



REVISTA PERUANA DE PEDIATRÍA

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE PEDIATRÍA

CONTENIDO

EDITORIAL

Dr. José Luis Seijas Mogrovejo

TRABAJOS ORIGINALES

Características clínicas, bioquímicas y ambientales al debut de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Perú.

Niños con necesidades complejas en el Instituto Nacional de Salud del Niño Lima- Perú. Periodo 2008-2012

CASOS CLÍNICOS

Reporte de caso: Tromboembolismo Pulmonar en niños un diagnóstico subestimado.

Reporte de caso: Síndrome Hemofagocítico, manifestaciones clínicas y diagnóstico.

Detección de Hipoglicemia mediante un sistema de alarma electrónica vía monitoreo continuo de glicemia: reporte de un caso.

ARTÍCULO ESPECIAL

Situación de la pediatría en el Perú.

REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN



REVISTA PERUANA DE PEDIATRÍA

Publicación Oficial de la Sociedad Peruana de Pediatría

La revista Peruana de Pediatría, publicación oficial de difusión de la Sociedad Peruana de Pediatría desde 1942, tiene como objetivo la publicación de la producción científica en el contexto pediátrico en todas las áreas, especialmente en trabajos de investigación con el fin de contribuir a mejorar la calidad de atención del paciente pediátrico en el país. Además propicia el intercambio de información con entidades similares en el país y en el extranjero, a fin de promover el avance y la aplicación de la investigación en salud. Los artículos son arbitrados por pares.

Está prohibida la reproducción total o parcial de los artículos publicados en esta revista, solo se hará mediante autorización del Consejo Editorial. El contenido de cada artículo es de responsabilidad exclusiva del autor o autores y no compromete la opinión de la revista.

Rev. Perú. pediatr. 74 (2) 2021

ISSN 1993 - 6826

FUNDADOR

Dr. Carlos Krumdieck Evin

DIRECTOR HONORARIO

Manuel Ytahashi Córdova.

DIRECTOR

Dr. Carlos M. Del Aguila Villar.
Médico Pediatra Endocrinólogo. Jefe del Servicio de Endocrinología y Metabolismo del Instituto Nacional de Salud del Niño.
Profesor Principal de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Federico Villarreal. Investigador RENACYT- CONCYTEC.
Miembro Emérito de la Sociedad Peruana de Pediatría.

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Carlos Gonzáles Saravia.
Médico Pediatra del Instituto Nacional de salud del Niño.
Magister en Nutrición Clínica.
Miembro del Comité de Evaluación, Monitoreo y Asesoría de Proyectos de Investigación y asesor en Valoración y Elaboración de Guías de Práctica Clínica del Instituto Nacional de Salud del Niño.

Dr. Arturo Ota Nakasone.
Médico Pediatra del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
Doctor en Medicina.
Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Presidente del Comité de Investigación del Hospital Rebagliati.

Dr. José Tantalean Da Fieno.
Médico Pediatra intensivista del Instituto Nacional de Salud del Niño.
Magister en Medicina Universidad Nacional Federico Villarreal.
Profesor de Pediatría Universidad Nacional Federico Villarreal.

Dra. Theresa Ochoa Woodell.
Médico Infectóloga Pediatra.
Profesor Asociado de Pediatría de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado Universidad Peruana Cayetano Heredia.
Profesor Asociado de Epidemiología en la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Texas Houston.

Dr. Carlos Alberto Delgado Bocanegra.
Médico Pediatra Neonatólogo del Instituto Nacional de Salud del Niño.
Doctor en Epidemiología.
Profesor de Pediatría Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

COMITÉ CONSULTIVO

Dra. Olguita del Águila del Águila.
Médico Infectóloga Pediatra del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
Magister en Enfermedades Infecciosas y Tropicales en Pediatría.

Dr. Julio Chávez Pita.
Médico Pediatra del Instituto Materno Perinatal.

Dr. Rafael Gustín García.
Médico Pediatra del Grupo Pediátrico.

Dra. Elsa Chea Woo.
Médico Pediatra.
Magister en Medicina Universidad Peruana Cayetano Heredia.
Profesor Pediatría Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Dra. Angela Castillo Vilela.
Médico Pediatra del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.
Magister en Medicina.

Dr. Juan Francisco Rivera Medina.
Médico Pediatra Gastroenterólogo del Instituto Nacional de Salud del Niño.
Magister en Nutrición Infantil.
Profesor de Pediatría Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Dirección	Los Geranios 151. Lince. Lima 14. Perú
E-mail	publicaciones@pediatriaperu.org secretaria@pediatriaperu.org
Sitio web	http://www.pediatria.org.pe
Distribución	gratuita a nivel nacional
Frecuencia	Trimestral
Tiraje	1,000

Hecho el depósito legal en la Biblioteca Nacional del Perú N° 2007-01985

REVISTA PERUANA DE PEDIATRÍA

CARGOS DIRECTIVOS

JUNTA DIRECTIVA

Presidente	Dr. Mario Humberto Salomon Encinas Arana
Vicepresidente	Dra. Virginia Alicia Garaycochea Cannon
Secretaría General	Dr. Julio César Sánchez Tonohuye
Secretaria de Actas	Dra. Olguita Del Pilar Del Aguila Del Aguila
Tesorera	Dra. Wilda Cecilia Silva Rojas
Secretaría de Acción Científica	Dr. Juan Francisco Rivera Medina
Pro Secretario Acción Científica	Dr. Eduardo Abel Negrón Saavedra
Pro Secretario Acción Científica	Dra. Viviana María Palma Monserrate
Secretaría de Publicaciones y Biblioteca	Dr. Carlos Manuel Del Aguila Villar
Vocal de Ética	Dr. Antonio Masayoshi Oie Robles
Vocal de Ética	Dra. Carmen Corina Ávila Garcia
Vocal de Ética	Dr. José Luis Wong Mayuri
Secretaría de Filiales	Dr. Carlos Claudio Velásquez Vásquez
Past Presidente	Dr. Herminio Renán Hernández Díaz

COORDINADORES DE CAPÍTULO

Capitulo de Adolescencia	Dra. Iliana Romero Giraldo
Capitulo de Infectología	Dra. Theresa Ochoa Woodell
Capitulo de Pediatría Social	Dra. María del Carmen Calle Dávila
Capitulo de Terapia Intensiva	Dra. Brenda Montero Mauricio
Capitulo de Neonatología	Dra. Margarita Llontop Panta
Capitulo de Neurología	Dra. Rosa Alvarado Merino
Capitulo de Gastroenterología	Dra. Janetliz Cucho Jurado
Capitulo de Cardiología	Dr. Gian Paolo Huamán Benancio
Capitulo de Endocrinología	Dr. Emilio Cabello Morales
Capitulo de Oncología	Dra. Cecilia Ugaz Olivares
Capitulo de Pediatría Ambulatoria	Dr. Anibal Anticona Vera
Capitulo de Neumología	Dr. Luis Enrique Falcón Cáceres
Capitulo de Alergia E Inmunología	Dr. César Galván Calle
Comité de Lactancia Materna	Dr. Julia María Sánchez Bermúdez
Capitulo de Emergentología	Dr. Vladimir Nelson Basurto Nolasco

FILIALES

Arequipa	Dr. José Seijas Mogrovejo
Ayacucho	Dr. José Antonio Sulca Baex
Cajamarca	Dr. Rubén Alvarado Revoredo
Chiclayo	Dr. Carlos Nicanor Chávez Sandoval (2021-2022)
Chimbote	Dr. Guillermo Bernabé Barrantes Reyes
Cusco	Dr. Jubert Jimenez García
Huancayo	Dra. Rosa Inés Salazar Aguilar
Ica	Dr. Narciso Eusebio Aliaga Guillén
Iquitos	Dr. Jhonny Flores Chávez
Juliaca	Dra. Liccely Aguilar Zuñiga
Piura	Dr. Mao Zeta Zeta
Tacna	Dra. Lourdes Lombardi Bacigalupo
Tarapoto	Dra. Mirtha Elena Huayanca Navarro
Trujillo	Dr. Javier Medina Velásquez
Ucayali	Dr. Hugo Percy Noriega Tuesta (2021 - 2022)
Iquitos	Dr. José Wilfredo Sánchez Arenas
Chimbote	Dr. Jorge Campos Echeandia
Ica	Dra. Nancy Monge Rivadeneyra

Revista Peruana de Pediatría

Publicación Oficial de la Sociedad Peruana de Pediatría

Rev. Perú. pediatr. 74 (2) 2021
ISSN 1993-6826

CONTENIDO	Pag.
EDITORIAL	8
<i>Dr. José Luis Seijas Mogrovejo</i>	
TRABAJOS ORIGINALES	
<i>Características clínicas, bioquímicas y ambientales al debut de pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Perú.</i>	9
<i>Niños con necesidades complejas en el Instituto Nacional de Salud del Niño Lima- Perú. Periodo 2008-2012</i>	16
CASOS CLÍNICOS	
<i>Reporte de caso: Tromboembolismo Pulmonar en niños un diagnóstico subestimado.</i>	21
<i>Reporte de caso: Síndrome Hemofagocítico, manifestaciones clínicas y diagnóstico.</i>	25
<i>Detección de Hipoglicemia mediante un sistema de alarma electrónica vía monitoreo continuo de glicemia: reporte de un caso.</i>	31
ARTÍCULO ESPECIAL	
<i>Situación de la pediatría en el Perú.</i>	37
REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN	42

Revista Peruana de Pediatría

Publicación Oficial de la Sociedad Peruana de Pediatría

Rev. Perú. pediatr. 74 (2) 2021
ISSN 1993-6826

CONTENIDO	Pag.
EDITORIAL	8
<i>Dr. José Luis Seijas Mogrovejo</i>	
ORIGINAL ARTICLE	
<i>Clinical, biochemical and environmental manifestations at the debut of Patients with type 1 Diabetes Mellitus at the Peruvian National Children's Institute of Health</i>	9
<i>Children with complex needs at National Institute of Child Health Lima Perú. Period 2008-2012</i>	16
CLINICAL CASE	
<i>Case report: Pulmonary Thromboembolism in children an undertified diagnosis</i>	21
<i>Case report: Hemophagocytic Syndrome, clinical manifestations and diagnosis</i>	25
<i>Hypoglicemia detection using an electronic alarm system with continuous glucose monitoring: case report</i>	31
SPECIAL ARTICLES	
<i>Situation of pediatrics in Peru</i>	37
PUBLICATION GUIDELINES	42

ASPECTOS DE LA PEDIATRÍA EN AREQUIPA

Desde el punto de vista académico, en Arequipa en un ambiente de gran expectativa y como resultado de muchas acciones, el 22 de Marzo de 1,958, se inauguró la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de San Agustín, muestra clara de una gran expectativa cumplida y el 07 de Abril del mismo año con el curso de Anatomía Humana, se dicta la primera clase de la naciente Facultad, de esta manera, los alumnos de la Primera Promoción concluyeron sus estudios profesionales el 30 de Junio de 1,964.

Sin embargo, hace algo más de 65 años, el 03 de Enero de 1,956, fue fundada la Sociedad Pediátrica de Arequipa en cumplimiento al esfuerzo y decisión de conjugar sus deseos de crear una Institución formal, a cargo de un grupo de médicos, que son considerados como fundadores: Celia Pavez de Castro, Mercedes Llerena de Bouroncle, Antonieta Linares Lizarraga, David Salazar Yabar, Alfredo Barrera Landázuri, Pedro León García, Jesús Linares, Enrique Avalos y Julio Lopera; señalados como precursores de la Pediatría en Arequipa.

La primera Junta Directiva es presidida por el Dr. David Salazar Yabar, esta Junta Directiva en sesión del 18 de Junio de 1,957 acuerdan “ser afiliadas a la Sociedad de Pediatría de Lima manteniendo su autonomía” y el 20 de Julio del mismo año el Dr. Guillermo Llosa Rickets, envía una carta de fecha 20 de Julio de 1,957, declarando a la Sociedad Pediátrica de Arequipa fundada el 03 de Enero de 1,956, como afiliada a la Sociedad Peruana de Pediatría.

En los años siguientes, la presencia de la filial de Arequipa siempre fue permanente y a la expectativa de los sucesos trascendentales en pediatría, que le permitió su accionar; de tal manera que en el Hospital Goyeneche, inicialmente hubo una sala para niños y después se constituyó un Pabellón de Pediatría y en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza del MINSA y en los Hospitales del Instituto Peruano de Seguridad Social, aparecen Servicios de Pediatría y crece la cobertura de la atención a los niños.

Las Juntas Directivas que se sucedieron en el tiempo hasta la actualidad, realizaron una labor de mucho mérito al haber ejecutado Programas de Proyección a la Comunidad con la Unidad de

Proyección Social de la Facultad de Medicina de la U.N.S.A., se apertura comunicación con Sociedades de las Filiales y con Lima, Congresos Nacionales e Internacionales junto con la Sociedad Peruana de Pediatría – Lima, la Junta Directiva 1990-1994, dejó un local en el Colegio Médico de Arequipa para nuestra Sociedad, además, se mantienen vínculos con las Facultades de Medicina de Arequipa y otras Instituciones.

La Junta Directiva actual de la Filial Arequipa, juramento el 30 de Marzo del 2021 por vía virtual, juramentación a cargo del Dr. Mario Humberto Encinas Arana - Presidente de la Sociedad Peruana de Pediatría; la Junta Directiva de Arequipa para el Periodo 2,021 – 2,022, nos hemos propuesto cumplir con los objetivos prioritarios de la esencia misma de nuestra profesión, es decir, velar por el bienestar de la niñez, inicialmente, a través de lograr asociar a pediatras de Arequipa que alcanzan a cerca de 400 pediatras, entonces la mayoría están alejados de la Sociedad y nuestra finalidad es incrementar nuestro potencial humano profesional y lograr una Comunidad Pediátrica de Arequipa, unida, numerosa, fortalecida y con la expectativa de lograr una capacitación pediátrica con los últimos avances de la pediatría universal, de acuerdo a programas de capacitación, utilizando diferentes modalidades que concurren con las expectativas de los médicos pediatras y fundamentalmente, se entienda que lo proporcionado, llene a cabalidad lo que su pretensión profesional está buscando, además, en Arequipa existen 38 residentes de pediatría a quienes pretendemos involucrar y lograr la máxima formación integrando a las Universidades responsables de su formación y sus hospitales Sede.

En Arequipa existen 2 Facultades de Medicina de 2 Universidades, las que dentro de su Estructura Académica ofrecen la especialización en Pediatría, percibimos que se puede ayudar en su formación especializada y es un aspecto en el cual pretendemos ofrecer nuestro apoyo como Sociedad Peruana de Pediatría – Filial Arequipa.

*Dr. José Luis Seijas Mogrovejo
Gastroenterólogo pediatra
Presidente de la Sociedad
Peruana de Pediatría – Filial Arequipa*

TRABAJOS ORIGINALES

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, BIOQUÍMICAS Y AMBIENTALES AL DEBUT DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO, PERÚ

BIOCHEMICAL AND ENVIRONMENTAL CLINICAL FEATURES AT DEBUT OF PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS AT THE NATIONAL INSTITUTE CHILD HEALTH, PERU

Luis E. Díaz-Martínez¹, Carlos M. Del Águila^{2,3}, Juan M. Falen², María I. Rojas^{2,3}, Oswaldo Núñez^{2,3}, Eliana M. Chávez², Rómulo Lu², Oscar A. Espinoza², Paola M. Pinto², Martha R. Calagua^{2a}, Miguel A. De Los Santos².

RESUMEN

Objetivo: Determinar las características clínicas, bioquímicas y ambientales al debut de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en el servicio de Endocrinología y Metabolismo (SEM) del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), Perú.

Metodología: Es un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Se revisaron 185 historias clínicas de pacientes con DM1 menores de 18 años, recibidos en el SEM del INSN entre enero del 2011 y diciembre del 2018 y se analizaron los datos de 60 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Resultados: Se observó un aumento progresivo de casos nuevos por año, de 3 en el 2011 a 14 en el 2018, el 51.7% durante los meses de otoño e invierno. La edad promedio fue de 8.37 ± 3.69 años (15% menores de 5), 40 (66.7%) del sexo femenino y 35 (58.4%) con antecedentes familiares de DM. El 25% se presentó con cetoacidosis (CAD). La glucemia promedio fue de 316 ± 82.93 mg/dl y la hemoglobina glicosilada, 10.87 ± 2.33 %. Doce pacientes (28.5%) tuvieron enfermedad tiroidea autoinmune, siete con hipotiroidismo (5 subclínicos), uno con hipertiroidismo subclínico y cuatro eutiroideos. Sólo ocho (13.3%) presentaron anticuerpos antipancreáticos.

Conclusiones: Existe un incremento de la incidencia de DM1 en el INSN. El 81.7% debuta entre los 5 y 14 años de edad, con discreta mayoría femenina. Predomina la sintomatología clásica y solo el 25% debutó con CAD. Se requiere ampliar el registro de esta patología a nivel nacional, con énfasis en los aspectos genéticos y ambientales que contribuyan al conocimiento de su etiopatogenia.

Palabras claves: diabetes mellitus tipo 1, incidencia, biomarcadores, niño, cetoacidosis diabética, tiroiditis autoinmune, hipotiroidismo (fuente: MeSH NLM).

Correspondencia: Luis Enrique Díaz Martínez. Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima 15007, Perú. **Correo:** ledm_@hotmail.com.

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades crónicas más prevalentes a nivel

mundial con un incremento progresivo de su incidencia. La DM1 resulta de la destrucción autoinmune de las células β productoras de insulina en el páncreas que conduce a una

¹ Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima, Perú.

² Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima, Perú.

³ Facultad de Medicina, Universidad Nacional Federico Villarreal. Lima, Perú.

deficiencia parcial o, en la mayoría, a una deficiencia absoluta de insulina [1,2]. Se denomina tipo 1A cuando la destrucción de las células β pancreáticas es mediada por mecanismos autoinmunes, y se vuelve sintomática cuando se destruye aproximadamente el 90%. El tipo 1B es una forma de diabetes insulínopénica que se encuentra con mayor frecuencia en pacientes de ascendencia africana o asiática, y es considerada idiopática [1,3,4].

La respuesta autoinmune de los islotes y la disfunción de las células β comienzan meses o años antes del diagnóstico de la DM1, con la aparición temprana de diferentes anticuerpos. Se han descrito anticuerpos contra las células de los islotes citoplasmáticos (ICA), la glutamato descarboxilasa-65 (GADA), el antígeno de islote-2 (IA-2), el transportador de zinc-8 (ZnT8), la insulina (AAI) y, más recientemente, la tetraspanina-7, siendo los AAI y GADA-65 los primeros en desarrollarse [5,6]. Los factores genéticos son muy importantes en la etiopatogenia de la DM1, siendo los principales predisponentes aquellos que están localizados en el cromosoma 6, en la región del complejo mayor de histocompatibilidad, a menudo denominado complejo de antígenos leucocitarios humanos (HLA). Se reporta que más del 90% de los pacientes con DM1 tienen el haplotipo HLA-DR3-DQ2 o HLA-DR4-DQ8, en comparación con individuos sanos, mientras que el HLA-DR4-DRB1 * 0403, DPB1 * 0402 y el HLA DQB1 * 0602 reducen el riesgo de desarrollo de DM1 [4]. También existe un riesgo genético residual sustancial, probablemente atribuido a polimorfismos de un solo nucleótido en genes fuera de la región HLA, como los genes INS, PTPN22, ERBB3, RGS1, SIRPG, SH2B3, CCR7, TNFAIP3, SH2B3 y CD226.2 [7].

