



REVISTA PERUANA DE PEDIATRÍA

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE PEDIATRÍA

CONTENIDO

EDITORIAL

Dra. Virginia Garaycochea Cannon.

TRABAJOS ORIGINALES

*Variabilidad del criterio médico para indicar la punción lumbar en las unidades de cuidados neonatales.
Stefany Vera-Pastor, Daniel Guillén-Pinto.*

Alteraciones tempranas del perfil lipídico y del índice triglicérido/hdl-c en lactantes menores de 2 años con sobrepeso y obesidad.

Cabello Sánchez A., Martínez Peralta M., Pereyra Angulo S.

CASOS CLÍNICOS

Taquipnea persistente, como forma de presentación de hiperplasia de células neuroendocrinas pulmonares .

Erick Salas, Guillermo Bernaola, Julio Arbulú, Gladys Castilla.

Intoxicación por vitamina D en niños y sus efectos en el riñón: reporte de caso.

Reyner Loza-Munarriz Lilian Sánchez- Vásquez.

Enfermedad por arañazo de gato como causa de púrpura trombocitopénica inmune.

Matilde Estupiñán-Vigil, Giancarlo Alvarado-Gamarra, Martín Seminario-Aliaga Olguita Del Aguila.

TEMA DE REVISIÓN

Sífilis congénita: el silencio de una epidemia.

Carlos Velásquez-Vásquez.

ARTÍCULOS ESPECIALES

Evolución de la morbilidad y mortalidad en el Hospital del niño de Lima, Perú, 1930 – 1960.

Roberto Shimabuku-Azato, Graciela Nakachi-Morimoto, Carlos Delgado-Bocanegra, Víctor Sánchez-Ramos.

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. Peru. pediatr. 71 (1) 2019

ISSN 1993 - 6826

FUNDADOR

Dr. Carlos Krumdieck Evin

DIRECTOR HONORARIO

Manuel Ytahashi Córdova.

DIRECTOR

Dra. Viviana Cecilia Granados Alzamora.
Médico Neuróloga Peditra del Instituto Nacional de Salud del Niño
Maestría en Medicina con mención en Neurología Pediátrica Universidad Particular San Martín de Porres.

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Carlos Manuel Del Águila Villar.
Médico Endocrinólogo Peditra Jefe de 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.
Miembro Emérito de la Sociedad Peruana de Pediatría.

Dr. Carlos Gonzáles Saravia.
Médico Peditra 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 Peditra 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 Peditra 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 Peditra.
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 Peditra 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. Nelly Valenzuela Espejo.
Médico Pediatra Nefróloga.
Magister en Salud Pública Universidad Nacional Federico Villarreal.
Profesor de Pediatría Universidad Nacional Federico Villarreal.

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. 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

SOCIEDAD PERUANA DE PEDIATRÍA

CARGOS DIRECTIVOS

JUNTA DIRECTIVA

Presidente	Dr. Herminio Renán Hernández Díaz
Vicepresidente	Dr. Mario Humberto S. Encinas Arana
Secretaria General	Dra. Wilda Cecilia Silva Rojas
Secretaria de Actas	Dra. Carmen Corina Ávila García
Tesorera	Dra. Rosa Nancy Andrea Rosado Pinto
Secretario de Acción Científica	Dr. Emilio Andrés Cabello Morales
Pro Secretarios de Acción Científica	Dr. Daniel Gabino Koc Gonzales
	Dr. Carlos Claudio Velásquez Vásquez
Secretaria de Publicaciones y Biblioteca	Dra. Viviana Cecilia Granados Alzamora
Vocales de Ética y Calificación Profesional	Dra. Virginia Alicia Garaycochea Cannon
	Dr. Enrique Ricardo Massa Silva
	Dra. Olguita Del Pilar Del Águila Del Águila
Secretario de Filiales	Dr. Julio César Sánchez Tonohuye
Past-Presidente	Dr. Abel Hernán Jorge Salinas Rivas

COORDINADORES DE CAPÍTULO

Capítulo de Adolescencia	Dra. Iliana Romero Giraldo
Capítulo de Alergia e Inmunología	Dra. María del Carmen López Talledo
Capítulo de Cardiología	Dr. Carlos Melchor Álvarez Murillo
Capítulo de Endocrinología	Dra. Patricia Rondón Linares
Capítulo de Gastroenterología	Dr. Aldo Maruy Saito
Capítulo de Infectología	Dra. Ana Luisa Mendieta Zevallos
Capítulo de Neonatología	Dra. María Luz Rospigliosi
Capítulo de Neumología	Dr. Luis Enrique Falcón Cáceres
Capítulo de Neurología	Dr. Alfredo Tori Murgueitio
Capítulo de Oncología	Dra. Jacqueline Montoya Vásquez
Capítulo de Pediatría Ambulatoria	Dr. Ánibal Anticono Vera
Capítulo de Pediatría Social	Dra. María del Carmen Calle Dávila
Capítulo de Terapia Intensiva	Dr. Manuel Munaico Abanto
Comité Lactancia Materna	Dr. Julia Sánchez Bermúdez

FILIALES

Arequipa	Dr. Nelson José Rodríguez Velarde
Ayacucho	Dr. José Antonio Sulca Báex
Cajamarca	Dr. Rubén Alvarado Revoredo
Chiclayo	Dr. Manuel Enrique Azabache Ceferino
Chimbote	Dr. Guillermo Bernabé Barrantes Reyes
Cusco	Dr. Jorge Luis Galdós Tejada
Huancayo	Dr. William Arellano Santillan
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 Gacigalupo
Tarapoto	Dra. Mirtha Elena Huayanca Navarro
Trujillo	Dr. Javier Medina Velásquez
Ucayali	Dra. Beatriz Mercedes Luján Divizzia

Revista Peruana de Pediatría

Publicación Oficial de la Sociedad Peruana de Pediatría

Rev. Peru. pediatr. 71 (1) 2019
ISSN 1993-6826

CONTENIDO	PÁG.
EDITORIAL	8
<i>Dra. Virginia Alicia Garaycochea Cannon.</i>	
TRABAJOS ORIGINALES	
<i>Variabilidad del criterio médico para indicar la punción lumbar en las unidades de cuidados neonatales.</i>	9
<i>Stefany Vera-Pastor, Daniel Guillén-Pinto.</i>	
<i>Alteraciones tempranas del perfil lipídico y del índice triglicérido/hdl-c en lactantes menores de 2 años con sobrepeso y obesidad.</i>	14
<i>Cabello Sánchez A., Martínez Peralta M., Pereyra Angulo S.</i>	
CASOS CLÍNICOS	
<i>Taquipnea persistente, como forma de presentación de hiperplasia de células neuroendocrinas pulmonares.</i>	21
<i>Erick Salas, Guillermo Bernaola, Julio Arbulú, Gladys Castilla.</i>	
<i>Intoxicación por vitamina D en niños y sus efectos en el riñón: reporte de caso.</i>	25
<i>Reyner Loza-Munarriz Lilian Sánchez- Vásquez.</i>	
<i>Enfermedad por arañazo de gato como causa de púrpura trombocitopénica inmune.</i>	29
<i>Matilde Estupiñán-Vigil, Giancarlo Alvarado-Gamarra, Martín Seminario-Aliaga, Olguita Del Aguila.</i>	
TEMA DE REVISIÓN	
<i>Sífilis congénita: el silencio de una epidemia.</i>	34
<i>Carlos Velásquez-Vásquez.</i>	
ARTÍCULOS ESPECIALES	
<i>Evolución de la morbilidad y mortalidad en el Hospital del niño de Lima, Perú, 1930 – 1960.</i>	42
<i>Roberto Shimabuku-Azato, Graciela Nakachi-Morimoto, Carlos Delgado-Bocanegra, Víctor Sánchez-Ramos.</i>	
REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN	51

