22. Macrocefalia 756.0
- 23. Microcefalia 742.1
- 24. Alteraciones en la morfología de la cabeza 756.0

“ALTERACIONES OCULOVISUALES”. Que se subdividen en 3:

“Alteraciones de la oculomotricidad”

- 25. Ptosis 374.3
- 26. Anisocoria 379.41
- 27. Estrabismo 378.50
- 28. Nistagmus 379.50 – 379.56
- 29. Otras alteraciones de la oculomotricidad 378.8

“Alteraciones visuales”

- 30. Déficit visual 367.9
- 31. Otras alteraciones visuales
 - “Otras”
- 32. Otras alteraciones oculares 379.9

“ALTERACIONES AUDITIVAS”:

- 33. Hipoacusia 389.9
- 34. Otras alteraciones auditivas

“TRASTORNOS DE LA CONDUCTA”:

- 35. Trastorno del comportamiento 312.9.
- 36. Hipercinesia 314.9
- 37. Excitabilidad / Irritabilidad 779.1

“TRASTORNOS DEL APRENDIZAJE / DESARROLLO”:

- 38. Trastornos del lenguaje 315.3

- 39. Atención deficiente 314.0
- 40. Problemas escolares 315.9

“TRASTORNOS DEL SUEÑO”:

- 41. Enuresis nocturna 788.36
- 42. Sonambulismo 307.46
- 43. Hipersomnias 780.54
- 44. Otros trastornos del sueño 307.47

“DOLORES / PARESTESIAS / HIPOESTESIAS”:

- 45. Dolores (incluye el apartado 46, lumbalgia) 780.96, 724.2
- 46. Lumbalgia 724.2
- 47. Parestesias 782.0

“ALTERACIONES RESPIRACIÓN / ALIMENTACIÓN”:

- 48. Disfagia / Alteración en la deglución 787.2
- 49. Anorexia / Rechazo del alimento 307.59
- 50. Retraso – Pérdida ponderal 783.2
- 51. Respiratorio / Estridor / Ronquera / Afonía 784.4 , 786.1

“CARACTERÍSTICAS FÍSICAS EXTERNAS O FENOTÍPICAS”:

- 52. Fenotipo peculiar 744.9
- 53. Manchas en la piel (hipocrómicas, café con leche...) 757.8
- 54. Asimetría 754.0
- 55. Alteraciones de la columna 756.10
- 56. Alteraciones de los pies 754.5 – 754.7
- 57. Polimalformado 759.7

Otras entidades consideradas:

- 58. Meningitis / Sepsis 320 – 322 y 995.5
- 59. Hipertensión endocraneal
- 60. Defectos del cierre del tubo neural
- 61. Hallazgo casual
- 62. Antecedentes familiares
- 63. Diagnóstico prenatal 796.5
- 64. Postoperatorio V45.89

65. Astenia / Decaimiento 780.79

66. Otros

B. DIAGNÓSTICOS

Un niño puede tener varias enfermedades o problemas en un momento dado o a lo largo del tiempo de seguimiento, hay por tanto más diagnósticos que pacientes.

Los esfuerzos diagnósticos en Neuropediatría se dirigen a esclarecer diversas cuestiones:

- La repercusión **FUNCIONAL** del problema: motora, cognitiva, comportamental o sensorial.
- Su localización **TOPOGRÁFICA**: problema medular, de la unidad neuromuscular, encefalopatía o problema de los ojos u oídos.
- La ubicación **TEMPORAL** de su causa: **PRENATAL**, y en su caso genética o disruptiva, **PERINATAL** o **POSTNATAL**.
- La causa del problema o diagnóstico **ETIOLÓGICO**.

Se han considerado un total de 312 diagnósticos posibles, que también se han agrupado para facilitar su manejo y comprensión.

A continuación se exponen todas las categorías diagnósticas numeradas, en letras mayúsculas y en sus respectivas agrupaciones y subagrupaciones.

Distintas agrupaciones pueden incluir las mismas categorías diagnósticas aisladas, como se explica en alguna de ellas más adelante. De esta forma, la **HEMORRAGIA VENTRICULAR** del **RECIÉN NACIDO**, forma parte tanto de la agrupación “**PATOLOGÍA PERINATAL**” como de la agrupación “**HEMORRAGIAS**” en general.