Los factores medioambientales también participarían en la etiopatogenia de la DM1, actuando como desencadenantes de la reacción autoinmune en individuos genéticamente susceptibles [3]. Entre ellos, destacan las infecciones virales (sobre todo los enterovirus), la alimentación (como el consumo de leche de vaca antes de los seis meses o la ablactancia precoz con alimentos tipo cereal o vegetales de raíz antes de los cuatro meses) y las toxinas que afectan a los niños desde el útero, al nacer o durante la primera infancia [8]. Otros factores serían la etnia [9,10], la variación geográfica [1,11,12] y la estacional [1,13].

La presentación clínica de la DM1 puede variar, desde un cuadro clásico, caracterizado por síntomas como la poliuria, polidipsia y pérdida de peso, hasta la CAD que podría asociarse a deshidratación y shock [14]. La incidencia de la DM1 varía según regiones, siendo mayor en Europa, Norteamérica y el Caribe y menor en Asia y Sudamérica [15,16]. Las tasas más altas de incidencia anual de DM1 por cada 100.000 habitantes en menores de 14 años están en Finlandia (62.3), Suecia (43.2) y Kuwait (41.7) [8,17,18], mientras que Japón, China, y Venezuela presentan las tasas bajas (< 1) [15,19-21]. En el Perú, existen pocos estudios relacionados a la DM1 en la población pediátrica. Rojas et al, reportaron 58 casos atendidos entre 1940 y 1981 en el Hospital del Niño, actual INSN, lo que representa una incidencia hospitalaria de 1.4 pacientes nuevos/año [22]. El proyecto Diamond Perú reportó que, entre los años 1985 y 1994, la incidencia anual fue de 0.4/100.000 personas en menores de 15 años [23]. Lu et al, en el año 2000, presentaron una casuística de 105 pacientes diabéticos atendidos en el INSN entre 1982 y 1999, con un mayor número de pacientes del sexo femenino, estrato socioeconómico bajo y presencia de síntomas clásicos al momento del debut [24].

La vigilancia continua de la DM1 en todo el mundo representa una de las estrategias más potentes para comprender la etiología multifactorial de la enfermedad y, en última instancia, prevenirla [25]. El presente estudio tiene como objetivo determinar las características clínicas, bioquímicas y ambientales de pacientes con DM1, al debut en el SEM del INSN.

2. METODOLOGÍA

El estudio realizado es observacional, descriptivo y retrospectivo. Contó con la autorización del Comité Institucional de Ética en Investigación del INSN. Se revisaron las historias clínicas de 185 pacientes menores de 18 años con diagnóstico de DM1 atendidos en el SEM del INSN entre enero del 2011 y diciembre del 2018. Se analizaron los datos de 60 pacientes que cumplieron con los criterios diagnósticos de DM1 y fueron atendidos en el INSN al momento de su debut. Fueron excluidos aquellos atendidos previamente en otra institución, los reingresos y aquellos con datos incompletos.

Se recolectó la siguiente información: fecha de nacimiento, sexo, lugar de procedencia, fecha del diagnóstico de DM1, síntomas principales, duración de los signos y síntomas, antecedentes de DM en familiares de 1ª y 2ª generación y dosis de insulina requerida para la euglicemia en las primeras 24 horas. También se registraron los valores de glucemia, hemoglobina glicosilada (HbA1C), TSH, T4L, anticuerpos anti pancreáticos (ICA, GADA, AAI) y anticuerpos antitiroideos (AAT), antiperoxidasa y antitiroglobulina (antiTPO y antiTG).

Se consideraron las definiciones de las guías de consenso de la *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* 2018 y de la *American Diabetes Association* 2018 adaptadas a nuestra realidad: a) DM1, síntomas clásicos (poliuria, polidipsia o pérdida de peso) o crisis hiperglucémica con glucemia ≥ 200 mg/dL o glucemia en ayuno ≥ 126 mg/dL o glucemia aleatoria ≥ 200 mg/dL o prueba de tolerancia a la glucosa con glucemia ≥ 200 mg/dL después de 2 horas de la administración de 1.75g/kg de glucosa anhidra, en un paciente con ausencia de manifestaciones clínicas de resistencia a la insulina que, al seguimiento, es insulín dependiente; b) CAD, síntomas clásicos más una glucemia aleatoria ≥ 200 mg/dL, pH < 7.3 o bicarbonato sérico < 15 mmol/L, cetonemia y/o cetonuria.^{1,11} Se definió enfermedad tiroidea autoinmune (ETAI), a la presencia de AAT, con valores de antiTPO mayores a 35 UI/ml y/o antiTG mayores a 40 UI/ml, pudiendo asociarse con disfunción tiroidea.

El análisis de las variables clínicas y bioquímicas del estudio se realizó comparando sujetos con CAD y sin CAD en promedios y desviación estándar. Debido a que la muestra sin CAD fue menor, se utilizó la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney para determinar diferencias estadísticas entre todos los valores encontrados. Las variables estudiadas fueron procesadas estadísticamente mediante el programa SPSS 25.0.

3. RESULTADOS

De los 60 pacientes que debutaron con DM1 en el INSN, entre enero del 2011 y diciembre del 2018, el 66.7% (38) fueron mujeres y el 33.3% (18) varones, sin diferencia significativa entre ambos. Se evidenció un incremento gradual del número de casos, de 3 en el 2011 a 14 en el

2018. Sólo 15 (25%) se presentaron con CAD, la tercera parte en el 2018 (figura 1). El 73% fue procedente de Lima y el resto, de otras regiones del Perú (figura 2).

Figura 1

Casos nuevos de DM1 y debut con CAD en el INSN entre enero del 2011 y diciembre del 2018.

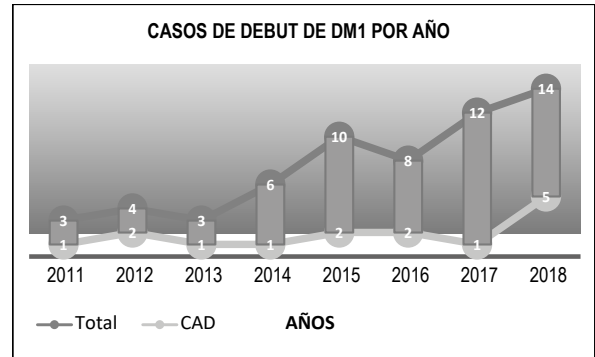
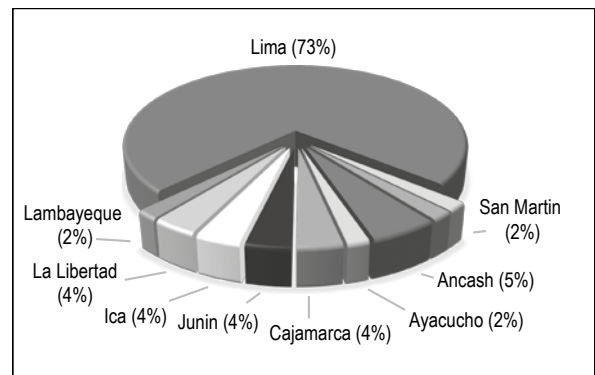


Figura 2

Procedencia de pacientes que debutaron con DM1 en el INSN, entre enero del 2011 y diciembre del 2018.



Se observó que el 81.6% debutó entre los 5 y 14 años de edad, a una edad promedio de 8.37 ± 3.69 años, 15% menores de 5 años y 48.3% púberes. En el grupo sin CAD se reportó un mayor porcentaje de antecedentes familiares de DM que en el grupo con CAD (43.4% y 15% respectivamente). El 30% debutó en verano y el 51.7% durante los meses de otoño e invierno. Los síntomas más frecuentes fueron la poliuria y la polidipsia (83.3%) significativamente mayor en el grupo sin CAD ($p < 0.04$); duración promedio de 46.81 ± 28.5 días. La dosis inicial de insulina fue 0.63 ± 0.13 U/kg/día, en ambos grupos (tabla 1).

Tabla 1
Características clínicas y ambientales según el debut de la DM1

Variables	CAD (15) n (%)	No CAD (45) n (%)	Total (60) n (%)	Valor p
Sexo				
Femenino	12 (20)	28 (46.7)	40 (66.7)	0.18
Masculino	3 (5)	17 (28.3)	20 (33.3)	0.12
Edad (años)				
Menor de 1	1 (1.7)	2 (3.3)	3 (5)	0.78
1 a 4	2 (3.4)	4 (6.6)	6 (10)	0.44
5 a 9	8 (13.3)	17 (28.4)	25 (41.7)	0.01
10 a 14	4 (6.6)	20 (33.3)	24 (39.9)	0.02
15 a 18	0	2 (3.4)	2 (3.4)	
Antecedente familiar de DM				
DM1	2 (3.3)	5 (8.4)	7 (11.7)	0.78
DM2	7 (11.7)	21 (35)	28 (46.7)	0.64
Sin antecedentes	6 (10)	19 (31.6)	25 (41.6)	0.80
Estación del año^a				
Primavera	3 (5)	8 (13.3)	11 (18.3)	0.63
Verano	3 (5)	15 (25)	18 (30)	0.47
Otoño	6 (10)	9 (15)	15 (25)	0.72
Invierno	3 (5)	13 (21.7)	16 (26.7)	0.64
Síntomas más frecuentes				
Poliuria	13 (21.7)	37 (61.7)	50 (83.3)	0.04
Polidipsia	13 (21.7)	37 (61.7)	50 (83.3)	0.04
Pérdida de peso	5 (8.3)	27 (45)	32 (53.3)	0.09
Polifagia	3 (5)	10 (16.7)	13 (21.7)	0.21
Enuresis	1 (1.7)	7 (11.7)	8 (13.3)	0.36
Somnolencia	7 (11.7)	1 (1.7)	8 (13.3)	0.28
Dolor abdominal	4 (6.6)	2 (3.4)	6 (10)	0.52
Estadio Puberal				
Pre-púber	8 (13.3)	23 (38.4)	31 (51.7)	0.39
Púber	7 (11.7)	22 (36.7)	29 (48.3)	0.43
Edad al diagnóstico (años) ^b	7.73 ± 3.52	8.58 ± 3.76	8.37 ± 3.69	0.49
Duración de los síntomas (días) ^b	22.53 ± 13.7	49.8 ± 43.3	46.81 ± 28.5	0.93
Dosis de insulina al diagnóstico (U/kg/día) ^b	0.63 ± 0.14	0.62 ± 0.12	0.63 ± 0.13	0.75

a) Estaciones: Primavera ► del 23 de setiembre al 21 de diciembre; Verano ► del 22 de diciembre al 21 de marzo; Otoño ► del 22 de marzo al 21 de junio; Invierno ► del 22 de junio al 22 de setiembre; b) Parámetros mostrados como promedios ± SD;

Se encontraron 12 (20.1%) pacientes con ETAI, 9 del sexo femenino, 7 con hipotiroidismo (5 subclínicos), 1 hipertiroideo subclínico y 4 eutiroideos. Solo un paciente con CAD presentó valores positivos de ICA y GADA (>2.5); siete del grupo no CAD presentaron ICA negativo y GADA en valores indeterminados (1.1- 2.5). No hubo diferencias significativas entre los niveles de HbA1C y glucemia de ambos grupos (tabla 2).

Tabla 2
Características bioquímicas según el debut de la DM1

Variables	CAD (15) n (%)	No CAD (45) n (%)	Total (60) n (%)	Valor p
Glucemia (mg/dl) ^a	357.83 ± 89.17	275.38 ± 76.69	316.6 ± 82.93	0.08
TSH (uU/l) ^a	2.44 ± 1.55	3.84 ± 2.74	3.53 ± 2.14	0.98
T4L (ng/dl) ^a	14.75 ± 2.15	15.08 ± 3.66	15.01 ± 3.37	0.99
HbA1C (%) ^a	10.8 ± 2.13	10.9 ± 2.42	10.87 ± 2.33	0.84
AAT (n=42)				0.60
Anticuerpos antiTPO	1 (1.7)	1 (1.7)	2 (3.4)	
Anticuerpos antiTG	0	1 (1.7)	1 (1.7)	
Anticuerpos anti-TPO y antiTG	3 (5)	6 (10)	9 (15)	

a) Parámetros mostrados como promedios ± SD

4. DISCUSIÓN

La DM1 es una patología en auge a nivel mundial y se estima que 128.900 niños menores de 19 años desarrollan la enfermedad cada año [16]. En el INSN, de 185 pacientes con DM1 atendidos entre el 2011 y el 2018, 60 debutaron en esta institución: Esta serie refleja la realidad nacional por tratarse de una institución especializada de alto nivel de atención que recibe a pacientes de todo el país.

El 81.6% debutó entre los 5 y 14 años con una edad promedio de 8.37 ± 3.69 años, similar a los reportes de estudios realizados en los últimos años en Turquía [26], España [27], Arabia Saudita [28], Jordania [29], Venezuela [30], Cuba [31] y Chile [32]. Factores tales como el inicio de la escolaridad, asociado a un mayor riesgo de exposición a agentes virales y el inicio de la pubertad, relacionado con el aumento de la secreción de hormona de crecimiento y esteroides gonadales, participarían en la etiopatogenia de la DM1 durante este intervalo de edad [8].

La asociación estrecha entre la DM1 y la presencia de antecedentes familiares cercanos con diabetes, estaría asociada a un mayor conocimiento y cuidado de la enfermedad por parte de la familia y menor riesgo de llegar a la CAD [14,33]. Ello explicaría el menor porcentaje de pacientes debutantes con CAD (25%), respecto a otras publicaciones (35-41%) [14,28,29,33].

El debut a menor edad, durante temporadas frías o el proceder de regiones cercanas a la línea ecuatorial suelen ser factores de riesgo para un debut con CAD [14,33]. El clima frío como factor de riesgo para desencadenar la DM1 ha sido atribuido a la presencia de infecciones víricas relacionadas a su etiopatogenia [31]. Por otra parte, se plantea que el clima cálido podría llevar a una rápida deshidratación y descompensación metabólica, especialmente en los niños pequeños [14,33]. Aunque en nuestro estudio, el 51.7% debutó durante las temporadas frías (otoño e invierno), similares a reportes previos [28,29], cabe mencionar que en el Perú no se dan grandes variaciones de la temperatura (frío y calor) que condicionen epidemias de infecciones virales relacionadas con el desencadenamiento de la enfermedad [34].

En menores de cinco años suele dificultarse la identificación de los síntomas clásicos, ya que son más sutiles, a pesar de que la destrucción de células β puede ser más agresiva en este grupo [14,31,33]. En este estudio, la presencia de poliuria y polidipsia fue reportada por igual en todos los grupos de edad; la pérdida ponderal, fue más notable en los adolescentes. La somnolencia y el dolor abdominal fueron más frecuentes en aquellos que debutaron con CAD, sin diferencia significativa, similar a lo publicado por Odeh, et al, Usher-Smith, et al y Mencher, et al [14,29,35].

Se ha descrito la asociación de autoinmunidad y DM1. En este estudio se observó que solo un paciente con CAD presentó ICA y GADA positivos y siete sin CAD tuvieron GADA en valores indeterminados. Esta baja positividad podría deberse a la dificultad de establecer niveles cuantitativos de positividad según los distintos grupos etarios (definición del percentil 99 según edad para cada autoanticuerpo), la variabilidad que presentan los distintos autoanticuerpos al pasar los años y, en algunos casos, la necesidad de corroborar los resultados mediante el uso de otra metodología [36]. Se ha reportado, que en la población peruana existe un mestizaje racial que permitiría una dispersión de genes predisponentes de la DM1 y, además, la probabilidad que el poblador peruano sea portador de genes protectores contra esta enfermedad [34].

Aproximadamente el 25% de los pacientes con DM1 se asocian con otras enfermedades autoinmunes, siendo la más común la enfermedad tiroidea autoinmune (ETAI) [38]. Se ha visto que un 17 a 40% de pacientes con DM1 presentan

AAT, siendo la antiTPO la más frecuente [39] y, hasta un 50% progresa a una disfunción tiroidea, fundamentalmente a hipotiroidismo, el cual se halla presente en aproximadamente un 2-5% de los pacientes con DM1 [40]. Factores como la edad al momento del diagnóstico, el estadio puberal, el sexo femenino, la etnia, la duración de la diabetes, la presencia de GADA o ZnT8 y factores genéticos como los portadores del haplotipo HLA-DR3 o compromiso de los genes CTLA-4 o PTPN22 están asociados con la presencia AAT y podrían influir en el desarrollo y la progresión a una fase clínica [38,39]. En la presente serie, se evidenció la presencia de ETAI en doce pacientes (20.1%) a predominio femenino, siete hipotiroideos (5 subclínicos), uno hipertiroideo subclínico y cuatro eutiroideos.

5. CONCLUSIÓN

Continúa el incremento de la incidencia de DM1 en el INSN, centro de referencia nacional, aunque sigue siendo baja en comparación con el promedio mundial. El 81.7% debuta entre los 5 y 14 años de edad, promedio 8.37 ± 3.69 , con discreta mayoría femenina. Predomina la sintomatología clásica y solo el 25% debuta con CAD. No se encuentra una diferencia estacional significativa. La presencia de anticuerpos antipancreáticos es mínima (13.3%). Se evidencia la asociación con ETAI en un 20.1%. Se recomienda ampliar el registro de esta patología a nivel nacional, con énfasis en los aspectos genéticos y ambientales que contribuyan al conocimiento de su etiopatogenia.

Contribuciones de autoría: LEDM colaboró con contribuciones significativas al diseño del manuscrito, recolección, análisis e interpretación de los datos; redacción y revisión crítica importante del contenido del manuscrito; la aprobación final de la versión que se publicará; y asumir la responsabilidad frente a todos los aspectos del manuscrito, para garantizar que los asuntos relativos a la exactitud o integridad de cualquier parte del mismo serán adecuadamente investigados y resueltos. CMDA y MIR realizó contribuciones significativas a la concepción y al diseño del manuscrito; revisión crítica importante del contenido del manuscrito y la aprobación final de la versión que se publicará. JMF, ON, RLL, EMC, OAE, PMP, MRC y MADLS realizaron la revisión crítica importante del contenido a ser publicado.

Fuente de financiamiento: Autofinanciamiento.