Revista Peruana de Pediatría

Publicación Oficial de la Sociedad Peruana de Pediatría

Rev. Peru. pediatr. 71 (1) 2019
ISSN 1993-6826

CONTENT

EDITORIAL	8
<i>Dra. Virginia Alicia Garaycochea Cannon.</i>	
ORIGINAL ARTICLE	
<i>Variability of medical criteria for indicating lumbar puncture in neonatal care units.</i>	<i>9Stefany Vera-Pastor, Daniel Guillén-Pinto.</i>
<i>Early alterations of the lipid profile and the triglyceride / HDL-C index in Infants under 2 years old with overweight and obesity.</i>	14
<i>Cabello Sánchez A., Martínez Peralta M., Pereyra Angulo S.</i>	
CLINICAL CASE	
<i>Persistent tachypnea, as a form of presentation of pulmonary Neuroendocrine cell hyperplasia.</i>	21
<i>Erick Salas, Guillermo Bernaola, Julio Arbulú, Gladys Castilla.</i>	
<i>Vitamin D poisoning in children and its effects on the kidney: a case Report.</i>	25
<i>Reyner Loza-Munarriz Lilian Sánchez- Vásquez.</i>	
<i>Cat scratch disease as a cause of immune purple thrombocytopenic.</i>	29
<i>Matilde Estupiñan-Vigil, Giancarlo Alvarado-Gamarra, Martín Seminario-Aliaga, Olguita Del Aguila.</i>	
REVIEW TOPIC	
<i>Congenital syphilis: the silence of an epidemic.</i>	34
<i>Carlos Velásquez-Vásquez.</i>	
INSTITUTIONAL	
<i>Evolution of morbidity and mortality in the hospital del niño de lima, Peru, 1930 - 1960.</i>	42
<i>Roberto Shimabuku-Azato, Graciela Nakachi-Morimoto, Carlos Delgado-Bocanegra, Víctor Sánchez-Ramos.</i>	
PUBLICATION GUIDELINES	51

Virginia Garaycochea Cannon
Médico Pediatra.
CMP 16773 RNE 11023



La pediatría peruana se ha venido desarrollando y ha sido reconocida como tal desde principios del siglo XX, en que se crea el antes llamado Hospital del Niño, por el presidente Augusto B. Leguía. Desde ese momento han transcurrido más de 90 años, atendándose niños provenientes de las diversas partes del Perú, con dolencias simples y también complejas, encontrando en dicha institución profesionales médicos y no médicos muy capacitados para brindarle la atención humana y científica que requieren. Será muy ilustrativo conocer la “Evolución de la morbilidad y Mortalidad en el Hospital del Niño de Lima, Perú desde 1930 a 1960” (R. Shimabuku y col). La Pediatría peruana se caracteriza por tener que enfrentar enfermedades emergentes, y reemergentes como la Sífilis congénita (C. Velásquez) que se mantiene en cifras respetables indicándonos que el problema persiste. Por ello, la revisión del tema contribuye a examinar dicha epidemia desde una mirada actualizada, para contar con los elementos necesarios no solo para su reconocimiento sino para su óptimo tratamiento y seguimiento.

En la práctica pediátrica actual, se realizan revisiones de criterios médicos, bioquímicos, y otros a fin de ratificar o rectificar los establecidos, con un mejor conocimiento de la fisiopatología, tal es el caso de dos trabajos originales:

Variabilidad del criterio médico para indicar la punción lumbar en las Unidades de Cuidados Neonatales (S. Vera y D. Guillén), y Alteraciones tempranas del perfil lipídico y del índice Triglicéridos/HDL-C en lactantes menores de 2 años con sobrepeso y obesidad. Ambas revisiones son de mucha actualidad y abordan problemas frecuentes en el campo clínico.

Finalmente, la presentación de Casos clínicos, nos ayudan a estar atentos a manifestaciones infrecuentes de enfermedades conocidas como la Enfermedad por arañazo de gato como causa de Púrpura Trombocitopénica Autoinmune (M. Estupiñán y col), o complicaciones no esperadas de tratamientos “Intoxicación por Vitamina D en niños y sus efectos en el riñón” (R. Loza y L. Sanchez), o la presentación de una enfermedad poco frecuente y conocida, como la descripción de “Taquipnea persistente como forma de presentación de Hiperplasia de células neuroendocrinas pulmonares (E. Salas, y col.).

Temas variados y sumamente interesantes, que la Sociedad Peruana de Pediatría presenta en este volumen de la Revista institucional, que esperamos sea del interés de los profesionales dedicados al cuidado de los niños.

TRABAJOS ORIGINALES

VARIABILIDAD DEL CRITERIO MÉDICO PARA INDICAR LA PUNCIÓN LUMBAR EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS NEONATALES.

Variability of medical criteria for indicating lumbar puncture in neonatal care units.

Stefany Vera-Pastor¹, Daniel Guillén-Pinto¹

RESUMEN

La punción lumbar es el único procedimiento para diagnosticar la meningitis neonatal. En nuestro medio se observa variabilidad de criterio para realizarla. **Objetivo:** Analizar el criterio médico para indicar la punción lumbar en las unidades de cuidados neonatales. **Materiales y métodos:** Se utilizó una encuesta para recoger la opinión de los médicos que laboran en las unidades de cuidados intensivos y cuidados intermedios neonatales del Perú. **Resultados:** Los encuestados fueron neonatólogos 51.6% (82/159) y pediatras 48.4% (77/159). El 65.4% (104/159) de los médicos fueron mayores de 40 años. El 74% (61/82) de los neonatólogos y el 27% (21/77) de los pediatras laboraban en Lima. El 73% (116/159) realizarían la punción lumbar en casos de sospecha de sepsis, criterio que fue más frecuente entre neonatólogos 76.8% (63/82) que en pediatras 68.8% (53/77). Los neonatólogos tienden a realizar más la punción en sepsis confirmada 62.2% (51/82) y en hemocultivo positivo 73.2% (60/82) que los pediatras. Otras indicaciones y actitudes fueron muy variables. **Conclusiones:** Se observó desconocimiento y variabilidad del criterio de los médicos para indicar la punción lumbar en neonatos con sospecha o riesgo de meningitis. Los neonatólogos identificaron más frecuentemente la indicación en sepsis confirmada y en hemocultivo positivo.

Palabras clave: Punción lumbar, meningitis, sepsis, neonato, unidad de cuidados.

ABSTRACT

Lumbar puncture (LP) is the only procedure to diagnose neonatal meningitis. Probable or confirmed neonatal sepsis is the major risk condition for developing meningitis. **Objective:** To analyze the variation of lumbar puncture indications in the Intensive Care Units and Neonatal Intermediate Care Units from the different regions of Peru.

Materials and Methods: A survey was used to evaluate the opinion of doctors who work in the Intensive Care Units and Neonatal Intermediate Care Units. **Results:** Fifty two percent (82/159) were neonatologists and 48.4% (77/159) pediatricians, 65.4% (104/159) were older than 40 years, 74% (61/82) of neonatologists and 27% (21/77) of pediatricians work in Lima. 73% (116/159) of doctors indicated they would perform LP in suspected sepsis, 76.8% (63/82) of neonatologists would indicate LP as well as 68.8% (53/77) of pediatricians. Neonatologists tend to perform more puncture in confirmed sepsis 62.2% (51/82) and positive blood culture 73.2% (60/82) than pediatricians. Other indications and attitudes were variable. **Conclusions:** It observed lack of knowledge

and variability of the criteria of the doctors to indicate the lumbar puncture in neonates with suspected or risk of meningitis. Neonatologists more frequently identified the indication in confirmed sepsis and positive blood culture.

Key words: Lumbar puncture, meningitis, neonate, sepsis, unit care (Fuente: MeSH NLM).

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente, es un estudio observacional, de corte transversal, aplicado a los médicos que trabajan en las Unidades de Cuidados Intensivos e Intermedios Neonatales de las diferentes regiones del país. El único criterio de exclusión, fue un llenado incorrecto o viciado de la encuesta. Se utilizó el muestreo no probabilístico por conveniencia⁷.

Se aplicó una encuesta anónima compuesta de preguntas directas con respuesta única o múltiple, que se presentó en formato físico y electrónico de acceso libre. La encuesta se dividió en dos partes, la primera constó de preguntas generales sobre la formación universitaria y sedes hospitalarias; la segunda sobre la indicación de la PL en neonatos.

1. Universidad Peruana Cayetano Heredia..

La variable procedencia se organizó en cuatro grupos, el grupo del norte que incluyó Piura, San Martín, Lambayeque, Cajamarca, La Libertad y Loreto, el grupo del centro incluyó Áncash, Huánuco, Junín e Ica; y el grupo del sur que incluyó Cusco, Arequipa, Puno y Moquegua. El cuarto grupo fue la ciudad de Lima. La edad se distribuyó en rangos de 10 años, menores de 40 años, entre 40 y 50 años y mayores de 50 años.