Algunas de las categorías diagnósticas se recogen en letras minúsculas, lo que significa que quedan englobadas en la categoría anterior con letras mayúsculas, pero que hemos considerado interesante destacar aparte. Así pues, por ejemplo, dentro de **INFECCIONES CONGÉNITAS**, se incluyen y destacan aparte en minúscula: citomegalovirus congénito y toxoplasmosis congénita.

Al lado de cada categoría diagnóstica en letras mayúsculas se ha reflejado su código correspondiente de la CIE-9 siempre que ha sido posible. Las categorías en letras minúsculas quedan englobadas en el código de la categoría diagnóstica con letras mayúsculas correspondiente, y sólo se adjunta también su código si está especificado como tal en la CIE-9.

Algunas de estas categorías en letras minúsculas también pueden formar parte de una o más categorías en letras mayúsculas; pero, para simplificar el listado, quedarán englobadas sólo en una categoría anterior con letras mayúsculas. Por ejemplo, el síndrome de Horner queda englobado dentro de “PAR CRANEAL PRENATAL” en el caso de que sea congénito, pero obviamente también puede ser un trastorno adquirido en época “PERINATAL” o “POSTNATAL”; sin embargo, no se ha repetido en los apartados siguientes para no alargar el listado.

Las categorías diagnósticas quedan agrupadas y ordenadas de la siguiente forma:

❖ **“PAROXISMOS”**

“Paroxismos no epilépticos”

1. REACCIÓN VAGAL 780.2
2. ESPASMO DEL LLANTO CIANÓTICO 780.2
3. ESPASMO DEL LLANTO PÁLIDO 780.2
4. TORTÍCOLIS PAROXÍSTICA BENIGNA 333.83
5. VERTIGO PAROXÍSTICO BENIGNO (VPB) 386.11
6. MIOCLONIAS NEONATALES BENIGNAS DEL SUEÑO 333.2
7. MIOCLONIAS BENIGNAS DE LOMBROSO Y FEJERMAN DEL LACTANTE 333.2
8. ESTREMECIMIENTOS-SHUDERING ATTACKS 333.93
9. CRISIS DE CHIARI II 741.0
10. PSEUDOCRISIS 780.39
11. OTROS TRASTORNOS PAROXÍSTICOS

“Trastornos paroxísticos epilépticos”

12. CRISIS FEBRIL SIMPLE 780.31
13. CRISIS FEBRIL COMPLEJA 780.32
14. CRISIS SINTOMÁTICA 780.39
15. CRISIS CRIPTOGÉNICA 780.39

16. PROBABLE EPILEPSIA

❖ “EPILEPSIA”

“Sintomática”

- 17. EPILEPSIA PARCIAL SINTOMÁTICA 345.4 – 345.5
- 18. EPILEPSIA GENERALIZADA SINTOMÁTICA 345.0 – 345.1
- 19. SÍNDROME DE WEST SINTOMÁTICO 345.6
- 20. SÍNDROME DE LENNOX SINTOMÁTICO 345.81
- 21. SÍNDROME DE OTAHARA SINTOMÁTICO 779.0

“Idiopática”

- 22. EPILEPSIA ROLÁNDICA BENIGNA 345.50
- 23. OTRA EPILEPSIA PARCIAL BENIGNA 345.50
- 24. EPILEPSIA AUSENCIAS 345.0
- 25. EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL 345.80
- 26. EPILEPSIA MIOCLÓNICA BENIGNA DEL LACTANTE 345.80
- 27. OTRA EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA 345.0 – 345.1
- 28. Epilepsia generalizada idiopática con crisis febriles plus 345.90
- 29. Espectro Dravet 345.81

“Criptogénica”

- 30. EPILEPSIA CRIPTOGÉNICA
- 31. EPILEPSIA MIOCLÓNICA SEVERA DEL LACTANTE 345.81
- 32. SÍNDROME DE WEST CRIPTOGÉNICO 345.6
- 33. SÍNDROME DE OHTAHARA CRIPTOGÉNICO 779.0
- 34. SÍNDROME DE LENNOX CRIPTOGÉNICO 345.81
- 35. SÍNDROME DE LANDAU – KLEFFNER 345.81
- 36. EPILEPSIA PARCIAL CONTINUA 345.7
- 37. PUNTA ONDA CONTINUA DURANTE EL SUEÑO (POCS) 345.81
- 38. EPILEPSIA PARCIAL CRITOGÉNICA 345.4 – 345.5
- 39. EPILEPSIA GENERALIZADA CRIPTOGÉNICA 345.1

❖ “PATOLOGÍA PRENATAL”