Conflictos de interés: Los autores no refieren conflictos de interés a declarar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Aschner P, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018 Oct;19 Suppl 27:7-19. PMID: 30226024. DOI: 10.1111/pedi.12773.
- Gillespie KM. Type 1 diabetes: pathogenesis and prevention. *CMAJ*. 2006 Jul 18; 175(2): 165–170. DOI: 10.1503/cmaj.060244. PMID: 16847277.
- Cooke DW, Plotnick L. Type 1 Diabetes Mellitus in Pediatrics. *Pediatr. Rev.* 2008;29;374-385. PMID: 18977856. DOI: 10.1542/pir.29-11-374.
- Paschou SA, Papadopoulou-Marketou N, Chrousos GP, Kanaka-Gantenbein C. On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. *Endocr Connect*. 2018 Jan;7(1):R38-R46. PMID: 29191919. DOI: 10.1530/EC-17-0347.
- Couper JJ, Haller MJ, Greenbaum CJ, Ziegler AG, Wherrett DK, Knip M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* October 2018; 19 (Suppl. 27): 20–27. DOI: 10.1111/pedi.12734.
- Misra S. Pancreatic Autoantibodies: Who To Test And How To Interpret The Results. *Practical Diabetes* Vol. 34 No. 6. Copyright © 2017 John Wiley & Sons. DOI: 10.1002/pdi.2123.
- Törn C, Hadley D, Lee HS, Hagopian W, Lernmark A, Simell O, the TEDDY Study Group, et al. Role of Type 1 Diabetes–Associated SNPs on Risk of Autoantibody Positivity in the TEDDY Study. *Diabetes* 2015 May; 64(5): 1818-1829. PMID: 25422107. DOI: 10.2337/db14-1497.
- Rewers M, Ludvigsson J. Environmental risk factors for type 1 diabetes. *Lancet* 2016; 387: 2340–48. PMID: 27302273. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30507-4.
- Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, Imperatore G, Linder B, Divers J, et al. Prevalence of Type 1 and Type 2 Diabetes Among Children and Adolescents From 2001 to 2009. *JAMA*.2014;311(17):1778-1786. DOI:10.1001/jama.2014.3201. PMID: 24794371.
- American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018 Jan; 41(Supplement 1): S13-S27. DOI: 10.2337/dc18-S002.
- Kukko M, Virtanen SM, Toivonen A, Simell S, Korhonen S, Ilonen J, et al. Geographical variation in risk HLA-DQB1 genotypes for type 1 diabetes and signs of beta-cell autoimmunity in a high-incidence country. *Diabetes Care*. 2004;27(3): 676-681. DOI: 10.2337/diacare.27.3.676.
- Park Y. Why is type 1 diabetes uncommon in Asia? *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1079:31-40. DOI: 10.1196/annals.1375.005
- Kahn HS, Morgan TM, Case LD, Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, et al. Association of type 1 diabetes with month of birth among U.S. youth: the SEARCH for diabetes in youth study. *Diabetes Care*. 2009;32(11):2010-2015. PMID: 19675199. DOI: 10.2337/dc09-0891.
- Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ* 2011;343:d4092. DOI: 10.1136/bmj.d4092
- Diamond Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med*. 2006;23(8):857-866. PMID: 16911623. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2006.01925.x.
- IDF Diabetes Atlas. 9th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2019. <http://www.diabetesatlas.org/>. ISBN: 978-2-930229-87-4.
- Rawshani A, Landin-Olsson M, Svensson AM, Nyström L, Arnqvist HJ, Bolinder J, et al. The incidence of diabetes among 0-34 year olds in Sweden: new data and better methods. *Diabetologia*. 2014;57:1375-1381. PMID: 24710965. DOI: 10.1007/s00125-014-3225-9.
- Newhook LA, Penney S, Fiander J, Dowden J. Recent incidence of type 1 diabetes mellitus in children 0-14 years in Newfoundland and Labrador, Canada climbs to over 45/100,000: a retrospective time trend study. *BMC Res Notes*. 2012;5:628. PMID: 23146327. DOI: 10.1186/1756-0500-5-628.
- Tajima N, Morimoto A. Epidemiology of childhood diabetes mellitus in Japan. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2012;10(suppl 1):44-50. PMID: 23330245.
- Zhao Z, Sun C, Wang C, Li P, Wang W, Ye J, et al. Rapidly rising incidence of childhood type 1 diabetes in Chinese population: epidemiology in Shanghai during 1997-2011. *Acta Diabetol*. 2014;51(6):947-953. PMID: 24777734. DOI: 10.1007/s00592-014-0590-2.
- Patterson CC, Karuranga S, Salpea P, Saeedi P, Dahlquist G, Soltesz G, et al. Worldwide estimates of incidence, prevalence and mortality of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes*

- Res Clin Pract. 2019 Nov;157:107842. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107842.
22. Rojas MI, Garmendia F. Características y Atención de la Diabetes Infanto Juvenil en el Hospital del Niño de Lima. *Diagnóstico (Perú)* 1983; 3: 81- 6.
 23. Seclén S, Rojas MI, Nuñez O, Millones B, Valdivia H. Registro de 10 años de incidencia (1985-1994) de diabetes mellitus tipo 1 en población infantil. Proyecto DIAMOND Perú. *Diagnóstico (Perú)* 2002;41:54-62. ID: lil-315502.
 24. Lu R, Dextre A, Falen J, Del Aguila C, Rojas MI, Nuñez O, Castro N. Características clínicas y sociales de 105 niños diabéticos del Instituto de Salud del Niño. *Diagnóstico (Perú)*; 39(5):240-244, sept.- oct. 2000. tab. ID: lil-483670.
 25. M Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. *Diabetes Care* 2000 Oct; 23(10): 1516-1526. DOI: 10.2337/diacare.23.10.1516.
 26. Demir F, Günöz H, Saka N, Darendeliler F, Bundak R, Baş F, et al. Epidemiologic Features of Type 1 Diabetic Patients between 0 and 18 Years of Age in İstanbul City. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2015;7(1):49-56. PMID: 25800476. DOI: 10.4274/jcrpe.1694.
 27. Bahillo MP, Hermoso F, Ochoa C, García-Fernández JA, Rodrigo J, Marugán JM, et al. Incidence and prevalence of type 1 diabetes in children aged <15 yr in Castilla-Leon (Spain). *Pediatr Diabetes*. 2007;8(6):369-73. PMID: 18036062. DOI: 10.1111/j.1399-5448.2007.00255.x.
 28. Al-Ghamdi AH, Fureeh AA. Prevalence and clinical presentation at the onset of type 1 diabetes mellitus among children and adolescents in AL-Baha region, Saudi Arabia. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2018; 31(3): 269–273. PMID: 29537213. DOI: 10.1515/jpem-2017-0059.
 29. Odeh R, Alassaf A, Ajlouni K. Clinical and biochemical features at diagnosis of type 1 diabetes in patients between 0 and 18 years of age from Jordan. *Pediatric Diabetes*. 2018;19:707–712. PMID: 29280234. DOI: 10.1111/pedi.12625.
 30. Villarreal Y, Briceño Y, Paoli M. Diabetes Mellitus Tipo 1: Características Clínicas Y Demográficas En Pacientes Del Servicio De Endocrinología Del Instituto Autónomo Hospital Universitario De Los Andes, Mérida, Venezuela. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2015; 13(1): 33-47. versión impresa ISSN 1690-3110.
 31. González Y, Acosta M, Ríos E, Quintana A, Marrero A, et al. Caracterización del inicio de la diabetes mellitus tipo 1 en menores de 18 años. *Rev. Finlay vol.6 no.4 Cienfuegos oct.-dic. 2016.* versión On-line ISSN 2221-2434.
 32. Eyzaguirre F, Peláez JM, Sepúlveda C, Gaete X, Codner E, Unanue N, et al. Diabetes Mellitus tipo 1 en niños menores de 5 años: Características al debut vs otros grupos etarios en Chile. *Rev Chil Pediatr* 77 (4); 375-381, 2006. DOI:10.4067/S0370-41062006000400006.
 33. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. *Diabetologia* (2012) 55:2878–2894. PMID: 22933123. DOI: 10.1007/s00125-012-2690-2.
 34. Seclén S. Aspectos epidemiológicos y genéticos de la diabetes mellitus en la población peruana. *Rev Med Hered [online]*. 1996, vol.7, n.4, pp.147-149. ISSN 1018-130X.
 35. Mencher SR, Frank G, Fishbein J. Diabetic Ketoacidosis at Onset of Type 1 Diabetes: Rates and Risk Factors Today to 15 Years Ago. *Glob Pediatr Health*. 2019; 6: 2333794X19870394. PMID: 31453269. DOI: 10.1177/2333794X19870394.
 36. Bonifacio E. Predicting Type 1 Diabetes Using Biomarkers. *Diabetes Care* 2015;38:989–996. DOI: 10.2337/dc15-0101.
 37. Ilonen J, Lempainen J, Hammais A, Laine AP, Härkönen T, Toppari J, et al. Primary islet autoantibody at initial seroconversion and autoantibodies at diagnosis of type 1 diabetes as markers of disease heterogeneity. *Pediatric Diabetes*. 2017;1–9. PMID: 28597949. DOI: 10.1111/pedi.12545.
 38. Mahmud F, Elbarbary N, Fröhlich-Reiterer E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Other Complications and Associated Conditions in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018 Oct;19 Suppl 27(Suppl 27):275-286. PMID: 30066458, DOI: 10.1111/pedi.12740
 39. Kakleas K, Paschali E, Kefalas N, et al. Factors for thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Upsala Journal of Medical Sciences*. 2009; 114: 214–220. DOI: 10.3109/0300973090327638, PMID: 19824863.
 40. Machado R, Machado L, Dias V. Thyroid autoimmunity in children and adolescent with type 1 diabetes mellitus: prevalence and risk factors. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2007;20:669-75. DOI: 10.1515/jpem.2007.20.6.669. PMID: 17663291.

NIÑOS CON NECESIDADES COMPLEJAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO LIMA-PERÚ. PERIODO 2008-2012

CHILDREN WITH COMPLEX NEEDS AT NATIONAL INSTITUTE OF CHILD HEALTH LIMA PERÚ. PERIOD 2008-2012

Virginia Alicia Garaycochea Cannon¹. Gabriela Irem Noles Cotito². Fiorella Lizeth Salvador Chuquipul³.

INTRODUCCIÓN

Los avances científicos tecnológicos a partir de la segunda mitad del siglo XX, han permitido la sobrevivencia de niños que en otras condiciones no lo hubieran hecho. Estos niños portadores de diversos problemas biomédicos y psicológicos, entre otros vienen siendo una población emergente con características especiales como la dependencia de tecnología (portadores de traqueostomía, gastrostomía etc), ser portadores de discapacidades, requerir servicios de salud especializados y con una frecuencia mayor que sus pares sin estas características, además del uso de medicamentos e insumos médicos especiales, incrementando los costos de atención.

Estos niños son objeto de investigación y publicaciones a nivel mundial. Se consideran diversas definiciones, la primera data de 1998 en Estados Unidos por el Maternal and Child Health Bureau (CSHCN) que se refiere "*todos aquellos que tienen o están en riesgo de presentar una enfermedad crónica de tipo físico, del desarrollo, conductual o emocional, y que además requieren mayor utilización de los servicios de salud que el general de los niños*"⁽¹⁾. En el año 2008 la Sociedad chilena de Pediatría decidió utilizar el término NANEAS (Niños y Adolescentes con necesidades especiales de salud), para referirse a estos niños medicamente complejos y crónicos, para enfatizar su cuidado integral, centrado en la familia y a cargo de un equipo multidisciplinario^(2,3). Los NANEAS tienen necesidades especiales que dependerán de factores propios o internos

de los niños (genética, conformación física) y de factores externos (ambiente social, cultura sanitaria, sistema de salud)^(1,2).

Una forma de tratar de caracterizar a esta población en un primer momento es investigar aquellos niños con diagnósticos de 3 o más condiciones médicas crónicas, sean respiratorias, neurológicas, renal, cardíaca⁽⁴⁾.

En nuestro país se desconoce datos estadísticos de estos niños con necesidades complejas (NNC), sin embargo es necesario tratar de identificarlos a efectos de realizar una adecuada planificación de servicios de salud pediátricos que puedan atender sus múltiples necesidades.

Este es un primer acercamiento al tema en nuestro país, que ya ha sido analizado en otros países vecinos como Chile y Brasil, interesados en conocer su prevalencia, en especial en una institución del más alto nivel de complejidad de atención pediátrica como es el Instituto Nacional de Salud del Niño, como base para futuros estudios epidemiológicos a nivel nacional.

OBJETIVO

Con el fin de analizar la prevalencia de pacientes con riesgo de presentar necesidades especiales de atención de salud o niños con necesidades complejas (NNC), y explorar el cambio de perfil del paciente pediátrico hospitalizado en dicha institución se analizaron los datos de los pacientes egresados de hospitalización del INSN entre los años 2008 y 2012.

¹ Médico Pediatra. Maestra en Bioética.

² Médico Cirujano. Maestra en Salud Pública.

³ Médico Cirujano.

METODOLOGÍA

Para el presente trabajo, definimos a un “niño con necesidades complejas” (NNC) como aquel niño de 0 a 18 años con tres o más diagnósticos, codificados según el CIE 10, que pueden o no depender de uso de tecnología para su manejo.

El estudio fue observacional descriptivo retrospectivo de los datos de los egresos hospitalarios según la base de datos de la Oficina de Estadística e Informática del Instituto Nacional de Salud del Niño entre los años 2008 y 2012.

Criterios de selección:

1. Niños de 0 a 18 años que cumplieron con la definición de “niño con necesidades complejas (NNC)”
2. Pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Salud del Niño entre los años 2008 a 2012.
3. Pacientes registrados en la base de datos de la institución

Criterios de exclusión:

1. Niños de 0 a 18 años que al momento del egreso tuvieron menos de 3 diagnósticos codificados según el CIE10.

Se colectó la data obtenida en una Tabla Excel, la que luego fue analizada utilizando el programa SPSS v.22.

Se determinaron las frecuencias respectivas de: egresos hospitalarios, mortalidad, estancia hospitalaria promedio, comparada con la población no compleja, y riesgos relativos de morir, utilizando SPSS v.22.

RESULTADOS

El total de pacientes hospitalizados en el Instituto de Salud del Niño, Lima-Perú, entre los 0 a 18 años, durante los 5 años del estudio fueron 53 294 de los cuales 7 016 coincidieron con nuestra definición de niños con necesidades complejas e (NNC) en salud presentando 3 o más diagnósticos al egreso codificados en el CIE 10.

La prevalencia de los NNC entre el 2008 y el 2012 fue de 13.16%. Esto muestra un aumento lineal desde el 2008 en el cual la prevalencia fue 9.54% hasta el 2012 que fue 16.77%. Asimismo, se observa un aumento porcentual total de 75.8% en los 5 años explorados.

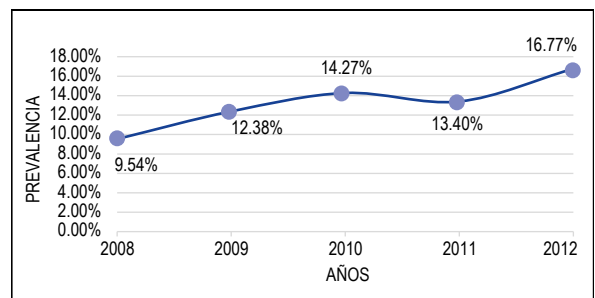
Tabla 1

Egresos hospitalarios diferenciados durante los años 2008-2012.

Egresos Hospitalarios	2008	2009	2010	2011	2012
Total de egresos hospitalarios	11,719	10,771	10,072	10,364	10,368
Egresos No complejos	10,600	9,437	8,634	8,974	8,628
Egresos Niños con Necesidades Complejas (NNC)	1118	1333	1437	1389	1739

Gráfico 1

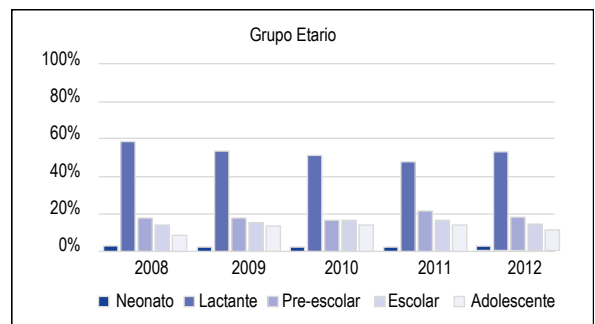
Prevalencia de Niños con riesgo de Necesidades Complejas (NNC)



Los NNC presentan un ligero predominio del sexo masculino (53.1%) versus el 47.9% del sexo femenino. El grupo etario que presentó mayor frecuencia en hospitalización fueron los lactantes constituyendo el 53%. Gráfico 2

Gráfico 2

Frecuencia de NNC según grupo etario



Con respecto a la estancia hospitalaria, observamos una media promedio de 15.51 días, con una mediana de 7 días siendo el rango intercuartílico de 11. Sin embargo la Media de la Estancia estuvo entre 14 y 16 días.

Tabla 2

Estancia Hospitalaria observada en NNC 2008-2012

AÑO	Media	MEDIANA	Amplitud intercuartil	Valor mínimo	Valor máximo
En 5 años	15.51	7	11	1	859
2008	16.2	8	12	1	328
2009	16.07	7	11	1	504
2010	15.96	7	12	1	555
2011	15.82	7	10	1	859
2012	14.04	7	10	1	655

En cuanto a procedencia, la mayoría de NNC son procedentes de Lima Metropolitana (74.72%), observándose además que el 73% se encontraban afiliados al Seguro Integral de Salud.

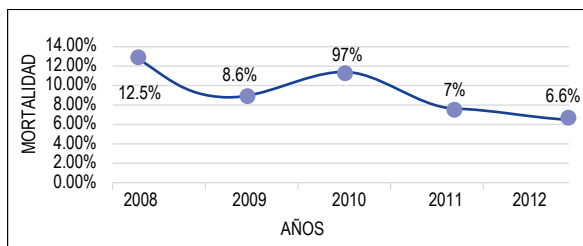
Los diagnósticos al ingreso fueron en primer lugar referentes a enfermedades infecciosas y parasitarias con una frecuencia del 24.8%. siendo la patología principal más frecuente la Diarrea y Gastroenteritis de origen presumiblemente infeccioso. En segundo lugar, están las enfermedades del aparato respiratorio con 19.1%, principalmente la neumonía por organismo a especificar.

En cuanto a los diagnósticos al alta, 52.7% de NNC registraron 3 diagnósticos, 26% tuvieron 4 diagnósticos, 12% hasta 5 diagnósticos, 6% con 6 diagnósticos y finalmente un 4% alcanzaron a registrar hasta 7 diagnósticos.

El 8% de todos los NNC de nuestro grupo de estudio ingresó a UCI durante su hospitalización. En relación a la tasa de mortalidad de NNC, esta fue de 8.48% en el período de estudio, observándose un descenso en el porcentaje de pacientes fallecidos a lo largo del tiempo del estudio.

Gráfico 3

Mortalidad de Niños con riesgo de Necesidades Especiales



La tasa de mortalidad de los NNC en comparación con la tasa de mortalidad del INSN, demuestra que los NNC tienen una tasa de mortalidad 3.38 veces más alta, y esto se correlaciona con una mayor estancia hospitalaria comparado con la estancia promedio institucional y de los NNC no fallecidos.

Se aplicó la prueba Chi Cuadrado a fin de establecer la significancia estadística entre las variables estudiadas con los siguientes resultados: Existe una correlación estadísticamente significativa ($p < 0.005$) entre la Mortalidad de los Pacientes NNC y estancia hospitalaria, ingreso a UCI, grupo etario, procedencia, diagnóstico principal y diagnósticos múltiples. También hubo correlación significativa entre no ingreso a UCI y menor número de diagnósticos.