La encuesta se aplicó a los médicos, en forma individual, en centros hospitalarios y clínicas privadas, por vía electrónica, y en eventos académicos de Pediatría. Se coordinó con el Capítulo de Neonatología y se contó con un permiso especial de la Sociedad Peruana de Pediatría. Además, se contactó vía telefónica con algunos médicos de regiones lejanas.

La meningitis neonatal, se definió como una enfermedad infecciosa caracterizada por pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (leucocitos ≥ 30 células/ml) con o sin aislamiento del germen. Se denomina confirmada cuando se identifica el germen (cultivo, tinción de Gram, o reacción en cadena a la polimerasa), probable, cuando existe síntomas, signos y proteína C reactiva elevada y posible, aquellos casos que presentan signos y síntomas de infección, además por lo menos 2 valores de laboratorio alterados.

De la misma forma, serán respuestas válidas, las definiciones de meningitis neonatal temprana, aquella que inicia antes de las 72 horas de nacimiento y meningitis neonatal tardía, aquella que inicia después de las 72 horas de vida. Asimismo, se consideraron indicaciones válidas para realizar PL, la sospecha de hemorragia subaracnoidea, sospecha de sepsis, sepsis con síntomas respiratorios, signos de meningitis y hemocultivo positivo. Son correctas las contraindicaciones de la PL, malformaciones en la zona lumbar, infecciones en el lugar de punción, herida o cirugía en el lugar de punción, coagulopatía e inestabilidad hemodinámica.

Se cumplió con el registro y aprobación por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). Previo a la encuesta se aplicó el consentimiento informado. Todos los datos han sido encriptados y guardados en una base de datos.

El análisis fue principalmente descriptivo, de tipo exploratorio de variables no paramétricas con la prueba de chi-cuadrado y prueba exacta de Fisher para hallar el valor p, el cual se consideró significativo en un valor menor a 0.05, empleando el programa STATA versión 14.

RESULTADOS

Se realizaron 159 encuestas. El 51.6% (82/159) fueron a neonatólogos y el 48.4% (77/159) pediatras; de los cuales 56.6% (90/159) fueron de médicos varones. La mayoría fueron mayores de 40 años, 62.2% (51/82) de los neonatólogos y 68.8% (53/77) de los pediatras. De acuerdo a la procedencia, en Lima laboraban el 51.6% (82/159) de los médicos, con mayor predominio de los neonatólogos 74.4% (61/82) en la capital (tabla 1).

De acuerdo al sector laboral, la mayoría de los médicos trabajaba en el Ministerio de Salud (MINSA). La distribución en los diferentes sectores públicos fue semejante entre pediatras y neonatólogos; Sin embargo, en el sector privado los neonatólogos tuvieron mayor presencia ($p=0.030$). Además, la gran mayoría de médicos trabajaban en dos instituciones, 81.7% (67/82) de neonatólogos y el 88.3% (68/77) de pediatras (tabla 1).

El 73% (116/159) de los médicos indicaron que realizarían la PL ante la sospecha de sepsis neonatal, con discreto predominio para neonatólogos 76.8% (63/82) y pediatras 68.8% (53/77). Con respecto a la indicación de PL en los tipos de sepsis, podemos observar que el 8.5% (7/82) de neonatólogos y el 10.4% (8/77) de pediatras indicarían PL en sepsis posible ($p = 0.690$), el 40.2% (33/82) de los neonatólogos y el 45.5% (35/77) de pediatras la indicarían en sepsis probable ($p = 0.507$) y el 62.2% (51/82) de neonatólogos y el 45.5% (35/77) de pediatras indicarían PL en sepsis confirmada ($p = 0.034$) (tabla 2).

En cuanto a la formación académica del médico, se observa asociación estadística entre la universidad de pregrado y de especialización en neonatología, en la decisión de hacer la PL en sepsis neonatal ($p = 0.03$). No se observó influencia de ninguna universidad con respecto a la formación pediátrica ($p > 0.05$). Las sedes hospitalarias para la formación pediátrica y neonatal no influyeron en la decisión.

Con respecto a las indicaciones para realizar PL, el 9.8% (8/82) de neonatólogos y el 11.7% (9/77) de pediatras escogieron hemorragia subaracnoidea ($p = 0.694$), el 96.3% (79/82) de neonatólogos y el 89.6% (69/77) de pediatras escogieron signos de meningitis ($p = 0.095$), el 2.4% (2/82) de neonatólogos y el 3.9% (3/77) de pediatras escogieron sepsis con signos respiratorios ($p = 0.674$), el 73.2% (60/82) de neonatólogos y el 49.4% (38/77) de pediatras escogieron hemocultivo positivo ($p = 0.002$) (tabla 2)..

En lo referente a contraindicaciones para realizar la PL, el 79.3% (65/82) de neonatólogos y el 77.3% (60/77) de pediatras reconocen como contraindicación a las malformaciones en la zona lumbar ($p = 0.836$), el 92.7% (76/82) de neonatólogos y el 81.8% (63/77) de pediatras infección en el lugar de punción ($p = 0.039$), el 80.5% (66/82) de neonatólogos y 67.5% (52/77) de pediatras herida o cirugía en la zona de punción ($p=0.062$), el 85.4% (70/82) de neonatólogos y el 75.3% (58/77) de pediatras inestabilidad hemodinámica ($p=0.110$) (tabla 2).

Con respecto a las situaciones especiales de no poder realizar la PL, el 19.5% (16/82) de neonatólogos y el 19.5% (15/77) pediatras indicarían tratamiento para sepsis por dos semanas ($p=0.996$), el 90.2% (74/82) de neonatólogos y el 93.5% (72/77) de pediatras indicaría tratamiento a dosis de meningitis ($p=0.453$), el 20.7% (17/82) de neonatólogos y el 22.1% (17/77) de pediatras realizarían la PL si el neonato desarrollara síntomas neurológicos más adelante ($p=0.836$), el 14.6% (12/82) de neonatólogos y el 15.6% (12/77) de pediatras realizaría la PL si el neonato presentara convulsiones ($p=0.867$), 3.7% (3/82) de neonatólogos y el 1.3% (1/77) de pediatras realizaría la PL si el I/T es >0.2 ($p=0.621$) (tabla 2).

DISCUSIÓN

La Punción Lumbar (PL) es el único procedimiento para diagnosticar la meningitis neonatal. Sin embargo, es uno de los procedimientos más controversiales dentro del enfoque diagnóstico de un neonato con sepsis^{8,11}. Diferentes publicaciones describen que la sepsis probable o confirmada son la condición de mayor riesgo para desarrollar meningitis^{3,5}. Según la Academia Americana de Pediatría, el Centro de control y prevención de enfermedades y otras instituciones europeas, se debe realizar el estudio del LCR en pacientes con manifestaciones clínicas de sepsis o meningitis, o ante la presencia de indicadores de laboratorio que sugieren sepsis o en casos de aislamiento de un germen por hemocultivo^{3,5}. La indicación se sustenta por la posibilidad de meningitis neonatales con hemocultivos negativos y porque la identificación del germen y su sensibilidad antibiótica son las mejores herramientas para el control de la enfermedad.

El propósito del presente estudio fue analizar la opinión respecto a la indicación de la PL en los médicos que atienden en las Unidades de Cuidados Intensivos e Intermedios Neonatales. La mayoría contestaron que realizarían la PL ante la sospecha de sepsis neonatal, sin embargo, puede que en condiciones reales difieran de opinión, como se describió en el

estudio de Zea y col, que demostró gran número de casos diferidos de PL en sepsis confirmada.²

Los protocolos institucionales pueden influenciar la decisión de los médicos, variable que a su vez se hace confusa de analizar porque la mayoría trabaja en dos instituciones, aunque en el sector privado se observa mayor cantidad de neonatólogos. El predominio de neonatólogos que harían la PL en sepsis confirmada, contrasta con el bajo porcentaje que conoce la indicación tanto en sepsis probable como en sepsis confirmada. Probablemente haya otras explicaciones que no se han explorado, tales como credibilidad en los cultivos y exámenes de laboratorio, o la sensación de daño hacia los recién nacidos.

Se observa variabilidad en la decisión de hacer la PL. La mayoría de médicos harían la PL si observarían signos de meningitis^{12,15}; Sin embargo, en la etapa inicial los neonatos con meningitis tienen signos inespecíficos, que se hacen muy evidentes cuando la enfermedad está avanzada.^{16,21} Otra situación variable es la decisión en caso de hemocultivo positivo, que, si se conoce en el grupo de neonatólogos, indicación que esta demostrada a nivel internacional.