“Encefalopatía prenatal”

- 40. INFECCIÓN CONGÉNITA 771.0 – 771.2
- 41. Citomegalovirus (CMV) congénito 771.1

42. Toxoplasmosis (TXP) congénita 771.2
43. ACCIDENTE CEREBROVASCULAR (ACV) / LESIÓN FOCAL PRENATAL 434.91
44. ENCEFALOPATÍA TERATOGENICA 760.70 – 760.79
45. Síndrome alcohólico-fetal 760.71
46. QUISTE ARACNOIDEO PRENATAL 348.0
47. LIPOMA DEL CUERPO CALLOSO 214.8 (M8850/0)
48. LIPOMA FUERA DEL CUERPO CALLOSO 214.8
49. AUSENCIA DE SEPTUM PELLUCIDUM 742.2
50. AGENESIA TOTAL DE CUERPO CALLOSO 742.2
51. AGENESIA PARCIAL DE CUERPO CALLOSO 742.2
52. DISGENESIAS DEL CUERPO CALLOSO 742.2
53. COMPLEJO DANDY WALKER 742.3
54. TRASTORNO DE LA MIGRACIÓN / PROLIFERACIÓN 742.2
55. FACIOTELENCEFALOPATÍAS 742.2
56. HIDROCEFALIA PRENATAL 742.3
57. MICROCEFALIA VERA / GENÉTICA 742.1
58. SÍNDROME DE DOWN 758.0
59. SÍNDROME DE ANGELMAN 758.33
60. SÍNDROME DE PRADER WILLI 759.81
61. SÍNDROME X – FRÁGIL 759.83
62. SÍNDROME DE EDWARDS 758.2
63. SÍNDROME DE PATAU 758.1
64. SÍNDROME DE JOUBERT 759.89
65. SÍNDROME DE WILLIAMS BEUREN 758.33
66. SÍNDROME DE CORNELIA DE LANGE 759.89
67. SÍNDROME DE COSTELLO
68. SÍNDROME DE RUBINSTEIN – TAYBI 759.89
69. SÍNDROME DE COFIN – SIRIS 759.89
70. DELECCIÓN SUBTELOMÉRICA 758.33
71. ENCEFALOPATÍA PRENATAL SUPRATENTORIAL 742.9
72. OTRA ENCEFALOPATÍA PRENATAL INFRATENTORIAL 742.9
73. ENCEFALOPATÍA PRENATAL SIN ESPECIFICAR 742.9
74. ENCEFALOPATÍA PRENATAL SIN ETIOLOGÍA 742.9

- 75. DEFICIENCIA MENTAL CRIPTOGÉNICA 319
- 76. RETARDO MENTAL/Retraso psicomotor patológico 319
- 77. AUTISMO ESPECTRO CRIPTOGÉNICO 299.0
 - “Mielopatía prenatal”**
 - 78. MIELOMENINGOCELE 741.9
 - 79. MIELOPATÍA PRENATAL 742.5
 - 80. Siringomielia 336.0
 - 81. Médula anclada
 - “Alteración prenatal del Sistema Nervioso Periférico”**
 - 82. NEUROPATÍA PRENATAL
 - “Par Craneal prenatal”**
 - 83. PAR CRANEAL PRENATAL
 - 84. Ptosis congénita 743.61
 - 85. Nistagmus congénito 379.51
 - 86. Síndrome de Horner 337.9
 - 87. Fenómeno de Marcus Gunn
 - 88. Síndrome de Duane 378.71
 - 89. Síndrome de Moebius 352.6
 - 90. Tortícolis congénita 754.1
 - 91. Pares craneales respiración / alimentación
 - 92. Hipoplasia músculo depresor ángulo oris
 - “Otros trastornos Prenatales”**
 - 93. HIGROMA PERICEREBRAL CRÓNICO 742.8
 - 94. ANOMALÍA DE CHIARI I 348.4
 - 95. ANOMALÍA DE CHIARI II 741.0
 - 96. MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA 747.81
 - 97. ANOMALÍA CHARNELA CRANEOCERVICAL 756.0 – 756.1
 - 98. CRANEOSINOSTOSIS 756.0
 - 99. DEFECTOS CIERRE TUBO NEURAL 742.59
 - 100.SÍNDROME DE SOTOS 253.0
 - 101.SÍNDROME PIERRE ROBIN 756.0
 - 102.SÍNDROME DISMÓRFICO 759.7
 - 103.POLIMALFORMADO 759.7
 - 104.ASOCIACIÓN CHARGE 759.89