Tabla 3

Tasa de mortalidad en los NNC, comparada con la Tasa de Mortalidad institucional

	Egresos NNC	Fallecidos NNC	Tasa de mortalidad de NNC	Tasa Mortalidad INSN
2008	1118	140	12.50	2.5
2009	1333	114	8.60	2.7
2010	1437	130	9	2.7
2011	1389	97	7	2.6
2012	1739	114	6.60	2.4

Tabla 4

Estancia hospitalaria diferenciada entre NNC egresados y fallecidos, comparada con estancia promedio en INSN. 2008-2012

	Media Estancia NNC vivos	Media Estancia NNC fallecidos	Estancia INSN
2008	16.2	32.7	12.2
2009	16.07	32.6	12.6
2010	15.96	39.7	12.9
2011	15.82	47.1	13.7
2012	14.04	39.5	12.6
Promedio	15.62	38.32	12.8

Se encontró asociación entre el número de sistemas afectados y la supervivencia. Por otro lado no se encontró asociación con el sexo de los pacientes.

Finalmente, se observa una correlación entre el no ingresar a UCI y menor cantidad de diagnósticos. ($p < 0.005$)

DISCUSIÓN

La emergencia de un grupo de pacientes pediátricos con características especiales en cuanto a su vulnerabilidad ha ido adquiriendo cada vez mayor importancia debido al progreso científico y tecnológico que permite la sobrevivencia de estos niños en el tiempo, pero acompañados de una serie de necesidades especiales de atención en salud.

Se han intentado varias definiciones desde McPhearson en el año 1998 ⁽¹⁾, y en Chile Flores ⁽²⁾, que trata de llamar la atención sobre este fenómeno para el cual los servicios de atención a niños, en especial los servicios de salud no estaban preparados.

Flores ⁽²⁾ establece una prevalencia de 19.20% de niños con enfermedades crónicas atendidos en un establecimiento de salud complejo similar al INSN. En el presente estudio encontramos una prevalencia creciente desde 9.74% para el año 2008 a 16.77% para el 2012 en el INSN, que demuestra un aumento importante y que es necesario continuar estudiando. Burns et al. ⁽⁵⁾ en Estados Unidos encontró una prevalencia de pacientes pediátricos que aumentaba alrededor de 5.59% al año durante los 15 años del estudio.

Aunque no hay diferencia notable en cuanto a frecuencia por sexo, es importante indicar que hay un discreto predominio del sexo masculino (53.1%), similar a otros reportes como de Flores et al. ⁽²⁾, así como Newacheck et al ⁽⁶⁾.

El grupo etario más frecuente en hospitalización son lactantes en los años 2008 al 2012 los cuales constituyen el 50% de los egresos cada año, pues muchas de las enfermedades complejas tienen sus orígenes en condiciones de manifestación precoz como malformaciones congénitas, enfermedades del metabolismo, enfermedades neurodegenerativas o sufrir eventos catastróficos como encefalopatía hipóxico isquémica, meningitis, sepsis severas etc.

Analizando estos hechos, se puede especular que los NNC, son de alto riesgo para presentar estancias prolongadas, requerir de manejo multidisciplinario, mayor uso de tecnología, por ende mayor costo hospitalario en su atención.

Otro factor importante a analizar es la estancia hospitalaria, pues encontramos que la media

de estancia es 7 días, que es la que en estudios similares delimitan una estancia corta o aceptable. Newacheck ⁽⁶⁾ encuentra que la estancia de los NNC es tres veces superior a los pacientes sin estas características, y que además existe correlación con una mayor mortalidad de forma significativa, resultados similares a los encontrados en nuestro estudio.

En cuanto a los diagnósticos de ingreso hospitalario, en nuestra serie encontramos que corresponde a enfermedades infecciosas como diarrea, y enfermedades respiratorias, explicable por ser las enfermedades más comunes en la edad pediátrica, encontrando luego las causas neurológicas y nutricionales. Flores et al. ^(2,3), encuentra predominio de enfermedades respiratorias.

Una de las características en la complejidad de atención de estos niños, es la dependencia de tecnología como requerimiento para mantener una calidad de vida aceptable que les permita permanencia en domicilio y realizar actividades propias de su edad, entre las principales son las ostomias (traqueostomía, gastrostomía), uso de catéteres venosos centrales de larga permanencia, sondas nasogástricas, además de dependencia de procedimientos como diálisis, ventilación mecánica no invasiva entre otros. En nuestro estudio no fue posible encontrar dicha información por falta de registro, y constituye una de las limitantes.

A pesar que la mortalidad hospitalaria en el INSN es relativamente baja (2.58), llama la atención la mortalidad observada en este grupo de niños con NNC (8.74), básicamente por la mayor vulnerabilidad, riesgos de complicaciones, mayor estancia hospitalaria y condiciones propias de algunas de las enfermedades que portan. Sin embargo, observamos una tendencia a disminuir durante el período estudiado, posiblemente por un más pronto reconocimiento, atención especializada y una mejor tecnología empleada.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El número de NNC está en aumento en el INSN, los cuales tienen mayor probabilidad de presentar estancias hospitalarias prolongadas, reingreso y fallecimiento en la institución.

Estos niños requieren de manejo multidisciplinario por la complejidad de sus patologías, así como

el mayor uso de tecnología, que contribuye a mejorar su calidad de vida, por lo que se hace imperativo la capacitación del personal de salud que atiende a estos niños en los diversos niveles de atención para poder solucionar los problemas que puedan presentarse en el transcurso de la vida de estos niños.

La TeleMedicina, que puede contribuir a salvar la brecha de especialistas y poder atender a estos pacientes en su lugar de origen.

Al ser niños con patologías crónicas, las cuales las instituciones de salud no están preparadas para su atención, pues el modelo de atención es de pacientes agudos. Por ello los procesos de atención deben adaptarse y cambiarse para atender adecuadamente las demandas de este

importante grupo pediátrico, especialmente en los establecimientos de alta complejidad.

Una de las estrategias planteadas para la atención integral de estos niños es a través de la formación de Unidades de Cuidados Paliativos Pediátricos que responden a estas necesidades, considerando como objetivos al paciente y su familia, la mejora de la calidad de vida y el alivio de sufrimiento que deviene con el tiempo complicaciones.

Se requiere que el Sistema Sanitario responda a esta demanda creciente y urgente, mediante servicios de atención adecuados desde el primer nivel de atención hasta el nivel más complejo, es un asunto que requiere prioridad en las Políticas Públicas de Salud por ser un derecho de los niños y adolescentes de nuestro país.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McPherson M, Arango P, Fox H. Et al. A new definition of children with special health care needs. *Pediatrics* 1998; 102 (1):137-140.
2. J.C. Flores, D. Carrillo, L. Karzulovic, J.Cerda et al. Niños y adolescentes con necesidades especiales de atención en salud: prevalencia hospitalaria y riesgos asociados. *Rev Med Chile* 2012; 140: 458-465.
3. J.C. Flores, M.Lizama, N. Rodriguez, M. Ávalos, et al. Modelo de atención y clasificación de "Niños y adolescentes con necesidades especiales de atención en salud-NANEAS": recomendaciones del Comité NANEAS de la Sociedad Chilena de Pediatría. *Rev Chil Pediatr.* 2016; 87 (3): 224-232.
4. S. Peterson-Carmichael, I. Cheifetz. The chronically ill patient: Pediatric considerations. *Respiratory Care.* June 2012; 57 (6): 993-1003.
5. Burns KH, Casey PH, Lyle RE, Bird TM, Fussell JJ, Robbins JM. Increasing prevalence of medically complex children in US hospitals. *Pediatrics.* 2010;126(4):638-646
6. P. Newacheck, S. Kim, S. Blumberg, J. Rising. Who is at risk for special Health care needs: Findings from the National Survey of Children's Health. *Pediatrics* 2008; 122 (2): 347-359.

CASOS CLÍNICOS

REPORTE DE CASO: TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN NIÑOS UN DIAGNOSTICO SUBESTIMADO

CASE REPORT: PULMONARY THROMBOEMBOLISM IN CHILDREN AN UNDERTIFIED DIAGNOSIS

Torrealva Maria^{1,2} Lizana Magaly²; Quispe Jennifer¹, Rondinelli Juan^{1,2}

RESUMEN

El presente caso se trata de una enfermedad no reportada y diagnosticada en pacientes pediátricos en la región de Ayacucho(1), en la paciente destaca no tener antecedentes patológicos sospechosos de importancia y clínica para la presentación de la enfermedad. En cuanto al caso las manifestaciones clínicas de inicio fueron aumento de volumen de rodilla y muslo izquierdo, dolor y limitación funcional de la articulación, posteriormente se añadieron síntomas de insuficiencia respiratoria; se realizaron las siguientes pruebas de imagen y laboratorio: ecografía de partes blandas de región musloinguinal izquierda, radiografía de torax, exámenes hematológicos, perfil de coagulación, bioquímicos para realizar el diagnóstico de trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar cuya etiología es desconocida, considerando patologías como Lupus eritematoso sistémico, Síndrome antifosfolipídico, alteración de la coagulación, procesos malignos; como intervención principal se utilizó heparinas de bajo peso molecular y corticoides; Al establecer el diagnóstico paciente presentó evolución tórpida y riesgo alto de morbimortalidad que finalizó en el fallecimiento de la paciente.

ABSTRACT

The present case is a disease not reported and diagnosed in pediatric patients in the Ayacucho region (1), in the patient it is worth not having a suspicious pathological history of importance and clinical presentation of the disease. As for the case, the clinical manifestations of onset were increased knee and left thigh volume, pain and functional limitation of the joint, subsequently respiratory failure symptoms were added; The following images and laboratory tests were performed: soft tissue ultrasound of the left musloinguinal region, chest x-ray, hematological examinations, coagulation profile, biochemicals to diagnose deep vein thrombosis and pulmonary embolism whose etiology is unknown, considering pathologies such as lupus erythematosus systemic, antiphospholipid syndrome, coagulation disorder, malignant processes; the main intervention were low molecular weight heparins and corticosteroids; When establishing the diagnosis, the patient presented a rapid evolution and a high risk of morbidity and mortality that ended in the death of the patient.

INTRODUCCIÓN

La tromboembolia pulmonar (EP) se refiere a la obstrucción de la arteria pulmonar por un trombo que se originó en otras parte del cuerpo.(2)(4) Las estimaciones de la incidencia anual de TEV en la población pediátrica general oscilan entre 0,14 y 0,21 por cada 10.000 niños (3)(6) y rara vez se diagnostica en población pediátrica (5)(6)

Las tradicionales escalas de Wells y Ginebra no consideran los factores de riesgos para niños como catéter venoso central (CVC) estados hipercoagulables (deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, enfermedad de células falciformes, síndrome nefrótico), tumores sólidos, enfermedad cardíaca (5)(6) haciendo difícil establecer la probabilidad diagnóstica.

¹ Hospital Regional de Ayacucho" Miguel Ángel Mariscal Llerena"

² Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga

Imagen N° 1

Se evidencia aumento de volumen de rodilla y muslo izquierdo con limitación funcional



REPORTE DEL CASO:

Paciente mujer en edad preescolar de 3 años de edad procedente de la Selva alta de rasgos faciales mestizos y servicios sanitarios básicos completos sin antecedentes patológicos de importancia clínica ni factores de riesgo registrados acude con aumento de signos inflamatorios en rodilla y muslo izquierdo (Ver imagen 1) acompañado de alzas térmica por lo que es referida con diagnóstico de artritis séptica, al examen físico se encontró aumento de volumen de rodilla y muslo izquierdo con signos de flogosis y limitación funcional por dolor intenso y signos vitales FC: 152, FR:56, PA:88/47, Temperatura: 36.5, Saturación 91%, Los exámenes diagnósticos de laboratorio iniciales arrojaron Hbl:9.4 gr/% leucocitos:5180 Neutrofilos:85% Bastones:10% Segmentados:75% VSG 8mm/h Plaquetas: 16900 . Perfil de coagulación APT: 65.48 SS(↑) Fibrinogeno:188.01mg/dl, Dímero D 15140.81 ng/ml se realizó exámenes diagnósticos de imagen radiográfica de rodilla izquierda: sin lesiones óseas visibles, y al carecer ecografía dopler se realizo estudio ecografico de partes blandas en localización inguinal bilateral donde se evidencia múltiples adenopatías de tipo inflamatorio en región izquierda, imagen hiperecogenica a nivel de la vena femoral común que a eco presión se demuestra resistente, compatibles con signos ecográficos de trombosis venosa profunda, por lo que se inicia un tratamiento predominantemente con Heparina de bajo peso molecular(enoxaparina) 13.5mg sc c/12h, a las 12 horas de hospitalización presenta dificultad respiratoria predominantemente disnea, tiraje subcostal(++), intercostal(++), por lo que se le indica estudios específicos , Angio-TAC pero al carecer de dicha prueba se indica radiografía de tórax donde se evidencia la "Joroba de Hampton" y "signo de westermark"

Ver figura 1. Compatibles con un diagnóstico de Embolismo pulmonar, se consideró como posible diagnósticos nosológicos enfermedades reumatológicas(Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome Antifosfolipidico), alteraciones primarias de la coagulación, por la presentación conjunta de alteraciones hematológicas(Anemia, trombocitopenia, leucopenia) y Trombosis Venosa conjunta se realiza referencia a centro especializado de mayor complejidad ,24 horas después presenta, insuficiencia respiratoria severa, edema de miembros inferiores y superiores, ruidos pulmonares agregados crepitos, roncales difusos en ambos campos pulmonares los exámenes de laboratorio reflejan : Dímero D: 8468.18 ngr/ml y Plaquetas 81 000, y se procede a ventilación mecánica

Figura N° 1

Radiografía de tórax donde se evidencia imagen de borde media convexo y base pleural derecha proyectada en campo pulmonar derecho "Joroba de Hampton", incremento de radio lucidez de campo pulmonar izquierdo asociado a disminución de la trama vascular "signo de westermark"

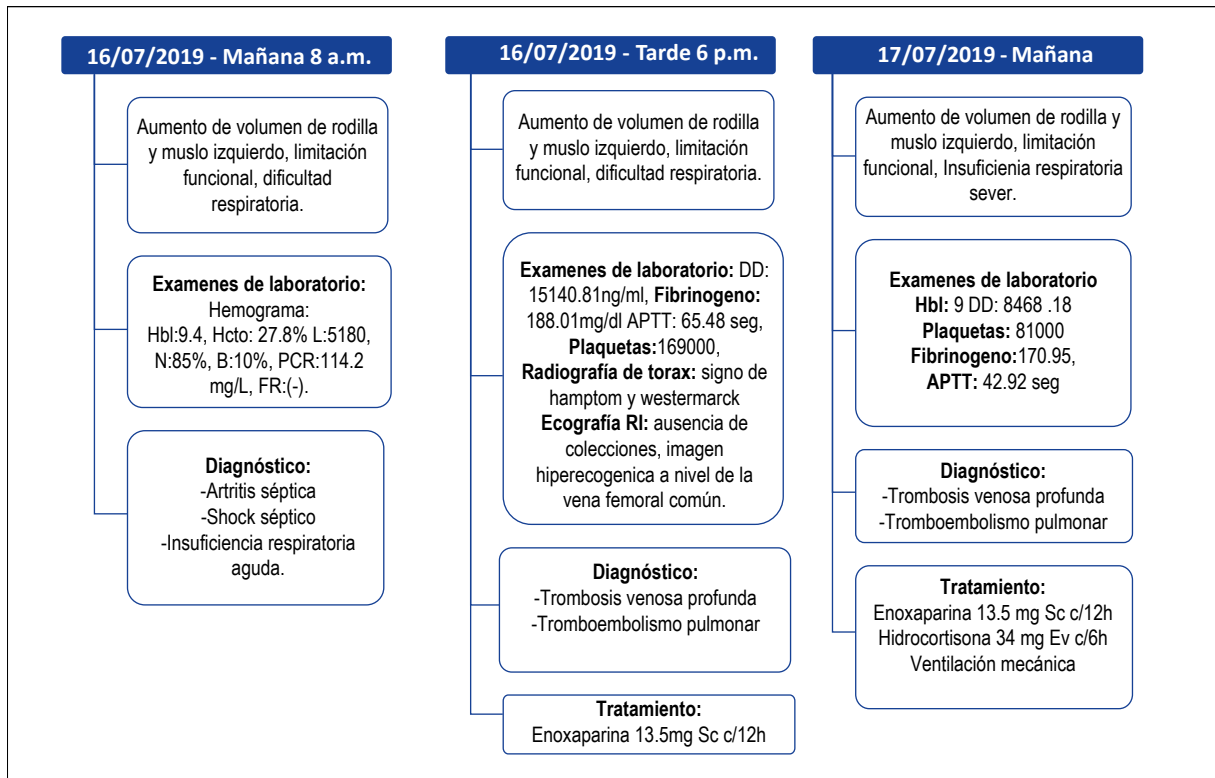


Figura N° 2

Corte transversal. Ecografía de vena y arteria femoral común se observa imagen hipoanecogenica que abarca la totalidad de la vena femoral común (Imagen cabeza de ratón)



Figura 2
Evolución clínica, laboratorios, y de imágenes durante hospitalización



DISCUSIÓN Y/O COMENTARIO

Aunque en adultos el Embolismo Pulmonar(EP) es frecuente y se asocia a factores de riesgo comunes (postración, antecedentes de trombosis venosa profunda, edad avanzada) en niños es poco frecuente y se encuentra poca similitud en los factores de riesgos asociados, siendo importante tener consideraciones especiales(5)(6)(7) ya que los riesgos son menores, por la falta de desarrollo de enfermedades que dañan el endotelio vascular y la falta de exposición a factores de riesgo protromboticos adquiridos como el uso de anticonceptivos orales, tabaco, embarazo y puerperio, neoplasias, entre otras (5)(6)(8) ya que rara vez pensamos en su diagnóstico y en muchos casos sólo se determina al realizar la necropsia(8) Este es un caso claro donde el enfoque diagnóstico en niños difiere un poco del enfoque en adultos, dado que las herramientas de predicción clínica (por ejemplo, el puntaje de Wells, Ginebra) carecen de utilidad en el diagnóstico de EP en niños(9)(10).

Detrás de esta patología en la paciente hay un conjunto de posibilidades diagnosticas que sumado a la edad de presentación, ausencia de

factores de riesgo, linfopenia, Plaquetopenia y anemia, nos alejan de problemas neoplásicos; siendo las enfermedades reumatológicas, como lupus eritematoso sistémico; síndrome antifosfolipídico catastrófico y las alteraciones hematológicas primarias los diagnósticos potenciales en el presente caso.

Por último, la evolución tórpida nos hace valorar el tiempo en la atención de este tipo de pacientes y en cada ingreso a las salas de emergencias pediátricas, es necesario tener presente esta posibilidad diagnóstica; ya que existen otras entidades nosológicas propias de este grupo etario,(traumatismos, artritis séptica, entre otras) cuya expresión clínica puede confundir y demorar un diagnóstico de enfermedad tromboembólica que retarda el inicio precoz del tratamiento específico, vital en el manejo de ésta grave enfermedad, que nos permita disminuir las graves complicaciones y la alta letalidad relacionada a ésta entidad.

CONSENTIMIENTO CONFIRMADO

Se contó con el consentimiento informado de la madre.