No está indicado hacer punción lumbar en prematuros o neonatos a términos con dificultad respiratoria porque la chance de tener meningitis es muy baja. Sin embargo, en casos de sepsis con síntomas respiratorios, tales como apnea o polipnea, la indicación es correcta⁴. En este estudio se notó la baja sospecha de hemorragia subaracnoidea, tanto en prematuros y como en bebés a término, síndromes asociados con apneas, letargia y crisis epilépticas.

También se observó variabilidad en cuanto a contraindicaciones de PL, las respuestas de los médicos están distribuidas de manera similar. Sorprende que haya un grupo de pediatras que contestaron que harían PL en algunos casos con infección en la zona de punción. Esta información debe tomarse para hacer guías de procedimientos y capacitación.

En lo referente a otras actitudes de no realizar la PL, en este estudio se ha demostrado que la mayoría de los médicos sí reconocen la gravedad de la condición y protegen al paciente elevando la dosis de los antibióticos a requerimientos de meningitis.

También evaluamos la relación entre las edades de los médicos y la influencia en la indicación de PL, pero no se encontró relación. Se encontró que los médicos sin especialización en neonatología, dejan de hacer

la PL con mayor frecuencia. Consideramos que la difusión de las indicaciones precisas para realizar dicho procedimiento, favorecerían rápidamente la uniformidad del criterio, posiblemente a través de una guía de aplicación nacional.

Las limitaciones del trabajo fueron, la metodología de muestreo por conveniencia con la cual no pudimos explorar las unidades más alejadas del país, como las regiones de la selva, no se exploró las razones por las cuales el médico dejaría de hacer la PL, que no se incluyeron los residentes de la especialidad, asimismo sesgo por la estructura del instrumento utilizado puede ser perfectible. Sin embargo, las fortalezas han sido el número representativo de médicos que trabajan

en Unidades Neonatales e Intermedios y el bajo porcentaje de rechazo a la encuesta.

CONCLUSIONES

Se observó desconocimiento y variabilidad del criterio de los médicos para indicar la punción lumbar en neonatos con sospecha o riesgo de meningitis. Los neonatólogos identificaron más frecuentemente la indicación en sepsis confirmada y en hemocultivo positivo.

AGRADECIMIENTO

Especial agradecimiento a todos los médicos que participaron en este proyecto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WE Bell, WF McCormick, PL Murillo. Infecciones neurológicas en el niño. 2nd ed. Salvat; 1979.
2. Zea-Vera A, Gloria Turín C, Rueda MS, Guillén-Pinto D, Medina-Alva P, Tori A, Rivas M, Zegarra J, Castañeda A, Cam L, Ochoa TJ. Uso de la punción lumbar en la evaluación de sepsis neonatal tardía en recién nacidos de bajo peso. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2016;33(2):278-82. doi: 10.17843/rpmesp.2016.332.2215.
3. Wiswell T, Baumgart S, Gannon CM, Spitzer AR. No lumbar puncture in the evaluation for early neonatal sepsis: will meningitis be missed?. *Pediatrics*. 1995; 95: 803-6.
4. Polin Richard A. The committee on fetus and newborn. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2012; 129:1006.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. No. RR-10. Revised Guidelines from CDC, 2010
6. Hoque Mahbul, Nawshad Uddin Ahmed, A. S. M., Azad chowdhury, M. A. K., Darmstadt Gary L. and SAHA Samir K. Septicemic Neonates Without Lumbar Puncture: What are we Missing? *J Trop Pediatr*. 2006; 52(1): 63-65.
7. Otzen T, Manterola C. Técnicas de Muestreo sobre una Población a Estudio. *Int J Morphol*. 2017; 35(1):227-232.
8. Tsai MH, Chu SM, Lee CW, Hsu JF, Huang HR, Chiang MC, et al. Recurrent late-onset sepsis in the neonatal intensive care unit: incidence, clinical characteristics and risk factors. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Nov; 20(11): O928-35.
9. Grupo de Hospitales Castrillo. Meningitis Neonatal: Estudio Epidemiológico del Grupo de Hospitales Castrillo. *An Esp Pediatr*. 2002; 56: 556-563.
10. Flidel-Rimon O, Leibovitz E, Eventov Friedman S, Juster-Reicher A. and Shinwell, ES. Is lumbar puncture (LP) required in every workup for suspected late-onset sepsis in neonates?. *Acta Paediatr*. 2011; 100: 303-304.
11. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Lemons JA, Donovan EF, Stark AR, Tyson JE, Oh W, Bauer ChR, Korones SB, Shankaran S, Laptook AR, Stevenson DK, Papile LA, Poole WK. Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Neonates: The Experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2002; 110 (2) 285-291.
12. Srinivasan L, Harris MC, Shah SS. Lumbar Puncture in the Neonate: Challenges in Decision Making and Interpretation. *Semin Perinatol*. 2012; 36 (6): 445-453.
13. Holt DE, Halket S, de Louvois J, Harvey D. Neonatal meningitis in England and Wales: 10 years on. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001;84 (2): F85-9.
14. Lewis G, Schweig M, Guillén-Pinto D, Rospigliosi ML. Meningitis neonatal en un hospital general de Lima, Perú, 2008 al 2015. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017;34(2):233-8.
15. Haque KN. Definitions of bloodstream infection in the newborn. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 ;6(3 Suppl): S45-9.
16. Zea-Vera A, Turin CG, Ochoa TJ. Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2014;31(2):358-63.
17. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Lemons JA, Donovan EF, Stark AR, Tyson JE, Oh W, Bauer CR, Korones SB, Shankaran S, Laptook AR, Stevenson DK, Papile LA, Poole WK. To tap or not to tap: high likelihood of meningitis without sepsis among very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2004;113(5):1181-1186.
18. Schelonka RL, Chai MK, Yoder BA, Hensley D, Brockett RM, Ascher DP. Volume of blood required to detect common neonatal pathogens. *J Pediatr*. 1996;129(2):275-278.
19. Oliveros, D. M. A., Ramos, P. R., Leon, C. J. L., Mazzini, P.-R. J., Van, O. B. J., & Livia, B. C. Meningitis neonatal en la UCI del Hospital Edgardo Rebagliati Martins (IPSS) 1986-88. *Diagnóstico*. 1993; 32 (4): 73-77.
20. Lazo E, Guillén D, Zegarra J. Meningitis neonatal en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev peru pediatr*. 2008; 61(3); 157-64.
21. Patrick SW, Schumacher RE, Davis MM. Variation in lumbar punctures for early onset neonatal sepsis: a nationally representative serial cross-sectional analysis, 2003-2009. *BMC Pediatrics*. 2012; 12:134.

ANEXOS

Tabla 1 Características generales de los médicos encuestados

	Pediatras (77)		Neonatólogos (82)		p
	n	%	n	%	
Edad (años)					
<40	24	31.1	31	37.8	0.566
40-50	26	33.8	22	26.8	
>50	27	35.1	29	35.4	
Distribución por regiones					
Norte	26	33.8	6	7.3	0.000
Centro	14	18.2	4	4.9	
Sur	12	15.6	15	18.3	
Lima	25	32.4	57	69.5	
Institución laboral*					
MINSA	46	59.7	44	53.7	0.439
EsSALUD	28	36.4	32	39.0	0.729
Privado	10	13.0	22	26.8	0.030
Número de instituciones					
Ninguna	0	0.0	1	1.2	0.322
Una institución	8	10.4	14	17.1	
Dos instituciones	68	88.3	67	81.7	
Tres instituciones	1	1.3	0	0.0	