105.SÍNDROME VELOCARDIOFACIAL-CATCH-22 758.32

106.OTRAS CROMOSOMOPATÍAS 758.9

❖ **“PATOLOGÍA PERINATAL”**

“ACV perinatal”

107.ACV PERINATAL 779.2

“Hemorragia perinatal”

108.HEMORRAGIA PARENQUIMATOSA EN EL RECIÉN NACIDO (RN)
767.0

109.HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA RN 772.2

110.HEMORRAGIA SUBDURAL RN 767.0

111.HEMORRAGIA VENTRICULAR RN 772. 10

“Hidrocefalia perinatal”

112.HIDROCEFALIA PERINATAL 331.4

“Mielopatía perinatal”

113.MIELOPATÍA PERINATAL 767.4

“Alteración perinatal del Sistema Nervioso Periférico (SNP)”

114.NEUROPATÍA PERINATAL 767.5 – 767.7

115.Paresia braquial obstétrica 767.6

116.Paresia diafragmática 767.7

“Otros trastornos perinatales”

117.ENCEFALOPATÍA PERINATAL 768.7

118.LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR (LMPV) 779.7

119.ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA 768.7

120.MENINGITIS NEONATAL 771.89

121.ENCEFALITIS NEONATAL 771.89

122.CONVULSIONES NEONATALES 779.0

123.SÍNDROME DE ABSTINENCIA RN 779.5

❖ **“ENCEFALOPATÍA POSTNATAL”**

“ACV ”

124.ACV POSTNATAL 434.91

“Hidrocefalia”

125.HIDROCEFALIA POSTNATAL 331.4

“Otros trastornos postnatales”

- 126.ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL 742.2
- 127.QUISTE ARACNOIDEO POSTNATAL 348.0
- 128.ENCEFALOPATÍA POSTNATAL 348.30

❖ “NEUROMUSCULAR”

Todas estas entidades se encuadran dentro de patología neuromuscular hereditaria salvo el síndrome de Guillain Barré (que es de etiología parainfecciosa), la miositis aguda, la hiperCKemia idiopática y la patología neuromuscular sin especificar.

“Miopatía”

- 129.MIASTENIA 358.00
- 130.DISTROFIA MIOTÓNICA 359.2
- 131.DISTROFIA MIOTÓNICA CONGÉNITA 359.2
- 132.DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA (DMC) 359.1
- 133.TRASTORNO OCULOMUSCULOCEREBRO 359.1
- 134.DISTROFIAS MUSCULARES DE BECKER Y DE DUCHENNE 359.1
- 135.DISTROFINOPATÍA OTRA 359.1
- 136.OTRAS DISTROFIAS MUSCULARES 359.1
- 137.MIOSITIS AGUDA 728.0
- 138.MIOPATÍA CONGÉNITA BENIGNA 359.0
- 139.MIOPATÍAS METABÓLICAS 359.89
- 140.OTRAS MIOPATÍAS 359.89
- 141.HIPERCKEMIA IDIOPÁTICA 790.5

“Sistema Nervioso Periférico”

- 142.DISGENESIA ASTA ANTERIOR 742.59
- 143.ATROFIA MUSCULAR ESPINAL (AME) 335.0
- 144.NEUROPATÍA HEREDITARIA SENSITIVOMOTRIZ 356.1
- 145.POSIBLE POLINEUROPATÍA (PNP) HEREDITARIA
- 146.OTRAS NEUROPATÍAS HEREDITARIAS 356.9
- 147.POLINEUROPATÍA + MALFORMACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO
CENTRAL
- 148.POLINEUROPATÍA + LEUCODISTROFIA
- 149.SÍNDROME GUILLAIN BARRÉ 357.0

“Metabolismo”

150. ATAXIA DE FRIEDRICH 334.0

“Otros”