BIBLIOGRAFIA:

1. Unidad de Epidemiología y Estadística del Hospital Regional de Ayacucho Agosto 2019.
2. B Taylor Thompson, MD Christopher Kabrhel, MD, MPH. Overview of acute pulmonary embolism in adults. (Accesado 10 de Agosto). [Pagina web.] Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-acute-pulmonary-embolism-in-adults?search=pulmonary%20embolism&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
3. J. Olivares Ortiz, G. Botija Arcos, M. Rupérez Lucas y F. Cano Dorao. Tromboembolismo pulmonar: un diagnóstico no tan inesperado. Rev Pediatr Aten Primaria vol.16 no.63 Madrid jul./sep. 2014. (Accesado el 10 de Agosto) Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322014000400006
4. Victor F Tapson, MD Aaron S Weinberg, MD, MPhil Tratamiento, pronóstico y seguimiento de la embolia pulmonar aguda en adultos. 8 ACCESADO EL 2 DE Agosto) Disponible en https://www.uptodate.com/contents/treatment-prognosis-and-follow-up-of-acute-pulmonary-embolism-in-adults?search=pulmonary%20embolism&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
5. Anne M Stack, MD. Approach to cyanosis in children (Accesado el 10 de Agosto). [Pagina web.] Disponible en https://www.uptodate.com/contents/approach-to-cyanosis-in-children?search=pulmonary%20embolism%20in%20children&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
6. Manuela Albisetti, MD Anthony KC Chan, MBBS, FRCP, FRCP, Venous thrombosis and thromboembolism in children: Risk factors, clinical manifestations, and diagnosis (Accesado el 13 de Agosto). https://www.uptodate.com/contents/venous-thrombosis-and-thromboembolism-in-children-risk-factors-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=pulmonary%20embolism%20in%20children&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
7. Manuela Albisetti, Anthony KC Chah. Venous thrombosis and thromboembolism in children: Treatment, prevention, and outcome (Accesado 19 de Agosto) Disponible: https://www.uptodate.com/contents/venous-thrombosis-and-thromboembolism-in-children-treatment-prevention-and-outcome?search=anticoagulation%20in%20children&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
8. Grandmison GL, Durigon M. Pulmonary embolism: A rare cause of sudden infant death. Am J Forensic Med Pathol, 23 (2002), pp. 257-9 <http://dx.doi.org/10.1097/01.PAF.0000025639.29179.1A>
9. Clive Kearon, Kenneth A Bauer. Clinical presentation and diagnosis of the nonpregnant adult with suspected deep vein thrombosis of the lower extremity (Accesado el 15 de Agosto). Disponible en : https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-the-nonpregnant-adult-with-suspected-deep-vein-thrombosis-of-the-lower-extremity?search=wells&source=search_result&selectedTitle=1~78&usage_type=default&display_rank=1
10. Bryce A. Kerlin, Julie A. Stephens. Development of a Pediatric-Specific Clinical Probability Tool for Diagnosis of Venous Thromboembolism: A Feasibility Study. (Accesado el 16 de Agosto de 2019) Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4346381/>

REPORTE DE CASO: SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

CASE REPORT: HEMOPHAGOCYTIC SYNDROME, CLINICAL MANIFESTATIONS AND DIAGNOSIS

Massiel Jane Sifuentes Mota (). Cesia Jemima Matos Pilco (*).*

RESUMEN

El Síndrome hemofagocítico es una inflamación con respuesta inmune ineficaz, excesiva y prolongada. Se caracteriza por fiebre, citopenias, esplenomegalia, hemofagocitosis en médula ósea, hipertrigliceridemia e hipofibrinogenemia resultado de la disfunción de las células natural killer (NK) que lleva a sobreestimulación, proliferación y migración ectópica de células T.

Se describe el caso de un adolescente varón de 13 años de edad natural de Huancavelica, pérdida de peso de seis kilos en tres meses, ictericia, fiebre, hepatoesplenomegalia y pancitopenia. Se obtuvo en el aspirado de médula ósea mostrando grandes cantidades de histiocitos con hemofagocitosis, carga viral para virus Epstein Barr positivo, debido a contraposición cultural de familiar existió retraso en el diagnóstico etiológico y el tratamiento fue iniciado tardíamente con evolución desfavorable, falla multiorgánica, ingresa a ventilación mecánica, falleciendo a los 28 días de hospitalización.

PALABRAS CLAVE: síndrome hemofagocítico, criterios diagnósticos, HLH-2004, HScore para HLH

SUMMARY:

Hemophagocytic syndrome is an inflammation with an inefficient, excessive and prolonged immune response. Characterized by fever, cytopenias, splenomegaly, bone marrow hemophagocytosis, hypertriglyceridemia and hypofibrinogenemia resulting from dysfunction of natural killer cells (NK) that leads to overstimulation, proliferation and ectopic migration of T cells.

The case of a 13-year-old male teenager from Huancavelica is described, with clinical manifestations: weight loss of six in three months, jaundice, a history of fever, hepatosplenomegaly and pancytopenia. Large amounts of histiocytes with hemophagocytosis, positive viral load for EBV, relatives with family cultural contrast that delayed the etiological diagnosis and late treatment onset, unfavorable evolution, multiorganic failure, enter to mechanical ventilation and death at 28 days of hospitalization.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome hemofagocítico, también conocido como linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH por sus siglas en inglés) es un síndrome potencialmente fatal. Se caracteriza por una inflamación causada por una respuesta inmune ineficaz, excesiva y prolongada ⁽¹⁾HLH. Los síntomas y signos son resultado de la disfunción de las células *natural killer* (NK) que genera una sobrestimulación, proliferación y migración ectópica de células T, generando una sobreproducción de citosinas ^(2,3).

El SH puede ser primario o secundario, las formas primarias o genéticas se dividen en dos subgrupos, uno es la familiar que se presentan el 80% de los casos antes del año de edad y el otro son los síndromes asociados a deficiencias inmunes. Las formas adquiridas o secundarias se encuentran las malignas como leucemias y linfomas, las infecciones siendo las más importantes las virales,

(*) Médico Pediatra. Servicio de Hospitalización de Especialidades Pediátricas-Instituto Nacional de Salud del Niño de San Borja. Lima- Perú.

Correspondencia: msifuentesm@insnsb.gob.pe - 992246218

además las bacterianas, parasitarias o fúngicas. Entre los virus más frecuentes está el virus Epstein-Barr (VEB), el virus de citomegalovirus, virus herpes simplex, virus herpes humano-8 y VIH^(4,5). Entre ellos el más destacado el VEB hasta en un 70 %, con una incidencia mayor en la población asiática por lo que posiblemente tenga antecedentes genéticos⁽⁶⁾.

La mayoría de casos mortales son consecuencia del retraso a inicio de tratamiento, debido a la poca prevalencia de esta enfermedad y falta de especificidad de signo-sintomatología y datos de laboratorio. Por tal razón, el inicio temprano del tratamiento es esencial para la supervivencia⁽⁷⁾

Es difícil evaluar la verdadera epidemiología de la HLH. En general, se estima que en niños menores 18 años en todas las etnias y razas la incidencia es de aproximadamente 1 en 100,000. Se cree en gran medida que la condición no se reconoce, ya que la hemofagocitosis a menudo no es patológicamente evidente hasta la autopsia⁽⁸⁾.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 13 años natural de Pampas Tayacaya – Huancavelica. Ingresa al Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja (INSNSB) por emergencia, referido del Hospital Regional Huancayo. Dos meses antes de su ingreso presentó un cuadro de diarrea aguda y decaimiento que remitió con sales de rehidratación oral, pero persistió el decaimiento, un mes antes “sufre caída en el lodo” cursando con dolor abdominal, hiporexia y sensación de alza térmica por lo que es llevado a centro de salud evidenciándose palidez y pancitopenia motivo por el cual por es referido al hospital de Huancayo donde permaneció hospitalizado 1 mes, cursó con fiebre cuantificada por 4 días, ictericia, pérdida de peso, lesiones equimóticas y deterioro clínico, por sospecha de infección por citomegalovirus (IgG positivo) recibió Ganciclovir, además múltiples transfusiones (15 veces), posteriormente es referido para ampliar estudios al INSNSB.

Antecedentes: Sin antecedentes patológicos de importancia, sexto hijo de 7 hermanos todos aparentemente sanos y padres sanos. Vacunas completas. No contacto con tuberculosis, ni exposición a contaminantes ambientales.

Examen físico: Peso: 25 kilos, FC: 72 latidos por minuto, FR: 24 respiraciones por minuto, T°: 36.2°C. Piel: palidez, lesiones equimóticas

en brazos, piernas y espinas ilíacas, escasas petequias en miembros inferiores, ictericia en escleras. Abdomen se palpaba hígado a 4 cm por debajo del reborde costal derecho y punta de bazo, no doloroso. Limitación a la deambulaci3n, caminaba s3lo y en ocasiones con apoyo.

Evoluci3n: El paciente permaneci3 en el servicio de hospitalizaci3n de Especialidades Pediátricas del INSNSB por 4 semanas, los últimos 4 días en la unidad de cuidados intensivos.

Primera semana: El adolescente ingres3 con diagn3stico de pancitopenia y falla hepática, hemodinámicamente estable. Al ingreso se realiza tomografía toraco-abdomino-pélvica evidenciándose derrame pleural discreto a predominio derecho, hígado de 21 cm, y bazo de 16 cm)(Figura 1) sus exámenes de laboratorio mostraban bilirrubina total: 5.79 mg/dl, bilirrubina directa: 5.14, Hemograma: Hb: 9.6, leucocitos: 820, plaquetas: 47 000; Triglicéridos: 630 mg/dL, fibrin3geno: 90 mg/dl, ferritina: 51 ng/L, PCR: negativo, INR: 1.25, tiempo protrombina: 12.4 seg, albúmina: 2 g/dL, TGO: 271 U/L, TGP: 188 U/L, DHL: 2025. Inmunología lo evalúa por hipogammaglobulinemia (Ig G: 387, Ig M: 21, Ig A: 39, Ig E: 114) y concluye que es secundaria a la pancitopenia. Hematología sugiere realizar aspirado de médula ósea y biopsia de hueso para descartar de proceso linfoproliferativo. Se inici3 antibióticoterapia con Ceftriaxona (1.3 gr ev c/24 hrs) y luego de 4 días se rot3 a piperacilina/tazobactam (2.5 gr ev c/ 8 hrs) por neutropenia severa (410 10³/UL). Se realiz3 transfusiones (paquete globular, plaquetas y plasma fresco congelado). Se tom3 Bk en orina, esputo y heces todos negativos.

Segunda semana: se realiz3 aspirado de médula ósea, buscándose etiología probable de HLH, obteniéndose pancultivos negativos, serológicos negativos, aglutinaciones negativos, brucella negativo, VEB (EBNA) Ig G (+) 20.1 U/ml, cargas virales de CMV y VHS-6 negativos, TORCH Ig G y M negativos, Ig G y M parvovirus B19 negativos, Dimero D 0.88 ug/mL, Factor VIII: 129.5 %. (Normal). Se decidi3 iniciar corticoterapia (prednisona 1 mg/kg/día) por la sospecha de síndrome hemofagocítico, se continu3 con antibióticoterapia y soporte transfusional según requerimientos.

En la tercera semana se obtiene resultado de mielograma: “Médula ósea hipoplásica y grandes cantidades de histiocitosis con hemofagocitosis a determinar primaria o secundaria”, (Figura 2) no se logró obtener muestra para biopsia de hueso.

Se inicia ciclosporina, se suspende prednisona y se continúa con dexametasona endovenosa. Se realiza junta médica donde se decide ampliar estudios para buscar etiología autoinmune, neoplásica o infecciosa (viral y hongos), previos al inicio de terapia según protocolo HLH – 2004, se decide suspender corticoterapia y ciclosporina para realizar biopsia de hueso.

Madre se niega a nuevos controles séricos, biopsia de hueso y a la probabilidad de inicio de quimioterápicos, alegando que su niño tiene “Mal de cerro” por lo que en la cosmovisión andina requiere realizar como tratamiento un “pago a la tierra”, debido a ello se acordó y autorizo realizar dicho ritual en las instalaciones del hospital pero madre se negó, refería que dicho pago se debía realizar en el lugar de los hechos (Huancavelica), pero por el estado del paciente no era posible el alta médica. Solicitó retiro voluntario e intentó fugarse con niño, notificándose a la fiscalía encargada.

Figura 1

Tomografía toraco-abdomino-pélvica (29/3/19):
Hígado de 21 cm, y bazo de 16 cm.

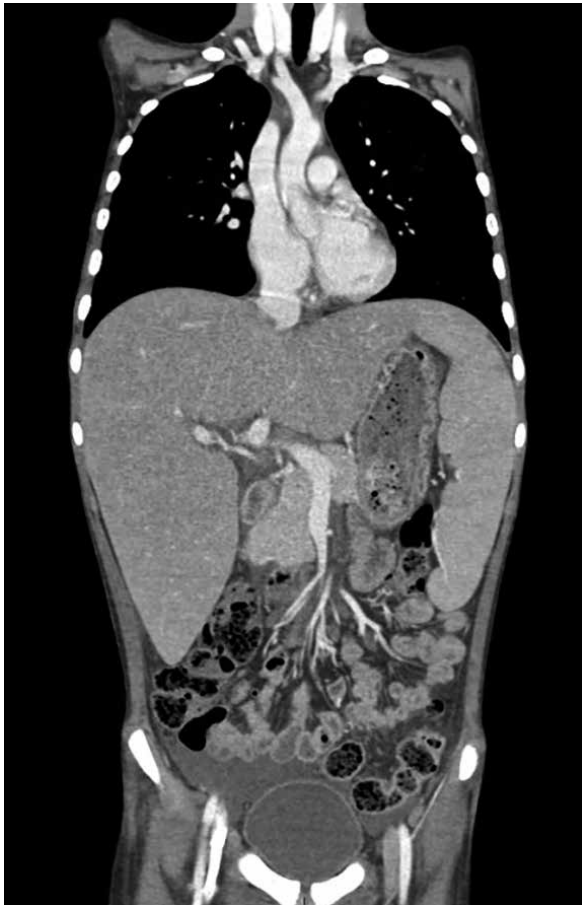


Figura N°2

Aspirado de Médula Ósea
Médula Ósea hipoplásica, se aprecia grandes cantidades de histiocitosis con hemofagocitosis a determinar primaria o secundaria.



Durante la última semana de hospitalización, se le realiza nuevos controles: microglobulina: 5.93 (elevado), Complemento C3 y C4 normales. ANA: negativo. PCR para aspergillus: positivo, carga viral VEB: (+) 2884 copias log10 3.46 del virus. Se inicia voriconazol por infección por aspergillus probablemente oportunista y no etiológico. Paciente presenta nuevamente con picos febriles (38.5°) y escasa gingivorragia, recibe politransfusiones antes de la biopsia de hueso, pero posterior al procedimiento en recuperación presenta signos de insuficiencia respiratoria, por lo que se realizó radiografía de tórax encontrándose derrame pleural derecho (figura N°3), se coloca tubo de drenaje retirando 500 ml de líquido amarillo seroso, y pasa a la Unidad de Cuidados Intensivos, observándose piel con ictericia y palidez, murmullo vesicular disminuido en hemitórax derecho, hígado a 5 cm x debajo del reborde costal derecho (aumentó 1 cm desde su ingreso), bazo aún palpable y quejumbroso. Se reinició dexametasona 9 mg/día y ciclosporina 72 mg c/12 horas, se inicia anfotericina B 24 mg c/ 24 horas, meropenem 900 mg c/ 8 horas y vancomicina 360 mg c/6 horas; se realiza tomografía (figura 4) y radiografía controla los 2 días (figura 5). Al examen se agregan edemas en miembros inferiores, se evidencia retracciones subcostales, murmullo vesicular disminuido en ambos hemitórax. Se agrega furosemida. A pesar de tratamiento presenta mayor dificultad respiratoria por lo que se decide

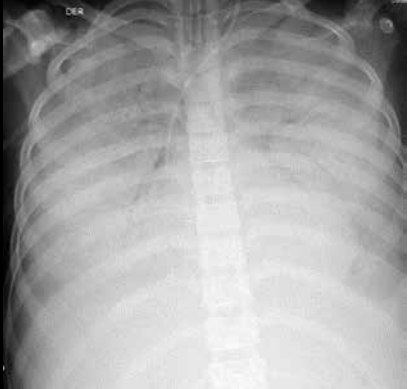
Figura N°3
Infiltrado parenquimal



Figura N°4
TEM toracoabdominal



Figura N°5
Infiltrado parenquimal
con derrame pleural derecho.
(hepatoesplenomegalia) bilateral.



conectarlo a ventilación mecánica. Se inicia inotrópicos (adrenalina y noradrenalina), sedantes (fentanilo y midazolam) en infusión, presenta dos paros cardiorespiratorios, se realiza maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada sin respuesta constatando el fallecimiento.

COMENTARIO

Según datos epidemiológicos la incidencia del síndrome hemofagocítico varía según regiones geográficas. En Suecia se reportaron 1 de cada 50 000 nacidos vivos ⁽⁹⁾, Turquía 7.5 de 10 000 nacidos vivos ⁽¹⁰⁾, en estados unidos de 1 por cada 100 000 nacidos vivos según un estudio en el hospital pediátrico de Texas ⁽¹¹⁾. Sin embargo en todo el mundo, se desconoce la incidencia de la FHL (familiar), e incluso hay menos datos epidemiológicos sobre los de tipo secundarios ⁽⁶⁾. Debido a ello se presenta este caso no sólo como aporte epidemiológico sino también con la finalidad de mostrar la diversidad de manifestaciones clínicas según la evolución de la enfermedad y la importancia de un inicio temprano al tratamiento.

La Sociedad de Histiocitosis ha desarrollado criterios para el estudio clínico de HLH-2004, la cual establece el diagnóstico a través del cumplimiento de 5 de los 8 hallazgos clínicos - laboratoriales, o por la presencia de mutaciones genéticas vinculadas a FHL⁽⁷⁾

El caso que presentamos, cumplió con cinco de los ocho criterios establecidos por la Sociedad de Histiocitosis, pancitopenia, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenia, ferritina elevada,

esplenomegalia y el resultado del aspirado de médula ósea, hemofagocitosis.

Tabal N°1

Criterios diagnósticos HLH - 204 Sociedad de Histiocitosis (7)

Fiebre
Esplenomegalia
Citopenias:
- Hb < 9 g/dl
- Plaquetas < 100 000 elementos/mm³
- Leucocitos < 1 000 elementos/mm³
Triglicéridos > 265 mg/dl y/o fibrinógeno < 150 mg/dl Ferritina > 500 ug/L
Hemofagocitosis en médula ósea
Disminución o actividad de las natural killer
CD24 soluble > 2.400 U/ml

Los signos más frecuentes de HLH son fiebre que dura mayor a 7 días (75%), por lo que la ausencia hace muy poco probable el diagnóstico, hepatoesplenomegalia (60%), pancitopenia, linfadenopatía(50%), erupciones cutáneas en la mayoría de los pacientes, tenemos datos bioquímicos como hipertrigliceridemia y la hipofibrinogenemia (50%) sin embargo pueden no estar presentes o aparecer tardíamente, la hiperferritinemia dato que tiene un 90% de sensibilidad y 96% de especificidad o elevación de la deshidrogenasa láctica(DHL) en un 90%,datos de disfunción hepática e hipoproteinemia que en la mayoría son severas ⁽⁷⁾. No todos los criterios de HLH se encuentran presentes inicialmente, por lo que es necesario el seguimiento de los signos clínicos y de los marcadores de inflamación por laboratorio y patología. En nuestro reporte de caso en un inicio no estaba presenta la fiebre prolongada, no se evidenciaba lesiones dérmicas y la ferritina

presentó valores normales, posteriormente en los controles la ferritina se elevó (segunda semana de 51 a 2027 ng/L), la fiebre reapareció siendo persistente en los últimos 5 días.