* Un mismo médico podía trabajar en más de una institución

Tabla 2. Variabilidad de opinión para realizar la punción lumbar en neonatos

	Pediatras (77)		Neonatólogos (82)		p
	n	%	n	%	
Indicación en sepsis neonatal **					
Posible	8	10.4	7	8.5	0.690
Probable	35	45.5	33	40.2	0.507
Confirmada	35	45.5	51	62.2	0.034
Indicación para realizar punción lumbar					
Hemorragia Subaracnoidea	9	11.7	8	9.8	0.694
Signos de meningitis	69	89.6	79	96.3	0.095
Sepsis con signos respiratorios	3	3.9	2	2.4	0.674+
Hemocultivo positivo	38	49.4	60	73.2	0.002
Conocimiento de las contraindicaciones					
<<					
Malformaciones lumbares	60	77.9	65	79.3	0.836
Infección en el lugar de punción	63	81.8	76	92.7	0.039
Herida en el lugar de punción	52	67.5	66	80.5	0.062
Inestabilidad hemodinámica	58	75.3	70	85.4	0.110
Indicación en condiciones especiales					
Sí tuviera signos neurológicos	17	22.1	17	20.7	0.836
Sí si tuviera convulsiones	12	15.6	12	14.6	0.867
PL si el I/T > 0.2	1	1.3	3	3.7	0.621+
Actitudes en caso no poder realizar PL					
Tratamiento para sepsis por 2 semanas	15	19.5	16	19.5	0.996
Tratamiento a dosis de meningitis	72	93.5	74	90.2	0.453
Edad de los médicos que realizarían PL					
Edad <40	19	35.8	26	41.3	0.482
Edad 40-50	18	34.0	15	23.8	
Edad >50	16	30.2	22	34.9	

+Exacta de Fisher

**El médico podía marcar más de una alternativa

ALTERACIONES TEMPRANAS DEL PERFIL LIPÍDICO Y DEL ÍNDICE TRIGLICÉRIDO/HDL-C EN LACTANTES MENORES DE 2 AÑOS CON SOBREPESO Y OBESIDAD

Early changes in the lipid profile and the triglycerid/ hdl-c index in infants under 2 years old with overweight and obesity

Cabello Sánchez A.¹, Martínez Peralta M.¹, Pereyra Angulo S.¹, Ventura Vega D.¹, Cabello Morales E.¹

RESUMEN

Objetivo: Evaluar las alteraciones tempranas del perfil lipídico y del índice triglicérido/HDL-C en lactantes menores de 2 años de edad con sobrepeso y obesidad. **Material y métodos:** Estudio transversal analítico que incluyó lactantes de 6 meses a 2 años de edad atendidos por sobrepeso y obesidad en el HCH entre diciembre (2018) hasta julio (2019), con historia clínica completa, antropometría y perfil lipídico. Se definió sobrepeso (Z-IMC entre 2-3DE) y obesidad (Z-IMC>3DE). El perfil lipídico se determinó mediante el método colorimétrico. Se consideró niveles aceptables: Triglicéridos<75mg/dL, HDL-C>45 mg/dL, colesterol total< 170 mg/dL y LDL-C<110mg/dL. Se consideró nivel elevado de TG/HDL-C≥2.32. Se realizó estadística descriptiva, chi cuadrado y prueba exacta de Fisher, considerándose significativo $p<0.05$ se utilizó paquete estadístico STATA 15.

Resultados: Fueron incluidos al análisis 32 lactantes. Sobrepeso (36.4%) y obesidad (63.6%), edad media: 1.1 ± 0.4 años, varones(53.1%), LME(75%), GEG(18.7%), madre obesa(37.5%), padre obeso(46.9%), algún familiar de primer grado obeso(81.2%). Respecto al perfil lipídico: niveles de triglicéridos elevados (65.6%), niveles bajos de HDL-C(84.4%), niveles elevados de LDL-C(37.5%) y colesterol total elevado(40.6%). El índice triglicérido/HDL-C≥2.32: lactantes con sobrepeso (45.4%) y en obesos (66.7%) ($p=0.28$). No se encontró diferencia significativa del índice triglicérido/HDL-C por sexo ($p=0.47$) ni por tipo de lactancia ($p=0.67$).

Conclusiones: Las alteraciones tempranas y frecuentes del perfil lipídico en lactantes con sobrepeso y obesidad fueron los niveles elevados de triglicéridos y HDL-C bajos, los cuales generan altos porcentajes de lactantes con índice de triglicérido/HDL-C elevado. Se requieren más estudios para interpretar estos hallazgos e implementar medidas preventivas desde edades tempranas.

Palabras claves: lactantes, triglicéridos, HDL, sobrepeso y obesidad.

ABSTRACT

Objective: To evaluate early changes in the lipid profile and TG/HDL-C index in infants under 2 years old with overweight and obesity. **Methods:** Cross sectional study which included infants from 6 months to 2 years old attended by overweight and obesity in the HCH from December (2018) to July (2019), with complete medical history, anthropometry and lipid profile. We defined overweight (Z-BMI between 2-3SD) and obesity (Z-BMI>3 SD). We calculated the lipid profile by the colorimetric method. We considered acceptable levels: Triglycerides<75 mg/dL, HDL-C>45 mg/dL, total cholesterol<170 mg/dL y LDL-C<110 mg/dL. We considered high level of TG/HDL-C≥2.32. We did descriptive statistics, chi-square and Fisher's exact test, we considered significant $p<0.05$ and we used STATA 15.

Results: We included 32 infants in the analysis. Overweight(36.4%) and obesity(63.6%), the mean

age: 1.1 ± 0.4 years old, male(53.1%), exclusive breastfeeding(75%), large for gestational age(18.7%), maternal obesity(37.5%), paternal obesity(46.9%), obesity in first-degree relative(81.2%). About the lipid profile: high levels of triglycerides(65.6%), low levels of HDL-C(84.4%), high levels of LDL-C(37.5%) and high level of total cholesterol(40.6%). We found triglycerides/HDL-C index ≥2.32: overweight infants(45.5%) and obesity infants(66.7%) ($p=0.28$). We didn't find significant differences about the triglycerides/HDL-C index, neither sex($p=0.47$) nor type of breastfeeding($p=0.67$).

Conclusion: Early and common changes of the lipid profile in infants with overweight and obesity were high levels of triglycerides and low levels of HDL-C, which generate high percentages of infants with high level of triglycerides/HDL-C. More studies are needed to interpret this findings and implement preventive measures since early ages..

Key words: *Infants, triglycerides, triglycerides/HDL-C, overweight, obesity.*

INTRODUCCIÓN

El periodo de vida entre la concepción y los 2 primeros años de edad, es reconocido como un periodo crítico para el desarrollo de la obesidad infantil¹. Moss y colaboradores demostraron que la aparición de la obesidad en los 2 primeros años de la vida tiende a perpetuarse en las edades posteriores². Saavedra y Dattilo, enfatizan al periodo de la infancia, como un momento crítico y de gran potencial para el desarrollo de la obesidad y la etapa de la vida en la cual debería implementarse acciones de prevención e intervención sobre factores modificables para disminuir el avance de la obesidad.³

Múltiples factores estarían involucrados en la aparición del sobrepeso y la obesidad en los primeros años de vida y de su permanencia en edades posteriores⁴, entre los cuales cabe resaltar a los lactantes que nacen grandes para su edad gestacional(GEG)⁵, el índice de masa corporal (IMC) de la madre, la ganancia de peso durante el embarazo⁶, una rápida ganancia de peso en los 2 primeros años de vida⁷, la introducción de alimentos sólidos antes de los 4 meses de edad⁸ y la calidad y cantidad de alimentos ingeridos especialmente asociado a la ingesta de alimentos azucarados y bajo en verduras^{9,10}. En relación a la lactancia materna, muchos estudios lo reportan como un factor protector para el desarrollo de obesidad en los primeros años de vida.^{11,12}

A pesar de múltiples esfuerzos que vienen realizando muchos países en el mundo con el objetivo de disminuir la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil, en las tres últimas décadas, se ha evidenciado una tendencia mundial creciente del sobrepeso y obesidad que afecta especialmente a los niños menores de 5 años de edad. Se estima que de 43 millones de niños afectados en el 2010 se llegará a 60 millones para el 2020¹³. En nuestro país, la desnutrición crónica en los niños menores de 5 años de edad, continúa siendo un problema importante de salud pública, sin embargo en las dos últimas décadas el sobrepeso y la obesidad en éste mismo grupo etario, muestran una tendencia creciente en su prevalencia¹⁴. Pajuelo y colaboradores, reportaron una prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños menores de 5 años a nivel nacional de 6.9% y como factores asociados la procedencia de Lima Metropolitana (10.1%), un peso al nacimiento por encima de 2.5 kg y la aparición de la obesidad en el primer año de vida.¹⁵