151. NEUROMUSCULAR SIN ESPECIFICAR 358.9

❖ **“ACCIDENTE”**

152. TCE 959.01

153. CASI AHOGAMIENTO 994.1

154. INTOXICACIÓN 305 y 977

155. OTRO ACCIDENTE

156. MALTRATO 995.50

157. SÍNDROME DEL LACTANTE ZARANDEADO 995.55

❖ **“CEFALEA”**

158. CEFALÉAS RECURRENTES (CEFALEA TENSIONAL 307.81 y
MIGRAÑA SIN AURA 346.1)

159. MIGRAÑA CON AURA 346.0

160. CEFALEA PUNZANTE IDIOPÁTICA 346.2

161. SÍNDROME CUELLO – LENGUA (NECK TONGUE SYNDROME)

162. OTRAS CEFALÉAS

163. NEURALGIA TRIGÉMINO 350.1

164. OTRAS NEURALGIAS CRANEALES 352.0 – 352.5

❖ **“DESARROLLO Y COMPORTAMENTALES”**

165. RETRASO PSICOMOTOR MADURATIVO 783.42

166. RETRASO PSICOMOTOR INESPECÍFICO 783.42

167. TORPEZA MOTRIZ 315.4

168. TRASTORNO DE LA MARCHA 781.2

169. TRASTORNO DEL LENGUAJE 315.3

170. HIPERCINESIA 314.9

171. TDAH IDIOPÁTICO 314.0

172. TDAH SINTOMÁTICO 314.0

173. PROBLEMAS DE APRENDIZAJE 315.9

174. Dislexia 315.0

175. ENURESIS NOCTURNA 788.36

- 176.SONAMBULISMO 307.46
- 177.SÍNDROME DE ASPERGER 299.8
- 178.AUTISMO ESPECTRO SINTOMÁTICOS 299.0
- 179.TRASTORNO SOMATOMORFO/FACTICIO 300.11
- 180.TRASTORNO SOMATOMORFO EN NIÑO CON PATOLOGÍA ORGÁNICA 300.89
- 181.OTROS TRASTORNOS COMPORTAMENTALES 312.9

❖ **“DISCINESIAS”**

- 182.TICS 307.2
- 183.SÍNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE 307.23
- 184.ESTEROTIPIAS 307.3
- 185.TEMBLOR 781.0
- 186.Temblor esencial 333.1
- 187.DISTONÍA
- 188.Síndrome de Sandifer 333.90
- 189.DISTONÍA TRANSITORIA 333.90
- 190.COREA 333.4 - 333.5
- 191.OTRAS DISCINESIAS

❖ **“HEMORRAGIAS”**

- 192.HEMATOMA EPIDURAL (espontáneo 432.0, traumático 852.4)
- 193.HEMATOMA SUBDURAL (espontáneo 432.1, traumático 852.2)
- 194.HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA (espontáneo 430, traumático 852.0)
- 195.HEMORRAGIA VENTRICULAR (espontáneo 431, traumático 853.0)
- 196.HEMORRAGIA PARENQUIMATOSA (espontáneo 431, traumático 853.0)

En el grupo de estudio hemorragias también se engloban las hemorragias ventricular, parenquimatosa, subaracnoidea y subdural del recién nacido, que hemos mencionado en el apartado “Perinatal”.

❖ **“METABOLISMO”**

- 197.TRASTORNOS DEL METABOLISMO INTERMEDIARIO
- 198.ENFERMEDAD MITOCONDRIAL 277.87
- 199.TRASTORNOS DE LA BETA-OXIDACIÓN ÁCIDOS GRASOS 277.85

- 200.ENFERMEDAD LISOSOMAL 330
- 201.ENFERMEDAD PEROXISOMAL 277.86
- 202.Adrenoleucodistrofia ligada a X 277.86
- 203.DEFECTOS CONGÉNITOS DE LA GLICOSILACIÓN (SÍNDROME CDG) 271.9
- 204.SÍNDROME DE RETT 330.8
- 205.SMITH LEMLI OPITZ 759.89
- 206.SÍNDROME DE WOLFRAM
- 207.OTRAS ENFERMEDADES METABOLICO – DEGENERATIVAS
- 208.Paraparesia espástica familiar 334.1
- 209.Ataxia telangiectasia 334.8

En este subapartado también se incluye la ataxia de Friedreich, englobada bajo el epígrafe “Neuromuscular”.