El HLH es una enfermedad compleja que afecta a varios órganos diferentes, por lo tanto, los signos y los síntomas pueden ser extremadamente variables y no patognomónicos. Los criterios HLHL- 2004 tienen limitaciones y pueden ser difíciles de distinguir de una sepsis severa o brote de una enfermedad subyacente (lupus, linfoma, enfermedad de Still)⁽¹²⁾. Su especificidad para HLH o su capacidad para diferenciar la enfermedad primaria de la secundaria es poco claro. Se han descrito varios casos donde el cumplimiento de los criterios HLH-2004 oscureció los diagnósticos de neoplasias subyacentes y retrasaron la administración de tratamiento adecuado⁽¹³⁾. Debido a esta poca precisión de los criterios para determinar no sólo el diagnóstico y etiología se insistió en la confirmación de diagnóstico mediante la toma de biopsia de hueso del paciente para descartar malignidad antes de iniciar el tratamiento para HLH, no hubo colaboración por parte de familiares quienes se negaban al procedimiento, motivo por el cual fue un retraso para el diagnóstico adecuado e inicio pronto del tratamiento.

De acuerdo con estas limitaciones Fardet et al. en el 2014 publicaron un estudio multicéntrico de 312 pacientes donde a cada criterio se le asigna una puntuación según presencia o no y según valores de datos bioquímicos. Este Hscore fue usado para determinar si el HLH o SH era reactivo o secundario.^(13, 15)

Tabal N°2

Score para diagnóstico de SH Fardet y colaboradores - 2014 (13)

PARAMETROS	PUNTUACIÓN
• Inmunosupresión (z)	• No: 0 - Si: 18
• Temperatura (°c)	• < 38.4: 0 — 38.5 a 39.4: 33 - > 39.4: 49
• Organomegalia	• No: 0 — Hepatomegalia o esplenomegalia: 23 — hepatomegalia y esplenomegalia: 38
• Citopenias (+)	• 1 serie: 0 — 2 series: 24 — 3 series: 34
• Ferritina (ng/ml)	• < 2000: 0 - 2000a 6000: 35 - > 6 000: 50
• Triglicéridos (mmol/L)	• < 1.5: 0 - 1.5 a 4: 44 - > 4: 64
• Fibrinógeno (gm/L)	• > 2.5: 0 - <= 2.5: 30
• TGO (IU/L)	• < 30: 0 - >= 30: 19
• Hemofagocitosis en aspirado de médula ósea	• No: 0 — Si: 35
(*) VIH, tratamiento inmunosupresor	(+) Hb <= 9.2 gm/dl, Leucocitos: <= 5 000/mm ³ , plaquetas <= 110 000/mm ³ .

Donde se determinó que las probabilidades de ser un SH con puntuación <= a 90 tenía sólo un 1% y >= 250 un 99% de ser un SH, además que diferencia que una puntuación 230 era positivo para SH reactivo y menor a 125 negativo⁽¹³⁾. Siguiendo este Hscore y su puntuación el paciente al ingreso obtuvo una puntuación: Inmunosupresión: 0, fiebre: 0, organomegalia: 38, citopenia: 34, ferritina: 0, triglicéridos: 64, fibrinógeno: 30, TGO: 19 (no es criterio), hemofagocitosis: 0. Total: 185 puntos. Al ingreso tenía una probabilidad de ser un SH en un 60 % aproximadamente, por lo que se fue descartando los diagnósticos diferenciales como leucemia, sepsis, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia hepática primaria. Posteriormente y con controles se agregó ferritina: 35 y aspirado de médula ósea: 35. Total: 255 puntos. Con probabilidad de SH en un 99% y positivo a ser secundario o reactivo. A nuestro criterio, ambos tanto criterios diagnóstico HLH-204 y Hscore son de mucha utilidad para orientarnos al diagnóstico y etiología.

Identificar el desencadenante de la activación inmune no controlada es crucial para el manejo. En términos generales, si el paciente se encuentra estable, se puede intentar únicamente el manejo específico de la infección o de la enfermedad subyacente, con o sin corticosteroides, y mantener un seguimiento estrecho. Sin embargo, en la mayoría de los casos los pacientes se encuentran en malas condiciones generales, por lo que un manejo agresivo con el protocolo HLH-04 debe iniciarse en espera de los resultados diagnósticos. A pesar del aumento de conocimiento sobre HLH, aún es difícil diferenciarlo de otras condiciones superpuestas⁽¹²⁾. Los pacientes con EBV-HLH como es el caso de nuestro paciente, poseen una alta carga de ADN de EBV en sangre periférica al diagnóstico de la enfermedad. Por lo tanto, la PCR cuantitativa de las cargas de EBV es una herramienta útil para diagnosticar y evaluar el efecto del tratamiento⁽¹⁴⁾. Existen los protocolos HLH-94/2004 régimen (Terapia sistémica incluye etopósido, dexametasona y ciclosporina A) y L-DEP de rescate (Doxorrubicina liposomal junto con etopósido y alta dosis de metilprednisolona) que son para el tratamiento de HLH. El rituximab puede ser útil para el control de infecciones por el VEB. La inmunoglobulina intravenosa puede utilizarse como terapia adyuvante para otras infecciones virales. En algunos estudios pacientes adultos y adolescentes con VEB – HLH tienen mejor respuesta con L- DEP como primera línea a diferencia de la población pediátrica⁽⁶⁾. Finalmente

el trasplante de células madre hematopoyéticas (HSC) es más efectivos en VEB- HLH. Según los resultados de la Histiocyte Society, la tasa general de supervivencia no fue muy diferente en

los protocolos HLH-94 y HLH-2004; sin embargo, la tasa de mortalidad antes del HSC fue menor en pacientes tratados con HLH-2004 que en los tratados con HLH-94⁽¹⁵⁾.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Janka GE. Hemophagocytic syndromes. *Blood Rev.* 1 de septiembre de 2007;21(5):245-53.
2. Freeman HR, Ramanan AV. Review of haemophagocytic lymphohistiocytosis. *Arch Dis Child.* 1 de julio de 2011;96(7):688-93.
3. Bautista KAE, Fossas PG. Síndrome hemofagocítico. Conceptos actuales. *Gac Médica México.* 2013;431-7.
4. Young P, Peroni J, Finn BC, Venditti JE, Preiti V, Bullorsky E, et al. Síndrome hematofagocítico: Reporte de cuatro casos y revisión de la literatura. *Rev Médica Chile.* febrero de 2011;139(2):224-9.
5. Peña C, Valladares X, Cabrera ME. Síndrome hemofagocítico secundario: reporte de 5 casos. *Rev Médica Chile.* noviembre de 2013;141(11):1475-9.
6. Lai W, Wang Y, Wang J, Wu L, Jin Z, Wang Z. Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults and adolescents—a life-threatening disease: analysis of 133 cases from a single center. *Hematology.* 26 de noviembre de 2018;23(10):810-6.
7. Henter J-I, Horne A, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2007;48(2):124-31.
8. George MR. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: review of etiologies and management [Internet]. *Journal of Blood Medicine.* 2014 [citado 26 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.dovepress.com/nbsphemophagocytic-lymphohistiocytosis-review-of-etologies-and-manage-peer-reviewed-article-JBM>
9. Henter JI, Elinder G, Söder O, Ost A. Incidence in Sweden and clinical features of familial hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Acta Paediatr Scand.* abril de 1991;80(4):428-35.
10. Gürgey A, Göğüş S, Ozyürek E, Aslan D, Gümrük F, Cetin M, et al. Primary hemophagocytic lymphohistiocytosis in Turkish children. *Pediatr Hematol Oncol.* agosto de 2003;20(5):367-71.
11. Niece JA, Rogers ZR, Ahmad N, Langevin A-M, McClain KL. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in Texas: Observations on ethnicity and race. *Pediatr Blood Cancer.* 2010;54(3):424-8.
12. Oguz MM, Sahin G, Acoglu EA, Polat E, Yucel H, Celebi FZO, et al. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in pediatric patients: a single center experience and factors that influenced patient prognosis. *Pediatr Hematol Oncol.* 2 de enero de 2019;36(1):1-16.
13. Fardet L, Galicier L, Lambotte O, Marzac C, Aumont C, Chahwan D, et al. Development and Validation of the HScore, a Score for the Diagnosis of Reactive Hemophagocytic Syndrome. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(9):2613-20.
14. Yanagaisawa R, Matsuda K, Ohga S, Kanegane H, Morimoto A, Okamoto Y, et al. Factors predicting the recurrence of Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in children after treatment using the HLH-2004 protocol. *Int J Hematol.* 1 de mayo de 2019;109(5):612-7.
15. Yanagisawa R, Nakazawa Y, Matsuda K, Yasumi T, Kanegane H, Ohga S, et al. Outcomes in children with hemophagocytic lymphohistiocytosis treated using HLH-2004 protocol in Japan. *Int J Hematol.* 1 de febrero de 2019;109(2):206-13.

DETECCIÓN DE HIPOGLICEMIA MEDIANTE UN SISTEMA DE ALARMA ELECTRÓNICA VÍA MONITOREO CONTINUO DE GLICEMIA: REPORTE DE UN CASO

HYPOGLICEMIA DETECTION USING AN ELECTRONIC ALARM SYSTEM WITH CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING: CASE REPORT

Angulo, Julissa ^{1,a}; Zhang, Cristian ^{2,b}; Manrique, Helard ^{3,c}; Leey, Julio ^{4,c}

RESUMEN

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica caracterizada por un daño progresivo en distintos órganos. Los dispositivos de Monitoreo Continuo de Glucosa (MCG) permiten un mejor control de esta enfermedad, reduciendo la duración y cantidad de episodios de hiperglicemia e hipoglicemia.

Los dispositivos de MCG son herramientas útiles en el manejo de pacientes con DM, más aún en la población pediátrica y en aquellos que reciben insulina, ya que permiten un control personalizado y mayor adherencia al no realizar múltiples punciones digitales. No obstante, la educación al paciente sobre el correcto uso de estos dispositivos es fundamental para evitar errores frecuentes que impactan en sus curvas de glucosa, tales como los que se citan en el reporte.

Presentamos el siguiente reporte de caso de un paciente pediátrico con diagnóstico de DM tipo 1 cuyo manejo por consultorio externo de endocrinología pediátrica e incluyó el uso de dispositivos de MCG.

Palabras Clave: Monitoreo Continuo Glucosa, Diabetes Mellitus

SUMMARY

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease characterized by a progressive damage in different organs. Continuous Glucose Monitoring (CGM) devices are recommended for optimal disease management, reducing the duration and number of hypoglycemic and hyperglycemic episodes.

CGM devices are useful tools used for management of DM, especially in the pediatric population and those under insulin regimen therapy, allowing a personalized and more adherent approach by not performing repetitive finger pricking. Nonetheless, patient's education regarding adequate use of these devices is crucial to avoid frequent mistakes that may impact on the glucose trace levels, such as those that we discuss further in the report.

We present the following case report of a pediatric patient with diagnosis of type 1 DM, who was followed in an outpatient pediatric endocrinology clinic using CGM devices.

Keywords: Continuous Glucose Monitoring, Diabetes Mellitus

¹ Centro de Referencia Especializada en Diabetes Infantil (CREDIN), Nuna Pediatría Integral

² Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia

³ Centro de Investigación de la Diabetes, Obesidad y Nutrición

⁴ Profesor Asistente de Medicina, Director de la Clínica de Tecnología en Diabetes, Universidad de Florida

INTRODUCCIÓN:

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica caracterizada por aumento en los niveles de glicemia, sea por ausencia de insulina (DM tipo 1) o resistencia a la misma (DM tipo 2) (1). Según los datos estadísticos nacionales, en el Perú se diagnostican más de 15000 casos nuevos de DM por año, en su gran mayoría DM tipo 2 (97% de los casos) (2).

La DM tipo 1 es una enfermedad autoinmune generalmente diagnosticada en la población pediátrica y adultos jóvenes (3). Si bien la incidencia y prevalencia de DM tipo 1 es mucho menor a la de DM tipo 2, esta enfermedad conlleva cuidados más complejos debido a que necesita controles de glicemia frecuentes y tratamiento con insulina por el resto de la vida (4). Adicionalmente, existen distintos desafíos en el control de la DM tipo 1, como el temor y aversión a las frecuentes mediciones de glucosa capilar, el uso de insulina y los episodios de hipoglicemia (4). El Monitoreo Continuo de Glucosa (MCG) mide los niveles de glucosa subcutánea de manera constante minimizando las punciones digitales por glucometría capilar, lo cual permite un mejor control y personalización del tratamiento de acuerdo a los datos de glucosa obtenidos del registro del paciente.

No existen estudios nacionales sobre el manejo de pacientes con DM tipo 1 con dispositivos de MCG. Sin embargo, la evidencia en países desarrollados muestra los beneficios de estas herramientas en el manejo de esta enfermedad, con un alto índice de satisfacción por parte del usuario, disminución de los eventos de hipoglicemia y mejor control de la diabetes (5). A continuación, presentamos el caso de un paciente pediátrico que utilizó el MCG al menos en 2 ocasiones durante la pandemia del COVID-19.

REPORTE DE CASO

Paciente femenina de 11 años, en estadio puberal Tanner III sin menarquia, con debut de DM tipo 1 a los 5 años en el 2015, con episodio de cetoacidosis (glicemia basal de 735 mg/dL y HbA1c 12.5%) requiriendo manejo en la unidad de cuidados intensivos por 3 días. Fue dada de alta con insulino terapia de Glargina U100 y Lispro.

Fue evaluada periódicamente por consultorio externo de endocrinología pediátrica desde

los 7 años de edad, en el año 2017, hasta la actualidad. Desde un inicio, la dosis de Glargina U100 y Lispro ha sido reajustada en múltiples oportunidades debido a hiperglicemia y a la persistencia de episodios de hipoglicemia diurnos y nocturnos (relacionados a actividad física). En Julio-Agosto del 2020 se le colocó un sensor de MCG FreeStyle Libre 14 day (Abbott) (siguiendo las instrucciones del fabricante) (6). Se realizó un control 14 días después de colocado el sensor, en donde se disminuyó la dosis de Glargina U100 de 16UI a 15UI debido a algunos episodios nocturnos de hipoglicemia y se aumentó la dosis de Lispro de 6UI - 5UI - 3UI a 8UI - 8UI - 6UI antes de las comidas debido a episodios de hiperglicemia postprandial. Además, se le indicó disminuir la dosis de Lispro si ingiere menos carbohidratos y se reforzó la educación en cuanto a conteo de carbohidratos, enfatizando su ingesta durante episodios de actividad física. El sensor MCG FreeStyle Libre 14 day Abbott mostró un indicador de gestión de glucosa (HbA1c estimada) de 6.5%, con una glucosa promedio de 135 mg/dL, variabilidad de glucosa de 38% (% de desviación estándar dividida por el promedio de la glucosa), tiempo en rango (70-180 mg/dL) 72% y tiempo en hipoglicemia (menor a 70 mg/dL) de 6%. Este sensor MCG Libre 14 day no da alarmas por hipoglicemia.

A inicios del 2021, la paciente regresa a control médico con incrementos progresivos de Glargina U100 hasta 21UI por las noches y Lispro 9UI – 9UI – 7UI antes de los alimentos, tenía episodios de hiperglicemia postprandial con una HbA1c sérica de 7.5%. Estos hallazgos motivaron un nuevo estudio con MCG (Marzo-Abril 2021), esta vez con un monitor FreeStyle Libre 2 (Abbott) que sí cuenta con una alarma de hipoglicemia que alerta al paciente de niveles bajos de glucosa siempre y cuando la lectora este cerca al paciente. Durante este periodo de tiempo la madre de la paciente tuvo COVID-19 y la paciente se fue a vivir con sus abuelos durante el monitoreo. Cabe resaltar que mucha de la autogestión de la dosis de insulina se realizaba bajo la supervisión de la madre. El reporte del MCG mostró un indicador de gestión de glucosa (HbA1c estimada) de 6.4%, una glucosa promedio de 128 mg/dL, variabilidad de glucosa 42.1%, tiempo en rango (70-180 mg/dL) de 72% y tiempo en hipoglicemia (<70 mg/dL) de 12%. Durante su control realizado 14 días después de la colocación del segundo sensor, se modificó el régimen de tratamiento a Glargina U100 19UI en la noche, Lispro 10UI – 10UI – 7UI,

además de reforzamiento en las pautas sobre glicemias antes de realizar actividad física.

En la **Tabla 1** se comparan las variables obtenidas por los monitores sin y con alarma de hipoglicemia. En las **Figuras A y B** se aprecian trazados representativos de episodios de hipoglicemia con el monitor FreeStyle Libre 14 day (Abbott) (sin alarma de hipoglicemia) y el MCG Freestyle Libre 2 (Abbott) (con alarma de hipoglicemia), respectivamente.

Tabla 1
Comparación entre MCG sin y con alarma de hipoglicemia

Variables	Julio-Agosto 2020 (Sin alarma)	Marzo-Abril 2021 (Con alarma)
Peso (kg)	36	39
Glucosa promedio (mg/dL)	135	128
Variabilidad de Glucosa (% Desviación Estándar / Promedio)	38%	42%
HbA1c estimada (%)	6.3	6.4
Porcentaje de Tiempo en rango		
- Hiperglicemia (> 180mg/dL)	21%	16%
- Rango apropiado (70-180 mg/dL)	73%	72%
- Hipoglicemia (<70 mg/dL)	6%	12%
Promedio de escaneos por día (mediana y Q1-Q3)	16 (12-17)	15 (13-17)
Episodios de Hipoglicemia		
- Total de Eventos	19	23
- Duración promedio (en minutos)	68	123
Cambios al Tratamiento	<u>Antes del sensor:</u> Glargina 16UI Lispro 6UI - 5UI - 3UI <u>Después del sensor:</u> Glargina 15UI Lispro 8UI - 8UI - 6UI	<u>Antes del sensor:</u> Glargina 21UI Lispro 9UI - 9UI - 7UI <u>Después del sensor:</u> Glargina 19UI Lispro 10UI - 10UI - 7UI

DISCUSIÓN:

Los pacientes con DM están familiarizados con el uso de glucómetros tradicionales, los cuales necesitan múltiples punciones digitales diarias. Los dispositivos de MCG son herramientas que ayudan en el manejo de los pacientes con DM, especialmente en aquellos con DM tipo 1 ya que permiten medir los niveles de glucosa de forma continua durante el día y la noche. En países desarrollados, el uso de estos dispositivos forma parte del cuidado estándar de DM. En el Perú, no existe data nacional sobre el uso MCG en el manejo de pacientes con DM tipo 1.