Muchos estudios hacen referencia al impacto del sobrepeso y obesidad que aparece en los primeros años de vida sobre la salud de las personas en edades posteriores. Desde los estudios de Bogalusa en los 80s, se reportó la relación entre los niveles de lípidos y presión arterial con la presencia de aterosclerosis¹⁶. Aunque la mayor parte de estudios respecto a la formación y progresión de la placa ateromatosa se han centrado en niños mayores de 10 años, adolescentes y adultos, se reconoce su existencia desde los primeros años de vida¹⁷. El engrosamiento de la íntima media de la arteria carótida ha sido reconocido como un marcador muy sensible para el diagnóstico de aterosclerosis. Estudios longitudinales han demostrado asociación entre la adiposidad de los primeros años de vida y engrosamiento de la íntima media de la carótida en el adulto.^{18, 19, 20}

Múltiples factores que se encuentran presentes desde la niñez están asociados a la formación y progresión de la placa ateromatosa, entre ellos la obesidad, el incremento de la presión arterial, elevación de los triglicéridos y disminución de HDL-C^{21,22}. Así mismo es actualmente aceptado que el trastorno fundamental asociado a la obesidad es la resistencia a la insulina, que a su vez induce al desarrollo de un perfil lipídico proaterogénico²³. Las alteraciones de los lípidos en niños obesos ha tomado mucha importancia en los últimos años, en especial el incremento de triglicéridos y disminución de HDL-colesterol, de tal manera que el índice Triglicérido/HDL-C (TG/HDL-C) surge como un marcador sencillo y de fácil acceso para evaluar el riesgo cardiovascular en niños obesos²⁴. Sin embargo no existe consenso sobre el punto de corte y no se conoce su importancia en los niños menores de 2 años de edad. Estudios en niños mayores de 3 años identifican un punto de corte de TG/HDL-C ≥ 2.32 como factor de riesgo cardiovascular en niños obesos²⁵, en otro estudio mediante la asociación con el engrosamiento de la íntima media de la arteria carótida se encontró un punto de corte más bajo²⁶. Los puntos de corte para niños de 0 a 9 años de edad han sido establecidos por la Academia Americana de Pediatría, recomendando un nivel aceptable de triglicéridos <75 mg/dl y de HDL-colesterol >45 mg/dl.²⁷

Considerando que en las dos últimas décadas en nuestro país se evidencia un incremento sostenido en la prevalencia de obesidad que afecta especialmente a los niños menores de 5 años, a pesar de múltiples esfuerzos para disminuir su avance, a la luz de nuevos conocimientos en la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares asociadas a la obesidad y

alteraciones tempranas en el perfil lipídico evaluados por el índice TG/HDL-C, que permite identificar el riesgo cardiometabólico en niños escolares y adolescentes, hace necesario conocer su importancia desde los primeros años de la vida, debido a que la obesidad es una enfermedad crónica que tiende a persistir en edades posteriores e incrementa la morbimortalidad del adulto. Por tal motivo, el objetivo de este estudio fue evaluar las alteraciones tempranas del perfil lipídico y del índice TG/HDL-C en lactantes menores de 2 años de edad con sobrepeso y obesidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal analítico que incluyó lactantes de 6 meses a 2 años de edad, de ambos sexos, que fueron atendidos con el diagnóstico sobrepeso y obesidad en la consulta externa de la Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Cayetano Heredia (HCH) entre el periodo de diciembre del 2018 a julio del 2019, en base a la Guía de Práctica Clínica de Obesidad infantil (GPC) del servicio. Los pacientes incluidos fueron beneficiarios del Sistema Integral de Salud (SIS) y contaron con una historia clínica completa, mediciones antropométricas y perfil lipídico. Fueron excluidos los lactantes en los cuales se registró antecedentes de dislipidemia familiar, síndromes de origen genético y/o cromosómico diagnosticado, patologías endocrinológicas, enfermedades crónicas sistémicas, retraso del desarrollo psicomotor y uso prolongado de corticoides sistémicos.

La información fue recolectada de la base de datos del servicio mediante una ficha pre establecida que incluyó los siguientes datos: Edad cronológica, sexo, peso y talla al ingreso, IMC(kg/m²), Z-IMC, peso y talla al nacimiento, edad gestacional, tipo de lactancia, antecedentes familiares de primer grado de obesidad, dislipidemia y el perfil lipídico al ingreso. Según la GPC de obesidad infantil, las mediciones antropométricas se realizaron siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS). El índice de masa corporal (IMC) de Quetelet fue calculado como peso (Kg) /Talla (m²). El Z-IMC se calculó mediante un aplicativo de la OMS. Se definió el exceso de peso en base al Z-IMC: sobrepeso como Z-IMC entre 2-3 DE y obesidad si Z-IMC >3 DE. El estado de obesidad de los padres se basó en la percepción del familiar directo. Se definió lactancia materna exclusiva (LME) cuando el consumo de esta fue sin aditivos (líquidos y/o sólidos) hasta los 6 meses de edad. El grande para la edad gestacional (GEG) se consideró cuando el peso al nacimiento fue mayor de p90 según las curvas de Fenton.

El perfil lipídico fue recolectado de la base de datos del servicio. Su procesamiento se realizó en el laboratorio del HCH. Luego de un periodo de ayuno de aproximadamente 4 horas se determinó los niveles séricos de triglicéridos y HDL-C por el método colorimétrico, con un coeficiente de variación intra e interensayo de 1.1% y 1.4% respectivamente. El límite de detección para triglicéridos fue de 3,8 mg/dL y el intervalo de medición de HDL-C fue de 5-110 mg/dL. Los niveles séricos aceptables de lípidos se basaron en los puntos de corte que establece la Academia Americana de Pediatría (AAP): Triglicéridos <75 mg/dL, HDL-C >45 mg/dL, colesterol total < 170 mg/dL y LDL-C < 110 mg/dL²⁷. Se consideró como un nivel elevado si el índice TG/HDL-C \geq 2.32.²⁵

Para el análisis de los datos se empleó estadística descriptiva, evaluando previamente la normalidad de los datos con la prueba de Shapiro wilk y se reportó medidas de tendencia central y dispersión para las características basales de la población. Además se realizó chi cuadrado y prueba exacta de Fisher debido a que el tamaño de muestra fue pequeña, considerándose significativo p <0.05. Se utilizó el paquete estadístico STATA 15.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, se identificaron 33 lactantes que cumplieron los criterios de inclusión; sin embargo, un paciente fue excluido previo al análisis de los datos por sospecha de dislipidemia familiar, quedando un total de 32 lactantes para el análisis. El 36.4% de lactantes presentó sobrepeso y el 63.6% obesidad. La edad cronológica media fue 1.1 \pm 0.4 años y el 53.1% fueron del sexo masculino.

Respecto a los antecedentes, se encontró LME en 75% de los lactantes, 18.7% fueron GEG, no se encontró ningún pequeño para edad gestacional y 4 lactantes tuvieron antecedente de prematuridad tardía.

Entre los antecedentes familiares: el 37.5% de las madres fueron obesas y 46.9% de los padres fueron obesos. Se encontró que 81.2 % tenía algún familiar de primer grado con obesidad.

Respecto al perfil lipídico, el 65.6% de los lactantes presentó niveles elevados de triglicéridos, el 84.4% niveles bajos de HDL-C, 37.5% niveles elevados de LDL-C y 40.6% colesterol total elevado.