❖ **“NEURO CUTÁNEO”**

“Neurofibromatosis”

- 210.NEUROFIBROMATOSIS (NF) TIPO 1 237.71
- 211.MANCHAS NF 1 +/- ANTECEDENTES FAMILIARES
- 212.OTRAS NEUROFIBROMATOSIS 237.70

“Otros”

- 213.ESCLEROSIS TUBEROSA 759.5
- 214.SÍNDROME DE STURGE WEBER 759.6
- 215.INCONTINENCIA PIGMENTI 757.33
- 216.SÍNDROME DE PROTEUS 757.39
- 217.OTRO SÍNDROME NEURO CUTÁNEO 757.8

❖ **“PAR CRANEAL”**

- 218.PAREZIA FACIAL PERIFÉRICA (PFP) AFRIGORE 351.0
- 219.PFP Frigore recidivante
- 220.PAR CRANEAL PARAINFECCIOSO
- 221.PAR CRANEAL TUMORAL
- 222.PAR CRANEAL POSTRAUMA / POSTCIRUGÍA
- 223.PAR CRANEAL POR TRASTORNO OCULOVISIÓN
- 224.PAR CRANEAL POSTNATAL OTROS
- 225.PAR CRANEAL PRE O PERINATAL

- 226.PAR CRANEAL PERINATAL 367.7
- 227.PAR CRANEAL ORIGEN INCIERTO 352.9
- 228.III par 378.51 – 378.52
- 229.IV par 378.53
- 230.VI par 378.54

Se incluyen los “Par craneal” reseñados en el apartado PERINATAL.

❖ **“TUMORAL”**

- 231.TUMOR MEDULAR 225.3 – 225.4 (benigno)//192.2 – 192.3 (maligno)
- 232.TUMOR TRONCOENCÉFALO 225.0 – 225.2 (benigno)//191.7 (maligno)
- 233.TUMOR LÍNEA MEDIA 225.0 – 225.2 (benigno)//191.0 (maligno)
- 234.TUMOR HEMISFÉRICO 225.0 – 225.2 (benigno)//191.0 – 191.5 (maligno)
- 235.TUMOR CEREBELO 225.0 – 225.2 (benigno)//191.6 (maligno)
- 236.OTRA PATOLOGÍA TUMORAL
- 237.Diseminación leptomenígea

❖ **“SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO (SNP)”**

- 238.NEUROPATÍA POSTQUIRÚRGICA 998.2
- 239.NEUROPATÍA POST – TRAUMATISMO 957.9
- 240.NEUROPATÍA POR QUIMIOTERAPIA 357.6 – 357.7
- 241.NEUROPATÍA TUMORAL 357.3
- 242.NEUROPATÍA YATROGÉNICA 998.2
- 243.NEUROPATÍA DE ORIGEN INCIERTO 357.9
- 244.NEUROPATÍA POSTNATAL OTRAS 357.9
- 245.PLEXOPATÍA NO OBSTÉTRICA 353.0 – 353.9

Se incluyen los trastornos del SNP recogidos en NEUROMUSCULAR, PRENATAL Y PERINATAL.

❖ **“INFECCIOSO”**

- 246.MENINGITIS 320 – 322, 013.0 y 036.0
- 247.ENCEFALITIS 323.9
- 248.MENINGOENCEFALITIS SIN ESPECIFICAR 323.9
- 249.ABSCESO CEREBRAL 324.0 y 013.3
- 250.TRASTORNO POLIO-LIKE 045.9

❖ **“PARAINFECCIOSO”**

251.MIELITIS TRANSVERSA 341.20

252.NEURITIS ÓPTICA 377.3

253.ENCEFALOMIELITIS PARAINFECCIOSA 323.51

254.CLÍNICA COMPATIBLE CON ENCEFALOMIELITIS AGUDA
DISEMINADA (EMAD) 323.6

255.CEREBELITIS POSTVARICELA 057.7

256.ATAXIA CEREBELOSAGUDA 334.3

257.PSEUDOTUMOR CEREBRI 348.2

258.OTRAS ENCEFALOMIELITIS POST / PERIINFECCIOSAS

259.OTRAS ENFERMEDADES PARAINFECCIOSAS

Se consideran también parainfecciosas otras patologías englobadas en epígrafes previos como son: síndrome de Guillain-Barré, paresia facial a frigore, par craneal parainfeccioso y trastorno polio-like.

❖ **“ACCIDENTES CEREBROVASCULARES”**

260.TROMBOSIS VENOSA 437.6

261.ACV / LESIÓN FOCAL PRE, PERI O POSTNATAL

262.ACV / LESIÓN FOCAL PRE/PERINATAL

Se consideran dentro de este grupo ACV POSTNATAL Y ACV PERINATAL, ya incluidos en otros apartados.

❖ **“HIDROCEFALIA”**

263.HIDROCEFALIA PRE O PERINATAL 742.3, 331.4

Y otras hidrocefalias incluidas en ENCEF POSTNATAL y en PERINATAL.