Los dispositivos de MCG cuantifican en tiempo real las variaciones de glucosa en el tejido celular subcutáneo, permitiendo un manejo más personalizado y evitar eventos adversos relacionados al tratamiento, como los episodios de hiperglicemia e hipoglicemia, siendo estos últimos más peligrosos. Esto se puede evidenciar en los múltiples reajustes de tratamiento aplicados en el caso expuesto, los cuales permitieron un adecuado control de los episodios de hipoglicemia de la paciente.

Existe un consenso que define los valores adecuados para cada variable reportada por el sensor. Cabe destacar que los valores objetivos recomendados para pacientes pediátricos varían de acuerdo al nivel de acceso a un control adecuado de su enfermedad; por ejemplo, se recomienda una HbA1c de 7.0% en aquellos con adecuado acceso a control de su enfermedad, mientras que un valor entre 7.0-7.5% es aceptable para aquellos que no puedan monitorear constantemente sus niveles de glucosa o que hayan tenido episodios frecuentes y severos de hipoglicemia. En líneas generales, para un paciente pediátrico con DM tipo 1, se recomienda una HbA1c entre 7.0-7.5%, un tiempo en rango apropiado >70% (70-180 mg/dL), un tiempo por debajo del rango <5% (en este caso se consideran dos valores, <4% para valores <70 mg/dL y <1% para valores <54 mg/dL) y un tiempo por encima del rango <25% (>180 mg/dL; y <5% para valores >250 mg/dL) (7).

Los MCG se pueden dividir en dos grandes grupos: [1] MCG tipo ciego y [2] MCG tipo abierto. Los MCG tipo ciego muestran el comportamiento de la glucosa sin las posibles alteraciones/correcciones por parte del usuario, debido a que en estos tipos de dispositivos no se visualizan los niveles de glucosa en tiempo real. Los MCG tipo abierto permiten al paciente escanear libremente los valores de glucosa y monitorearlos en tiempo real. Esto a su vez permite al usuario participar activamente en el manejo de su enfermedad, incentivando el monitoreo en momentos específicos (antes y después de alimentos y/o actividad física) y brindando en tiempo real los cambios de glucosa de acuerdo a las conductas del paciente (administración de insulina si se detecta hiperglicemia, ingesta de carbohidratos en caso de hipoglicemia). Todo esto tiene como meta cambiar o reforzar las conductas del paciente con el fin de obtener un mejor control glicémico.

Figura A

Trazado de glucosa intersticial usando el MCG Libre 14 day (sin alarma de hipoglicemia). Los círculos blancos en la curva representan escaneos efectuados por el usuario.



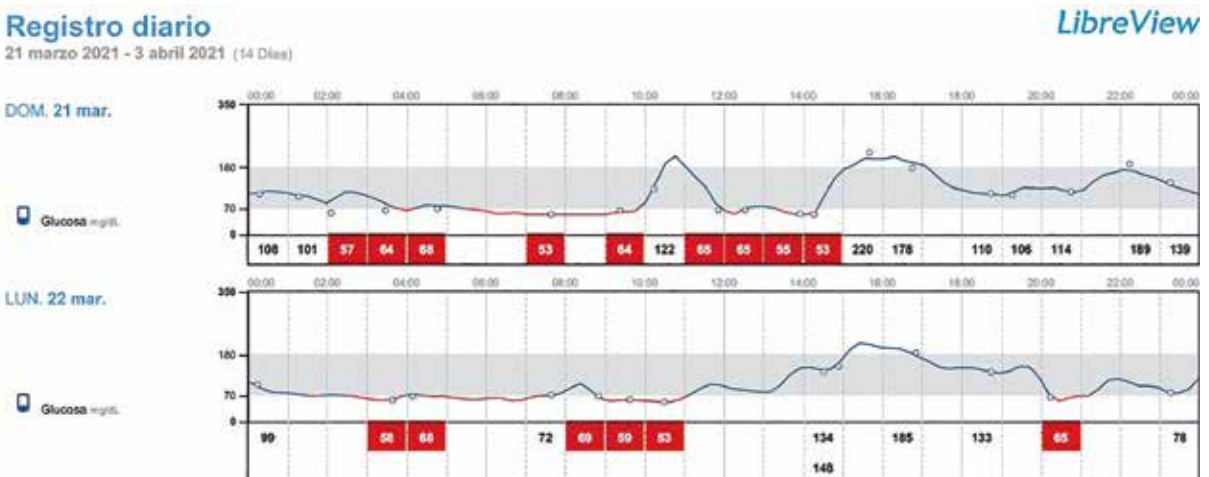
Figura B

Trazado de glucosa intersticial usando el MCG Libre 2 (con alarma de hipoglicemia). Los círculos blancos en la curva representan escaneos efectuados por el usuario.



Figura C

Trazado de glucosa intersticial usando el MCG Libre 2 (con alarma de hipoglicemia). Los círculos blancos en la curva representan escaneos efectuados por el usuario.



El porcentaje de tiempo en hipoglicemia en el presente caso aumentó significativamente en el segundo MCG (6% vs. 12%). Este hallazgo en particular puede explicarse, especialmente en la población pediátrica-adolescente, por el nivel de autonomía/madurez del paciente para tomar decisiones de acuerdo a sus niveles de glucosa. Es común que el cuidador (padres o abuelos) sean los que realizan los ajustes a las dosis de insulina, disminuyendo así la capacidad de autogestión del paciente. Durante el segundo MCG la paciente no estuvo viviendo con su madre, quien era la que realizaba esta función supervisora. Esto explica el aumento de episodios de hipoglicemia en este periodo (8).

En pacientes con DM tipo 1, los eventos de hipoglicemia nocturna prolongada y severa se pueden asociar al “síndrome de muerte en cama” (9), de ahí la importancia de reducir estos eventos. El uso de los MCG con alarma de hipoglicemia puede ayudar a detectar y minimizar la duración de estos episodios; sin embargo, esto ocurre siempre y cuando el escáner se encuentre a una distancia cercana al paciente (con el fin de que se emita la alarma) y que el paciente ingiera una cantidad apropiada de carbohidratos (**Figura C**) (6). Algunos dispositivos de MCG abordan el problema de la señal de la alarma reemplazando el escáner por un aplicativo descargable en el teléfono inteligente del paciente; sin embargo, el dispositivo con alarma hipoglicémica que utilizó la paciente (Libre 2) aún no cuenta con esta función.

En general, los dispositivos MCG abiertos con alarma reducen el porcentaje total del tiempo en hipoglicemia. Sin embargo, para que se active la alarma del MCG debe haber una distancia máxima de 6 metros sin obstrucción entre el sensor del brazo y el escáner, y el paciente debe despertarse e ingerir una cantidad óptima de carbohidratos (mínimo entre 15 y 20 gramos). Esto no se observa frecuentemente durante el segundo MCG porque la paciente dejó el

escáner en otro ambiente del hogar y/o no ingirió carbohidratos (**Figura C**).

El presente caso ilustra las ventajas de dos dispositivos de MCG tipo abierto: uno sin alarma hipoglicémica y otro con alarma hipoglicémica. Este último envía una señal al escáner cuando se detectan concentraciones de glucosa menores a 70 mg/dL. La ventaja del MCG con alarma radica en la rápida detección de hipoglicemia especialmente en los episodios nocturnos que tienden a ser prolongados. Esto se puede observar si comparamos el trazado de la **Figura A** (sin alarma) con el de la **Figura B** (con alarma), en donde se evidencia que la paciente realiza un escaneo para confirmar el valor de glucosa en 55 mg/dL y procede a ingerir carbohidratos.

En conclusión, el uso de los dispositivos de MCG ayudan en el manejo de la DM tipo 1 permitiendo reconocer las tendencias de glucosa y mejorar el control en situaciones específicas (alimentación, actividad física); sin embargo, alcanzar buenos niveles de glucosa requiere un nivel de autogestión que permita optimizar las dosis de insulina para prevenir episodios de hipoglicemia. Como se observa en el presente caso, los cambios en el entorno socio-familiar tienen un impacto profundo en el control glicémico de pacientes pediátricos.

ASPECTOS ÉTICOS:

El presente trabajo fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno de los autores presenta conflicto de interés.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Julio Leey Casella
1600 SW Archer Road, (Room H-2), Gainesville, Florida, United States of America. 32610-0266
P.O. Box 100226; Phone: (001)-352-273-8656.
Julio.leey@medicine.ufl.edu

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019 Dec;127(S 01):S1–7.
2. MINSA. Boletín Epidemiológico del Perú [Internet]. Vol. 27. 2018. Available from: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/36.pdf>
3. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2018 Jun 16;391(10138):2449–62.

4. American Diabetes Association. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021 Jan;44(Suppl 1):S53-S72. doi: 10.2337/dc21-S005. PMID: 33298416.
5. Chase HP, Beck RW, Xing D, Tamborlane WV, Coffey J, Fox LA, et al. Continuous glucose monitoring in youth with type 1 diabetes: 12-month follow-up of the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring randomized trial. *Diabetes Technol Ther*. 2010 Jul;12(7):507–15.
6. FreeStyle Libre 14 day Indications and Important Safety Information [Internet]. FreeStyle Abbott. 2020 [cited 2021 May 18]. Available from: <https://www.freestyle.abbott/us-en/safety-information.html>
7. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019 Aug;42(8):1593–603.
8. American Diabetes Association. 13. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021 Jan;44(Suppl 1):S180–99.
9. Tanenberg RJ, Newton CA, Drake AJ. Confirmation of hypoglycemia in the “dead-in-bed” syndrome, as captured by a retrospective continuous glucose monitoring system. *Endocr Pract*. 2010 Mar;16(2):244–8.

ARTÍCULO ESPECIAL

SITUACIÓN DE LA PEDIATRÍA EN EL PERÚ

SITUATION OF PEDIATRICS IN PERU

Carlos Velásquez Vásquez¹

1. ESTADO DE SALUD DE LA NIÑEZ PERUANA

Según UNICEF, el Perú ha logrado un progreso destacable en la reducción de la mortalidad infantil en los últimos 15 años, pasando de 43 a 15 por mil nacidos vivos (rnv) entre el 2000 y 2017, lo cual ha sido reconocido internacionalmente, sin embargo, estos mismos resultados no se han logrado para el caso de la mortalidad neonatal. En el año 2017 la tasa de mortalidad neonatal fue 10 por mil rnv, es decir un incremento respecto del periodo 2010-2013 cuya tasa estuvo alrededor de 9 por mil rnv; esta tasa es 2 veces mayor entre la población del quintil inferior de bienestar en relación con la población del quintil superior de bienestar. Un indicador importante en salud pediátrica como la anemia en el grupo de 06 a 35 meses de edad se ha visto incrementada para el mismo periodo, pasando de 41.6% en el 2011 a 43.6% en el 2017 (1). Según el INEI a nivel urbano el deterioro de la salud infantil pasó de 37.5% el 2011, a 44.7% el 2018, pasando por 40.0% el año anterior. A nivel rural, el 2011 teníamos un 49.6% y 53.3% el 2017, mejorando ligeramente el 2018 a 51.9%.

Según ENDES 2017 de cada 1 000 niños que nacieron en el Perú durante los 0 a 4 años anteriores a la ENDES 2017 (2014), 15 murieron durante el primer año en comparación con 16 para el período 5 a 9 años anteriores (2009) y 18 para el período 10 a 14 años anteriores (julio 2004). Este descenso ha sido heterogéneo a nivel departamental, es así que, en el quinquenio 2010-2015, los departamentos de Puno y Cusco, todavía mantienen tasas de mortalidad infantil muy altas (43,6 y 35,6 defunciones de menores de un año por cada mil nacidos vivos, respectivamente); le siguen Loreto (29,5), Cajamarca (27,0) y

Huancavelica; como se observa, son cuatro departamentos de la Sierra y uno de la Selva los que mantienen todavía tasas de 23,3 o más defunciones de menores de un año por cada mil nacidos vivos. La mortalidad neonatal, sin embargo, no ha tenido un comportamiento similar al de la mortalidad infantil ya que se ha mantenido entre 9 y 11 defunciones de niños de 0 a 28 días por cada mil nacidos vivos entre el año 2000 y el 2016-2017 (2).

Las principales morbilidades pediátricas encontradas en consultorios externos son las derivadas del sistema respiratorio (infecciones virales y bacterianas, asma), la anemia, desnutrición crónica e infecciones parasitarias. Mientras que las encontradas en hospitalización tienen que ver con problemas relacionados al neonato (sepsis, dificultad respiratoria, ictericia, prematuridad), bronconeumonía del lactante y del niño, deshidratación, gastroenteritis, infecciones de vías urinarias, asma, epilepsia y otros dependiendo del periodo etario que se encuentra el niño (3).

Factores como enfermedades infecciosas y parasitarias, desnutrición crónica, bajo acceso a servicios de salud y condiciones reproductivas adversas persisten como obstáculos para el mejoramiento de la salud infantil (4).

2. ¿EXISTEN SUFICIENTES PEDIATRAS EN EL PERÚ?

Los determinantes para esta situación de salud son múltiples como se ha mencionado anteriormente, pero uno de los factores poco analizados dentro del enfoque del bajo acceso a la salud, tiene que ver con la oferta profesional

¹ Médico Pediatra
Instituto Nacional Materno Perinatal

para la atención del niño o sea responder si **es que existen los suficientes pediatras** para enfrentar los problemas de salud del niño y el adolescente a nivel nacional, factor que debe ser analizado por las autoridades responsables de esto, el Ministerio de Salud quien evalúa las necesidades de profesionales especialistas en el país y el Ministerio de Educación encargado de la formación de profesionales de la salud.

No existe una norma nacional que determine el número de pediatras necesarios para una población de niños (menores de 15 años) pero existe alguna información en otros países que pueden ser referentes a la necesidad de pediatras en una población. En Uruguay actualmente existe 640 niños menores de 15 años por cada pediatra (5) lo que es considerado un indicador ideal para la atención de los niños del vecino país latinoamericano. Se han propuesto ratios que van desde un pediatra para 800 hasta de uno para 1000 niños (Sociedad Española de Pediatría) (6). En Estados Unidos las tasas de pediatras por

100,000 menores de 15 años varían entre 40 a 90 pediatras por 100,000 niños (7).

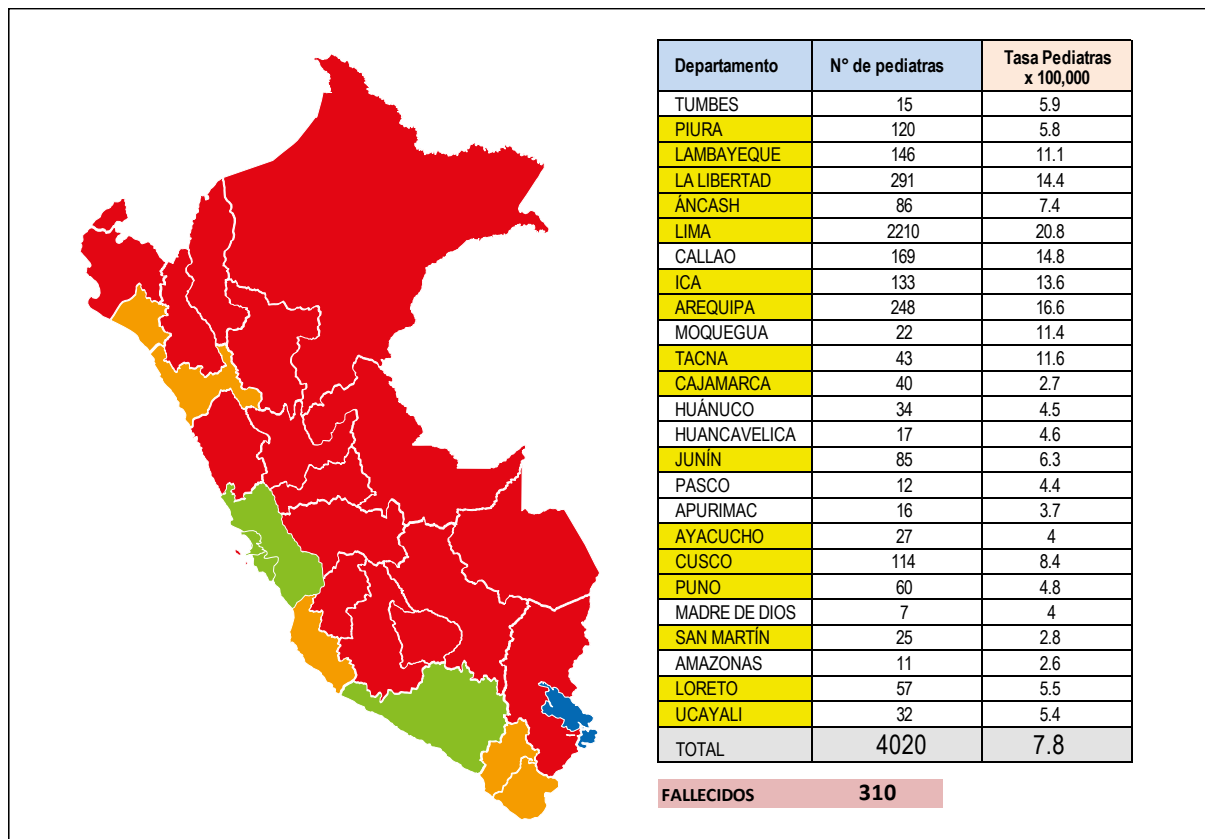
3. EL ESTUDIO

Para determinar las probables brechas de médicos pediatras por Región en el país se realizó la búsqueda del número de pediatras y pediatras-subespecialistas reconocidos por el Colegio Médico del Perú y su distribución en las diferentes Regiones del País registrados en la base de datos CONOCE A TU MEDICO, se descartó a los médicos fallecidos. Para el objetivo del estudio de igual manera se utilizaron las progresiones de la población peruana por región del INEI (niños y adolescentes de 0 a 18 años) para el primer trimestre del año 2020.

A pesar de reconocer que no necesariamente los médicos ejercen en el lugar donde se registran, la información permite tener un acercamiento de los pediatras existentes en cada Región. De igual manera en el análisis debe considerarse que según

Gráfico 1

Número de Pediatras y Tasa x 100,000 menores de 18 años por Región. Marzo 2020



Fuente: Elaboración propia en base a la data del CMP marzo 2020

el Ministerio de Salud sólo el 1% de los médicos especialistas atienden en los niveles primarios de atención y la gran mayoría se concentran en los niveles hospitalarios del Estado o privados, lo que dificulta el acceso de la población de menos recursos económicos a una atención o diagnóstico oportuno de algunas enfermedades pediátricas.

4. LOS RESULTADOS. PEDIATRAS ESPECIALISTAS

En el gráfico 1 se puede observar que para marzo del 2020 el total de pediatras reconocidos por el Colegio Médico del Perú son 4,020 y la tasa de pediatras a nivel nacional es de 7.8 pediatras por 100,000 niños y adolescentes. Lima alberga al mayor número de pediatras con 2, 210 lo que representa el 55% del total, seguido de Arequipa con 248 pediatras que representan el 6% del total, mientras las Regiones con menor número de pediatras son Madre de Dios y Amazonas con 7 y 11 pediatras respectivamente. La mayor tasa de pediatras por población objetivo está en Lima con 20.8 y Arequipa con 16.6 pediatras x 100,000 menores a 18 años, y las Regiones con una tasa menor de pediatras por población objetivo son Amazonas, Cajamarca y San Martín con 2.6, 2.7, y 2.8 pediatras x 100,000 menores a 18 años.