Tabla 1. Características del perfil lipídico y del Índice triglicéridos/HDL-C en la población de estudio

Variables	Sobrepeso (n=11)	Obesidad (n=21)	p
Edad (años)	0.8 (0.9)	1.2 (0.6)	0.64
Z-IMC	2.6 (0.4)	3.85 (1.1)	0.00
Colesterol total (mg/dL)	159 (39)	158 (42)	0.88
LDL- colesterol (mg/dL)	104.4 (21.2)	99.6 (40.8)	0.98
Triglicéridos (mg/dL)	77 (22)	105 (60)	0.07
HDL- colesterol (mg/dL)	37 (16)	37 (11)	0.82
Índice triglicérido/HDL-C	2.3 (1.1)	3 (2)	0.10

Los datos se expresan en medianas y rango intercuartílico

El índice TG/HDL-C ≥ 2.32 se encontró en 45.4% de los lactantes con sobrepeso en comparación a 66.7% en lactantes obesos, sin diferencia significativa ($p=0.28$). No se encontró diferencia significativa del índice TG/HDL-C por sexo ($p=0.47$) ni tipo de lactancia ($p=0.67$).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio llama la atención la presencia de altos porcentajes de lípidos alterados tanto en los lactantes con sobrepeso como obesidad, caracterizado por niveles elevados de triglicéridos y HDL-C bajo, en comparación a los límites aceptables que recomienda la AAP²⁷. La mediana de los niveles de triglicéridos se encontró por encima del límite aceptable en los lactantes con sobrepeso y obesidad, aunque los obesos mostraron un mayor valor de elevación, no se encontró diferencia estadísticamente significativa. Este hallazgo, de niveles elevados de triglicéridos constituye una de las alteraciones más tempranas del perfil lipídico en los primeros años de la vida de lactantes con sobrepeso y obesidad. Otro hallazgo importante fue el nivel bajo de HDL-C, con medianas muy por debajo de los niveles aceptables tanto en lactantes con sobrepeso como en los obesos y sin diferencia significativa. Estas variaciones del perfil lipídico, caracterizadas por elevación de los triglicéridos y disminución simultánea de los niveles de HDL-C expresada como índice TG/HDL-C, han sido reportadas en muchos estudios de niños obesos por encima de los 3 años de edad. Un estudio previo realizado en nuestra Unidad de Endocrinología Pediátrica que incluyó niños obesos de 3 a 14 años de edad, reportó su utilidad en la identificación del riesgo cardiovascular²⁵. Desde los estudios de Bogalusa de los 80s, se ha reportado la relación entre los niveles de lípidos y presión arterial con la presencia de aterosclerosis en niños¹⁶ y desde entonces se ha generado un gran interés por conocer la importancia de las alteraciones del perfil lipídico desde la niñez y su progresión hasta la edad adulta.²⁹

Actualmente se reconoce que el desorden más importante, asociado a la obesidad, es la resistencia a la insulina, que a su vez induce a una serie de

procesos metabólicos que conducen al desarrollo de un perfil lipídico proaterogénico, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial²³. El exceso de tejido adiposo estimula la producción de leptina, angiotensina II y especies reactivas de oxígeno que conducen a daño endotelial y proliferación de fibroblastos que se manifiestan como hipertensión arterial, alteraciones del perfil lipídico, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular³². Múltiples factores, presentes desde la niñez, están asociados a la formación y progresión de la placa aterosclerótica, entre ellos: la obesidad, el incremento de la presión arterial, elevación de los triglicéridos y disminución de HDL-C²¹. Un estudio, que comparó niños prepúberes con sobrepeso y obesidad versus peso normal, encontró mayor riesgo de hipertensión arterial, hipertrigliceridemia y disminución del HDL-C²¹. Otro estudio, en una muestra de 6,328 sujetos de 4 estudios de cohorte prospectivos con una media de seguimiento de 23 años, encontró que los sujetos con estado de adiposidad consistentemente alto desde la infancia hasta la adultez en comparación a los sujetos con IMC normal en la niñez y durante la edad adulta tenían significativamente un mayor riesgo ($p<0.05$) para desarrollar diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, niveles elevados de LDL-C, disminución de HDL-C, elevación de triglicéridos e incremento del grosor de la íntima media de la arteria carótida. Los sujetos que tuvieron sobrepeso u obesidad durante la niñez, pero no fueron obesos en la edad adulta presentaron los mismos riesgos ($p>0.20$) que las personas que no tuvieron sobrepeso ni obesidad en la niñez y la edad adulta²². Muchos estudios han demostrado la asociación entre la adiposidad del niño y la enfermedad cardiovascular en el adulto.^{18,}

19, 20, 21, 22

Respecto al índice TG/HDL-C, nuestro estudio utilizó un punto de corte de TG/HDL-C ≥ 2.32 como factor de riesgo cardiovascular en niños obesos²⁵ y demostró que un alto porcentaje de lactantes con sobrepeso (45.4%) tenían un valor elevado con una mediana de 2.3 (1.1) cercana al punto de corte alto. En los lactantes obesos el porcentaje de TG/HDL-C fue mayor (66.7%) con una mediana superior al punto de corte aceptable, pero sin diferencia significativa respecto a los lactantes con sobrepeso. Aunque el estándar de oro para medir resistencia a la insulina es el clamp euglicémico-hiperinsulinémico, muchos investigadores reconocen la utilidad del índice TG/HDL-C como marcador de riesgo cardiometabólico en niños. Sin embargo, el punto de corte para identificar el riesgo cardiometabólico es controversial. También es importante señalar que la mayoría de estudios se han centrado en niños mayores de 5 años de edad. Di Bonito y colaboradores³⁰ en una muestra de 884 niños y adolescentes entre 6 a 16 años de edad que incluía a niños con peso normal, sobrepeso y obesidad encontró que el punto de corte TG/HDL-C ≥ 2 como marcador útil de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes. Llang y colaboradores³¹ en una muestra de 976 niños y adolescentes de 6 a 16 años de edad demostraron que el índice TG/HDL-C fue mejor que el índice HOMA-IR para el diagnóstico de síndrome metabólico con un punto de corte de 1.25, con una sensibilidad del 80 % y especificidad del 75%. Krawczyk, en un estudio reciente²⁴, evaluó la utilidad del índice TG/HDL-C y el índice HOMA-IR para predecir síndrome metabólico en 122 niños y adolescentes obesos de 5.3 a 17.9 años de edad y 58 controles con peso normal. Tomando como referencia un punto de corte del índice TG/HDL-C ≥ 3 encontró que este índice es un buen marcador de resistencia a la insulina en niños obesos y recomienda su uso en la práctica clínica para identificar el riesgo de síndrome metabólico. La importancia y utilidad en niños en los primeros años de vida ha sido muy poco estudiado. Riaño-Galán y colaboradores en niños de 4 años de

edad, demostraron que los niños con sobrepeso y obesidad tenían perfiles lipídicos de mayor riesgo. Mientras que los hijos de padres con sobrepeso y obesidad tenían mayor riesgo de obesidad y un perfil lipídico proaterogénico.³³

El contexto actual se caracteriza por incremento en la prevalencia de obesidad especialmente en los niños desde edades tempranas de la vida e incremento paralelo de enfermedades no transmisibles en los adolescentes y adultos jóvenes como la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, enfermedades cerebrovasculares e infarto de miocardio. Es necesario analizar los factores relacionados a éste problema, especialmente sobre aquellos que podrían ser modificables desde los primeros años de vida. Los esfuerzos de salud pública en nuestro país están fundamentalmente enfocados en los niños mayores de 5 años de edad, escolares y adolescentes. Lo cual genera una subestimación del problema no sólo por parte del Estado, sino también por parte de los distintos profesionales de la salud y los padres de familia³⁴. Por otro lado el tamizaje de lípidos en infantes es un tema controversial, en la medida que no existe suficiente evidencia científica a favor o en contra del tema.^{28,35}

Las limitaciones de este estudio fueron la falta de un grupo control de lactantes con peso normal y el tamaño de muestra fue pequeña.