❖ **“PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL” (PCI)**

264.PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL 343.0 – 343.9

❖ **“MIELOPATÍA”**

265.MIELOPATÍA POSTNATAL 336.9

Se incluyen las mielopatías del apartado PRENATAL y PERINATAL y la mielitis transversa.

❖ **“OTROS”**

266.NORMALIDAD-NO PATOLOGÍA V65.5

267. QUISTE PLEXO COROIDEO 348.0
268. QUISTE ARACNOIDEO PRE, PERI O POSTNATAL 348.0
269. ENCEFALOPATÍA PROBABLE METABÓLICA 348.31
270. ENCEFALOPATÍA ORIGEN INCIERTO 348.30
271. MACROCEFALIA NORMAL V65.5
272. Macrocefalia PC > +3DS
273. MICROCEFALIA NORMAL V65.5
274. Microcefalia PC < -3DS 742.1
275. ESCOLIOSIS 737.30 – 737.39 y 737.43
276. HIPOACUSIA 389.9
277. DÉFICIT VISUAL 367.9
278. TRASTORNO OCULAR 379.9
279. COLECCIÓN PERICEREBRAL 742.8
280. CAVERNOMA
281. QUISTE PINEAL
282. CALCIFICACIÓN PINEAL 259.8
283. HIPOTIROIDISMO 243 y 244
284. OTRA DISFUNCIÓN TIROIDEA 240 - 246
285. PROBLEMA NO NEUROLÓGICO OTROS
286. DISCITIS 722.9
287. HERNIA DISCAL 722.2
288. COLAGENOSIS / PROBLEMA REUMÁTICO 710 - 719
289. RABDOMIOLISIS AGUDA 728.88
290. ARTROGRIPOSIS 754.89
291. ONANISMO 307.9
292. REACCIÓN MEDICAMENTOSA 995.20
293. RADIONECROSIS / QUIMIOEFECTOS 990
294. GLIOMA DEL NERVIO ÓPTICO 192.0, M9380/3
295. RITMIAS MOTORAS DEL SUEÑO 780.59
296. CALCIFICACIÓN DE LOS PLEXOS COROIDEOS 349.2
297. QUISTE SEPTUM PELLUCIDUM 348.0
298. ACORTAMIENTO AQUILEOS
299. PORENCEFALIA 742.4
300. NEUROCIRUGÍA DE LA EPILEPSIA

- 301.FRACTURA DE CRANEO 800 - 804
- 302.PLAGICEFALIA 754.0
- 303.CALCIFICACIÓN DE LOS GANGLIOS BASALES 348.8
- 304.ADOPTADO DEL ESTE
- 305.ADOPTADO ORIENTAL
- 306.ADOPTADO DE SUDAMERICA
- 307.ADOPTADO DE LA INDIA
- 308.ADOPTADOS OTROS
- 309.SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (SAOS) 327.23
- 310.PARASOMNIAS 304.47
- 311.MIOCLONIAS FISIOLÓGICAS DEL SUEÑO 780.59
- 312.TUNEL CARPIANO 354.0

También hemos querido agrupar bajo el nombre de **“ENFERMEDAD RARA”** todas las entidades diagnósticas anteriormente descritas que destacan por su escasa frecuencia. En este grupo se incluyen las siguientes: Agenesia total o parcial de cuerpo calloso, síndrome de Asperger, Ataxia de Friedrich, AME, Autismo espectro criptogénico, trastornos de la beta-oxidación mitocondrial, distrofias musculares, CATCH-22, CHARGE, Complejo Dandy Walker, defectos del cierre del tubo neural, delección subtelomérica, disgenesia del asta anterior, displasia fibromuscular, distrofia miotónica, distrofia miotónica congénita, distrofia muscular congénita, distrofinopatía otra, DMC deficiente en merosina, EMAD compatible, Encefalopatía probable metabólica, encefalopatía teratogénica, encefalomielitis parainfecciosa, enfermedad lisosomal, enfermedad mitocondrial, enfermedad peroxisomal, epilepsia mioclónica benigna del lactante, epilepsia generalizada criptogénica, epilepsia mioclónica severa del lactante, epilepsia ausencias, epilepsia mioclónica juvenil, epilepsia parcial continua, esclerosis múltiple, esclerosis tuberosa, facioencefalopatías, Gilles de la Tourette, hidrocefalia prenatal, hipotiroidismo, incontinencia pigmenti, síndrome de Joubert, síndrome de Lennox criptogénico, miastenia, microcefalia vera/genética, mielitis transversa, mielomeningocele, miopatía congénita benigna, miopatías metabólicas, neuritis óptica, Neurofibromatosis tipo 1, Neuromuscular sin especificar, Neuropatía hereditaria sensitivomotriz, Ohtahara criptogénico, síndrome de Ondine, Otra epilepsia generalizada idiopática, otras cromosomopatías, otras distrofias musculares, otras encefalomielitis post/periinfecciosas, otras enfermedades metabólico-degenerativas, otras