Cuando se toma como indicador ideal los valores de Lima y se colorea el mapa de Perú en color rojo las Regiones con la menor tasa de pediatras por población objetivo, en naranja aquellas Regiones cuyas tasas se acercan a las de Lima, y de verde a las tasas mayores de 15 pediatras para 100,000 niños y adolescentes, se observa que el color predominante es el rojo en selva y sierra, y es algo menor en la costa.

Para marzo del 2020, 310 pediatras colegiados habían fallecido

5. LOS RESULTADOS. LOS PEDIATRAS SUBESPECIALIADES

Frente a esta problemática, la mayor parte de patologías pueden ser atendidas por el pediatra general, pero muchas de ellas deben ser tratadas por el subespecialista para garantizar la resolución pronta y adecuada del problema, un ejemplo visible lo encontramos en el campo de la neonatología donde descansan las mayores cifras de mortalidad infantil.

En el registro del Colegio Médico del Perú se puede identificar el número de sub especialistas

reconocidos por la Orden y su distribución a nivel de las diferentes regiones. El porcentaje de sub especialistas encontrados fue de 18.8% del total de pediatras, de los cuales el mayor número fueron neonatólogos con 312 sub especialistas que representan el 41% de sub especialistas pediátricos en el país, en segundo lugar está medicina intensiva con 83 médicos (10.9%), seguidos de Endocrinología con 46 médicos (6.0%), Cardiología con 45 médicos (5.9%) y Neumología con 44 médicos (5.8%). Un número importante de subespecialistas existen en neurología (42) y gastroenterología (36) como se puede apreciar en la Tabla 1.

Tabla 1
Pediatras Sub Especialistas. CMP Marzo 2020. Perú

SUBESPECIALIDAD	N°	%
ADOLESCENTOLOGÍA	1	0.13
ANESTESIOLOGÍA	2	0.26
CARDIOLOGÍA	45	5.93
CIRUGÍA PEDIÁTRICA	10	1.32
CIRUGÍA PLÁSTICA	2	0.26
DERMATOLOGÍA	8	1.05
EMERGENCIAS Y DESASTRES	12	1.58
ENDOCRINOLOGÍA	46	6.06
GASTROENTEROLOGÍA	36	4.74
HISTOLOGÍA	2	0.26
HEMATOLOGÍA	4	0.53
INFECTOLOGÍA	14	1.84
INMUNOLOGÍA	6	0.79
MEDICINA FÍSICA	3	0.40
MEDICINA HIPERBARICA	1	0.13
MEDICINA FAMILIAR	3	0.40
MEDICINA INTEGRAL	15	1.98
MEDICINA INTENSIVA	83	10.94
NEFROLOGÍA	33	4.35
NEONATOLOGÍA	312	41.11
NEUMOLOGÍA	44	5.80
NEUROLOGÍA	42	5.53
NUTRICION	1	0.13
OFTALMOLOGÍA	1	0.13
ONCOLOGÍA	27	3.56
OTORRINOLARINGOLOGÍA	1	0.13
RADIOLOGÍA	2	0.26
UROLOGÍA	1	0.13
PSIQUIATRÍA	2	0.26
TOTAL	759	100

Fuente: Elaboración propia en base a la data del CMP marzo 2020

En la tabla 2 se toma como denominador las subespecialidades con mayor número de pediatras (neonatología, medicina intensiva, endocrinología,

cardiología y neumología) y su distribución en las diferentes Regiones. Se encontró neonatólogos en el 66%, intensivistas en el 29%, endocrinólogos en el 16%, cardiólogos en el 46% y neumólogos en el 29% de las Regiones del país.

Tabla 2.
Numero de pediatras de las subespecialidades más frecuentes por Regiones. Perú marzo del 2020

REGIÓN	NEONA- TOLOGO	INTENSI- VISTA	ENDOCRI- NOLOGO	CARDIO- LOGO	NEUMO- LOGO
TUMBES	0	0	0	0	0
PIURA	0	0	0	0	0
LAMBAYEQUE	6	2	1	3	2
LA LIBERTAD	33	3	3	3	1
ANCASH	3	0	0	0	1
LIMA	195	59	38	26	30
CALLAO	15	6	3	1	1
ICA	10	0	0	1	0
AREQUIPA	25	6	2	3	4
MOQUEGUA	0	0	0	0	0
TACNA	3	1	0	1	0
CAJAMARCA	3	0	0	1	0
HUANUCO	1	0	0	0	2
HUANCAVELICA	0	0	0	0	0
JUNIN	4	1	0	3	0
PASCO	0	0	0	0	0
APURIMAC	1	0	0	0	0
AYACUCHO	1	0	0	1	0
CUSCO	4	0	0	1	0
PUNO	1	1	0	1	2
MADRE DE DIOS	0	0	0	0	0
SAN MARTIN	0	0	0	0	0
AMAZONAS	0	0	0	0	0
LORETO	1	0	0	0	0
UCAYALI	2	0	0	0	0

Fuente: Elaboración propia basado en data del CMP Marzo del 2020

4. DISCUSIÓN

Como se puede apreciar en la información recogida, el número y la tasa de pediatras por población objetivo en el Perú son mucho menores que los considerados en Uruguay, España y Estados Unidos. Lima se encuentra al 50% de lo considerado como el mínimo aceptable en Estados Unidos. Si se hace el ejercicio de considerar que la tasa encontrada en Lima es el ideal para el país, cuando se comparó el indicador con otras Regiones la brecha se mantiene muy amplia con el 80% de Regiones, sobre todo de la sierra y selva. Los datos encontrados podrían explicar uno de los factores por lo cual las mayores tasas

de mortalidad y morbilidad infantil se encuentran en las regiones andinas y de la amazonia del país. En la línea de búsqueda de las brechas en la atención pediátrica de la Regiones del país, se realizó la distribución de los pediatras subespecialistas basado en aquellos registrados en las diferentes Colegios Médicos Regionales, de tal manera de reconocer a aquellos que cuentan o no con los subespecialistas que puedan resolver los problemas de salud que requieran su intervención. Los resultados fueron heterogéneos, existiendo Regiones que cuentan con casi todos los subespecialistas como otras que no cuentan con ninguno.

En el caso de las subespecialidades pediátricas se encontró que las Regiones de la costa: Lima, Callao, La Libertad y Lambayeque, cuentan con pediatras de las subespecialidades más frecuentes, mientras que algunas Regiones de la Costa: Tumbes, Piura y Moquegua, otros de la sierra: Huancavelica y Pasco, y otras de la selva: Madre de Dios, San Martín y Amazonas, no cuentan con ningún subespecialista de las más frecuentemente escogidas por los pediatras. Las Regiones de Tumbes, Pasco, Madre de Dios y Amazonas no cuentan con ningún tipo de pediatra subespecialista para marzo del 2020.

Existen muchas causas de la necesidad de especialistas en el país: deficiente capacidad de resolución de la atención primaria, mala distribución geográfica, distribución desigual entre los sistemas médicos públicos y privados, cambios demográficos en el país, cambios sociológicos de la población y déficit en la gestión de la salud que incluye la reducida permanencia de los especialistas jóvenes en sus lugares de destinación por falta de estímulos y de una política que fomente el arraigo.

La necesidad del tipo de especialistas o subespecialistas va a estar ligado a la población más vulnerable o que presente mayor patología, en nuestro caso lo que representa en la mortalidad infantil, la neonatología podría considerarse que debería contar con el mayor numero de subespecialistas como lo es en realidad ya que actualmente representa el 41% con más de 300 pediatras, pero cuando se evalúa cada Región inclusive Lima se evidencia su falta.

El problema de necesidad de pediatras y subespecialistas en el Perú es complejo por lo que se requiere un estudio que involucren

determinantes que influyen su formación y distribución, realizado por los Ministerios de Salud y de Educación.

El presente estudio es una fotografía para marzo del 2020 que puede servir de insumo para un estudio mayor.

5. CONCLUSIONES

- Los problemas de salud en la niñez descansan en una alta mortalidad en la edad neonatal, y morbilidad en enfermedades de tipo respiratorio, desnutrición, anemia entre otros, sus causas son multifactoriales muchos dependen de determinantes sociales y económicos, pero también del acceso a la atención por especialistas pediatras.
- A pesar de que no existen parámetros claros para determinar tasas óptimas del número de pediatras por 100,000 niños y adolescentes para nuestro país, las tasas encontradas en el Perú, basadas en los Registros de Pediatras colegiados y reconocidos por el Colegio Médico del Perú, son muy inferiores a las propuestas en otros países no llegando ni al 50% de lo recomendado.
- Las Regiones de la costa concentran la mayor cantidad de pediatras y de pediatras subespecialistas formados en el país observándose una distribución inequitativa para el resto del Perú.
- La mayor cantidad de subespecialistas formados por las facultades de medicina se encuentran en el área de neonatología, donde justamente descansan las cifras de mayor mortalidad infantil, pero su distribución no alcanza a todas las regiones del país concentrándose en las Regiones costeñas.
- La data del Colegio Médico del Perú permite conocer el número de pediatras reconocidos por la orden y los subespecialistas, además de las Regiones donde se han registrado, esto no necesariamente significa que los profesionales se encuentren laborando en las mismas ya que muchos pueden desempeñar sus labores en otras regiones o en dos regiones a la vez (trabajo por terceros). De igual manera, tampoco significa que los pediatras registrados trabajen para el estado en sus diferentes instituciones, ya que muchos de ellos se dedican solo a la labor particular y a clínicas privadas
- Es necesario continuar estudios que determinen la tasa adecuada de pediatras por 100,000 niños en el Perú, de igual manera las subespecialidades de mayor necesidad para los niños del Perú
- Es necesario un trabajo racional entre los Ministerios de Salud y Educación para incentivar y modular la formación y la distribución de especialistas y subespecialistas

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. <https://www.unicef.org/peru/ninez-y-adolescencia-en-peru>
2. https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1643/libro.pdf
3. Situación de salud de la población pediátrica en el Perú (documento técnico). Instituto Nacional de Salud del Niño. 2018
4. <https://www.cies.org.pe/es/investigaciones/genero/acceso-servicios-de-salud-y-mortalidad-infantil-en-el-peru>
5. CAVALLERI, Fiorella; LEON, Ima y PEREZ, Walter. ¿Faltan pediatras en Uruguay?: Estudio de la oferta y demanda de pediatras 2012-2025. Arch. Pediatr. Urug. [online]. 2016, vol.87, n.4 [citado 2021-07-04], pp.315-322. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492016000400003&Ing=es&nrm=iso>. ISSN 0004-0584.
6. Beatriz González López-Valcárcel y Patricia Barber Pérez Planificación y formación de profesionales sanitarios, con foco en la atención primaria. Informe SESPAS 2012. Gac Sanit. 2012;26(S):46–51
7. David C. Goodman. The Pediatrician Workforce: Current Status and Future Prospects. Pediatrics 2005;116:e156. DOI: 10.1542/peds.2005-0874 originally published online June 15, 2005.

REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN DE LA REVISTA

1. DE LA REVISTA

La Revista Peruana de Pediatría es la publicación oficial de la Sociedad Peruana de Pediatría, destinado a divulgar y propagar los conocimientos sobre Medicina Preventiva y Asistencial entre los médicos pediatras y profesionales interesados. Dicha acción la ejerce a través de la publicación de trabajos científicos de sus asociados y profesionales médicos no asociados, nacionales e internacionales, que por su calidad y rigor científico merezcan su publicación para ser difundidos dentro y fuera del país.

2. DE LAS SECCIONES DE LA REVISTA

La Revista Peruana de Pediatría cuenta con las siguientes secciones:

2. 1. EDITORIAL

Destinada a aspectos doctrinarios de la Sociedad Peruana de Pediatría o a temas que por su trascendencia y actualidad requieren su publicación.

2. 2. TRABAJOS ORIGINALES

Comprende la sección de trabajos originales e inéditos de las diversas áreas de la Pediatría o ciencias afines. No excederá de 15 páginas. Para considerar su publicación deben reunir los siguientes requisitos:

- El título debe estar en español e inglés.
- RESUMEN: En el que se expondrá en forma precisa la esencia del trabajo y deberá incluir los siguientes subtítulos: Objetivo, Material y métodos, Resultados y Conclusiones, y tendrá su respectiva traducción al inglés, la cual no deberá exceder las 200 palabras. Al final se escribirán las palabras clave en número no mayor de cinco (<http://www.nlm.nih.gov>).
- INTRODUCCIÓN: Que incluye la exposición de motivos del trabajo y una breve referencia de la literatura, que debe ser clara, explícita y concisa.
- MATERIAL Y MÉTODOS: Se describen las características del material empleado en el trabajo y la metodología usada en el estudio en forma concreta y precisa.
- RESULTADOS: Deberán ser de carácter objetivo, con el análisis estadístico en los casos pertinentes, sin interpretación personal y serán acompañados de las tablas y/o figuras respectivas (figuras, radiografías, fotografías).
- DISCUSIÓN: Comprenderá la interpretación de los resultados comparándolos con los trabajos realizados por otros autores y las conclusiones que se derivan de ello cuando sea apropiado.
- AGRADECIMIENTOS (si viene al caso).
- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS: Se harán de acuerdo a las Normas de Vancouver y serán presentadas en el orden como aparecen en el texto. Todas las referencias deberán estar citadas ya sea en el texto o en las ilustraciones con un número arábigo entre paréntesis, en superíndice. Estas llamadas de cita precedidas de un espacio, se colocan antes del punto, coma u otro signo de puntuación. El máximo de referencias bibliográficas permitidas es de 40.

2. 3. TEMAS DE REVISIÓN

Son trabajos de actualizaciones sobre temas de la especialidad, en particular de trabajos originales o académicos o médico–quirúrgicos, no excederá de 12 páginas. Deberá acompañarse de un resumen con su respectiva traducción en inglés y palabras clave no más de 200 palabras.

2. 4. CASOS O REPORTES CLÍNICOS

Se considera para su publicación únicamente aquellos casos que signifiquen interés diagnóstico, anomalía de evolución, rareza de observación, evidente interés por la respuesta terapéutica. Deberá acompañarse de un resumen con su respectiva traducción en inglés y palabras clave. No excederá de 6 páginas. Se tomarán en cuenta los siguientes puntos:

- a) Introducción
- b) Reporte del caso clínico
- c) Comentario
- d) Bibliografía

2. 5. SALUD MENTAL

Se publicarán artículos sobre algún aspecto de salud mental del niño y el adolescente. No excederá de 4 páginas. Deberá acompañarse de un resumen con su respectiva traducción en inglés y palabras clave.

2. 6. ÉTICA

Se considera en esta sección algún tema de interés sobre ética médica. No excederá de 3 páginas.

2. 7. INSTITUCIONAL Y CULTURAL

Se consideran para esta sección artículos de interés en el área institucional y cultural.

3. NORMAS PARA SU PUBLICACIÓN

Se refiere a los aspectos generales de los trabajos.

- 3.1 Los trabajos se reciben en el local de la Sociedad Peruana de Pediatría: Calle Los Geranios N° 151, Urb. Jardín, Lince, Lima 14 – Perú; de lunes a viernes de 10 a. m. a 5 p. m. Teléfono N° 4226397, correo electrónico: secretaria@pediatriaperu.org. Al entregar el trabajo recibirá una constancia de recepción.
- 3.2 El artículo debe estar acompañado por una Carta de Presentación dirigida al presidente del Comité de Publicaciones solicitando la evaluación de dicho artículo para su publicación y debe certificarse mediante una Declaración Jurada que no ha sido publicado en otra revista y estar firmada por el autor y coautores.
- 3.3 La Revista Peruana de Pediatría acepta la solicitud de publicación de contribuciones nacionales y extranjeras de la especialidad siempre que se ajusten a los requerimientos del presente Reglamento.
- 3.4 La Revista Peruana de Pediatría se reserva el derecho de aceptar los trabajos que se presenten y de solicitar las modificaciones que considere necesarias para poder cumplir con las exigencias de la publicación.
- 3.5 La publicación de trabajos en la Revista Peruana de Pediatría, en sus diferentes secciones, no obliga necesariamente a solidarizarse con las opiniones vertidas por él o los autores.
- 3.6 Los trabajos presentados para su publicación en la revista son evaluados por árbitros externos.
- 3.7 El trabajo deberá enviarse en original impreso y en forma electrónica debidamente grabado en un CD, cualquier sistema para USB ó a través de un archivo enviado por correo electrónico. Deber estar escrito en el programa MS Word para Windows, letra Arial, tamaño de fuente 10 puntos, espacio sencillo.
- 3.8 El artículo debe usar el Sistema Internacional de Medidas.
- 3.9 Las ilustraciones (tablas, figuras, fotografías y otros documentos similares) no excederán de 10 y deben estar insertadas dentro del artículo en MS Word, con el título correspondiente y en el orden de aparición, con letra tipo oración. Ejemplo: Tabla 1. Índices de salud.
 - 3.9.1 Las tablas, gráficas, radiografías, fotografías, etc., deben tener un título breve y claro, escrito en letra arial y serán numeradas según el orden de llamada que aparece en el texto. Precisar número de fuente en negrita. Ejemplo: Tabla 1. Letalidad de acuerdo al grado de hemorragia intraventricular.
 - 3.9.2 Las tablas y las ilustraciones serán considerados para el entendimiento del texto y no deberán ser reiterativos entre sí o con relación al texto (no trace líneas horizontales ni verticales en el interior de los cuadros).
 - 3.9.3 Las figuras, radiografías, fotografías, etc. deben tener leyenda. En el caso de fotografías es deseable que las mismas sean tomadas con una resolución mínima de 6 megapíxeles.
- 3.10 En la primera página del trabajo debe anotarse.
 - Título: breve, que represente el contenido del artículo, en español y en inglés.
 - Nombre y los dos apellidos del autor y coautores.
 - Grado académico y afiliación institucional.
 - Nombre del Departamento y/o institución en que se realizó el trabajo.
 - Dirección del autor, adonde se le dirigirá la correspondencia, así como teléfono y dirección de correo electrónico.
- 3.11 Los autores que hayan presentado artículos recibirán una carta de la Secretaría de Comité de Publicación y Biblioteca, señalando la “aceptación” o “no aceptación” de dichos trabajos en un plazo máximo de 60 días. Los originales de los trabajos no aceptados serán remitidos con la carta de “no aceptación”.
- 3.12. Una vez aceptado y publicado el artículo, los derechos pertenecen a la Revista Peruana de Pediatría, y serán reproducidos por terceros sólo con la autorización correspondiente.

Eucerin®

ALIVIO INMEDIATO* Y DURADERO



NUEVOS



LIMPIA
Y PROTEGE



CALMA
Y FORTALECE



FASE AGUA
Y BROTES

Producto cosmético sin acción terapéutica. NSOC03218-20CO, NSOC97024-19CO. *La afirmación "alivio inmediato y duradero" se refiere únicamente al producto Atopi Control Bálsamo con NSOC97024-19CO. (1) Dramatización de piel irritada sin tratar. (2) Dramatización de piel con Atopi Control y piel irritada controlada.