miopatías, otras neurofibromatosis, otras neuropatías hereditarias, otro síndrome neurocutáneo, PNP junto con malformación de SNC, PNP hereditaria posible, PNP y leucodistrofia, POCS, POLIO-like, síndrome de Proteus, síndrome de Guillain Barré, síndrome CDG, síndrome de Angelman, síndrome de Landau-Kleffner, síndrome de Prader Willi, síndrome de Rett, síndrome de Sotos, síndrome de Williams Beuren, síndrome de Pierre Robin, síndrome X-frágil, Smith Lemli Opitz, Sturge Weber, Trastorno metabolismo intermediario, Trastorno migración/proliferación, Trastorno oculomusculocerebro, West criptogénico y Wolfram.

C. DATOS DE LABORATORIO Y OTROS EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Se recogen 21 tipos de determinaciones bioquímicas:

- Ninguna analítica realizada
- Hemograma 90.5
- Bioquímica 90.5
- Amonio 90.5
- Láctico/Pirúvico 90.5
- Aminoácidos V77.7
- Ácidos Orgánicos V77.7
- Ácidos grasos de cadena muy larga V77.7
- Hormonas tiroideas 06.19
- Lisosomal: Actividades enzimáticas lisosomales en leucocitos o fibroblastos de piel.
- Creatínfosfoquinasa (CPK)
- Líquido cefalorraquídeo (LCR) 90.0
- Mucopolisacáridos V77.7
- Porcentaje de transferrina deficientemente carboxilada (Test CDT) V77.7
- Neurotransmisores LCR 90.0
- Homocisteína V77.7
- Cobre 90.5
- Ceruloplasmina 90.5
- Dry-spot de Acilcarnitinas V77.7

- Creatinina en orina
- Sialotransferrinas V77.7

De cada analítica realizada se señala si el resultado es normal, alterado o dudoso.

Otros exámenes complementarios también recogidos, con 48 categorías posibles:

- No realización de ningún examen complementario
- Electroencefalograma (EEG) 89.14
- Tomografía computarizada (TC) craneal 87.03
- Resonancia magnética (RM) craneal 88.91
- Espectroscopia
- Electromiograma (EMG) 93.08
- Electroneurograma (ENG) 93.09
- EMG / ENG 93.08 / 93.09
- Fondo de ojo 95.03
- Cariotipo 90.59
- Radiografía (Rx) de cráneo 87.17
- Biopsia 91.5 – 91.6
- Ecografía transfontanelar 88.71
- ADN de CMV en prueba del talón
- Arteriografía 88.41
- Angiorresonancia 88.91
- Genética X-frágil V80.0
- Genética Angelman V80.0
- Genética Prader-Willi V80.0
- Genética Steinert V80.0
- Genética Williams-Beuren V80.0
- Genética NF1 V80.0
- Genética Esclerosis tuberosa V80.0
- Genética Dravet V80.0
- Genética Sotos V80.0
- Genética LIS 1 V80.0
- ADN mitocondrial V80.0

- Genética AME V80.0
- Genética DMD/BMD V80.0
- Genética Ataxia Friedrich V80.0
- Genética Paraparesia espástica V80.0
- A985G MCAD mutación V80.0
- ADN Charcot – Marie – Tooth 1A duplicación V80.0
- ADN Charcot – Marie – Tooth 1A delección V80.0
- Genética del síndrome de Rett V80.0
- Genética Cornelia de Lange V80.0
- CATCH – DiGeorge – Velocardiofacial V80.0
- Delecciones subteloméricas V80.0
- ArrayCGH V80.0
- Cadena respiratoria V80.0
- Otra genética V80.0
- TC medular 88.38
- RM medular 88.93
- RM cervical 88.93
- RM lumbosacra 88.93
- RM otras 88.97
- TC otras 88.38
- Otro

En cada prueba complementaria también se señala el resultado como normal, alterado o dudoso.