En conclusión, las alteraciones tempranas y más frecuentes del perfil lipídico en lactantes de 6 meses a 2 años de edad con sobrepeso y obesidad fueron los niveles elevados de triglicéridos y HDL-C bajos, los cuales generan altos porcentajes de lactantes con índice de triglicérido/HDL-C elevado. Se requieren más estudios para interpretar estos hallazgos e implementar medidas preventivas y de intervención desde edades tempranas de la vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Black RE, Victora CG, Walker SP, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2013;382(9890):427–451. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60937-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60937-X).
2. Moss BG, Yeaton WH. U.S. children's preschool weight status trajectories: patterns from 9-month, 2-year, and 4-year Early Childhood Longitudinal Study-Birth cohort data. *Am J Health Promot*. 2012;26(3):172-5.
3. Saavedra JM, Dattilo AM. Factores alimentarios y dietéticos asociados a la obesidad infantil: recomendaciones para su prevención antes de los dos años de vida. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2012;29(3):379-85.
4. Baidal, J. A. W., Locks, L. M., Cheng, E. R., Blake-Lamb, T. L., Perkins, M. E., & Taveras, E. M. (2016). Risk factors for childhood obesity in the first 1,000 days: a systematic review. *American journal of preventive medicine*, 50(6), 761-779.
5. Terry MB, Wei Y, Esserman D, McKeague IW, Susser E. Pre- and postnatal determinants of childhood body size: cohort and sibling analyses. *J Dev Orig Health Dis*. 2011;2(2):99–111. <http://dx.doi.org/10.1017/S2040174411000067>.
6. Li N, Liu E, Guo J, et al. Maternal pre pregnancy body mass index and gestational weight gain on offspring overweight in early infancy. *PLoS One*. 2013 ;8:e77809 <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0077809>.
7. Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR, et al. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ*. 2005;330:1357–1359. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38470.670903.E0>.
8. Huh SY, Rifas-Shiman SL, Taveras EM, Oken E, Gillman MW. Timing of solid food introduction and risk of obesity in preschoolaged children. *Pediatrics*. 2011;127(3):e544–e551. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-0740>.
9. Siega-Riz AM, Deming DM, Reidy KC, Fox MK, Condon E, Briefel RR. Food consumption patterns of infants and toddlers: where are we now? *J Am Diet Assoc*. 2010;110(12 Suppl):S38-5.
10. Zhang J, Himes JH, Guo Y, et al. Birth weight, growth and feeding pattern in early infancy predict overweight/obesity status at two years of age: a birth cohort study of Chinese infants. *PLoS One*. 2013;8: e64542. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0064542>.
11. Thorsdottir I, Gunnarsdottir I, Palsson GI. Association of birth weight and breast-feeding with coronary heart disease risk factors at the age of 6 years. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2004;13(5):267–272. [http://dx.doi.org/10.1016/S0939-4753\(03\)80030-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0939-4753(03)80030-3).
12. Zheng JS, Liu H, Li J, et al. Exclusive breastfeeding is inversely associated with risk of childhood overweight in a large Chinese cohort. *J Nutr*. 2014;144(9):1454–1459. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.114.193664>.
13. de Onis M, Blossner M, Borghi E (2010) Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr* 92: 1257– 1264).
14. Apaza-Romero, D., Celestino-Roque, S., Tantaleán-Susano, K., Herrera-Tello, M., Alarcón-Matutti, E., & Gutiérrez, C. (2014). Sobrepeso, obesidad y la coexistencia de desnutrición crónica en niños menores de 5 años. *Revista Peruana de Epidemiología*, 18(2), 1-5).
15. Pajuelo J, Miranda Cuadros M, Campos M, Sánchez J. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños menores de cinco años en el Perú 2007-2010. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2011; 28(2): 222-7.
16. Newman WP III, Freedman DS, Voors AW, et al. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis: the Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med*. 1986; 314(3):138–144 .
17. McGill HC Jr., McMahan CA, Herderick EE, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2000;72Suppl:1307–15.
18. Johnson, W., Kuh, D., Tikhonoff, V., Charakida, M., Woodside, J., Whincup, P. Hardy, R.. Body mass index and height from infancy to adulthood and carotid intima-media thickness at 60 to 64 years in the 1946 British Birth Cohort Study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 2014 34(3), 654-660.
19. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Urbina EM, Berenson GS. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA*. 2003;290:2271–2276.
20. Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, Laitinen T, Mäki-Torkko N, Jarvisalo MJ, Uhari M, Jokinen E, Rönnemaa T, Akerblom HK, Viikari JS. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA*. 2003;290:2277–2283.
21. Falschetti et al. Adiposity and cardiovascular risk factors in a large contemporary population

- of prepuberal children. *European Heart Journal*. 2010;31: 3063-3072.
22. Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, et al. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med* 2011; 365: 1876-85.
23. Nadeau KJ, Maahs DM, Daniels SR, Eckel RH (2011) Childhood obesity and cardiovascular disease: links and prevention strategies. *Nat Rev Cardiol* 8: 513–525. <http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2011.86>.
24. Krawczyk, M., Rumińska, M., Witkowska-Sędek, E., Majcher, A, Pyrżak, B. Usefulness of the Triglycerides to High-Density Lipoprotein Cholesterol ratio (TG/HDL-C) in prediction of metabolic syndrome in Polish obese children and adolescents. *Acta Biochimica Polonica*, 2018. 65(4), 605-611.
25. Lozano Rojas, G.E.; Cabello Morales, E.A.; Polar Cordova, V. Hospital Nacional Cayetano Heredia-Unidad de Endocrinología Pediátrica, Lima, Perú. Insulin Resistance Index (HOMA-IR) and Triglyceride/ HDL-Cholesterol Ratio as Cardiovascular Risk Markers in Obese Prepubertal and Pubertal Children. *Horm Res Paediatr*. 2014; 82(suppl 2):25-45.
26. De Giorgios, Tommaso, et al. Triglycerides-to-HDL ratio as a new marker of endothelial dysfunction in obese prepubertal children. *European journal of endocrinology*, 2014; 170(2): 173-180.
27. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents, National Heart, Lung, and Blood Institute. *Pediatrics*. 2011;128 Suppl 5:S213.
28. Daniels, S. R., Greer, F. R. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics*, 2008. 122(1), 198-208.
29. Webber LS, Srinivasan SR, Wattigney WA, Berenson GS. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol* 1991;133:884–899.
30. Di Bonito P, Moio N, Scilla C, Cavuto L, Sibilio G, Sanguigno E et al. Usefulness of the High Triglyceride-to-HDL Cholesterol Ratio to Identify Cardiometabolic Risk Factors and Preclinical Signs of Organ Damage in Outpatient Children. *Diabetes Care*. 2012 Jan;35(1):158-62.
31. Liang J, Fu J, Jiang Y, Dong G, Wang X, Wu W. Triglycerides and high-density lipoprotein cholesterol ratio compared with homeostasis model assessment insulin resistance indexes in screening for metabolic syndrome in the Chinese obese children: a cross section study. *BMC Pediatr*. 2015 Sep 28;15: 138.
32. Vaněčková I, Maletínská L, Behuliak M, Nagelová V, Zicha J, Kuneš J. Obesity-related hypertension: possible pathophysiological mechanisms. *J Endocrinol*. 2014 Dec; 223(3):R63-78.
33. Riaño-Galán, I., Fernández-Somoano, A., Rodríguez-Dehli, C., Valvi, D., Vrijheid, M., & Tardón, A.. Proatherogenic lipid profile in early childhood: association with weight status at 4 years and parental obesity. *The Journal of pediatrics*. 2017; 187, 153-157.
34. Oude Luttikhuis, H. G. M., Stolk, R. P., & Sauer, P. J. (2010). How do parents of 4 to 5 year old children perceive the weight of their children?. *Acta Paediatrica*, 99(2), 263-267.
35. American Academy of Family Physicians (AAFP). Clinical Preventive Service Recommendation: Lipid Disorders, Infants, Children, Adolescents, and Young Adults. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.003.

CASOS CLÍNICOS

TAQUIPNEA PERSISTENTE COMO FORMA DE PRESENTACION DE HIPERPLASIA DE CÉLULAS NEUROENDOCRINAS PULMONARES

Persistent tachypnea as a form of presentation of Hyperplasia of Pulmonary Neuroendocrine cells

Erick Salas,¹ Guillermo Bernaola,¹ Julio Arbulú,¹ Gladys Castilla,¹ Dr. Wilber Orosco,²

RESUMEN

Las enfermedades pulmonares intersticiales, abarcan un conjunto amplio de entidades, con características clínicas relativamente similares, en este contexto, la hiperplasia de células neuroendocrinas pulmonares se presenta con taquipnea, tirajes, crépitos o subcrépitos, sibilancias y a veces hipoxemia, requiriendo en algunos casos ser hospitalizados. La tomografía pulmonar evidencia imágenes en vidrio esmerilado, del lóbulo medio y lingula.

Se presenta el caso de un Paciente varón de 1 año y 7 meses de edad, que presenta taquipnea desde el nacimiento, múltiples atenciones y hospitalizaciones por sibilancias recurrentes.

El cuadro clínico y las imágenes son altamente sugerentes del diagnóstico planteado, los episodios de sibilancias pueden ser parte del cuadro clínico de esta entidad; sin embargo, podrían estar en relación a sibilancias inducidas por virus.

Palabras claves: Taquipnea de la infancia, Hiperplasia de células neuroendocrinas, Enfermedad Pulmonar Intersticial.

SUMMARY

Interstitial lung diseases encompass a wide set of entities, with relatively similar clinical characteristics, in this context, pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia presents with tachypnea, traces, crepitos or subcrépitos, wheezing and sometimes hypoxemia, requiring in some cases to be hospitalized. Pulmonary tomography shows ground glass images of the middle lobe and lingula.

The case of a male patient aged 1 year and 7 months is presented, who presented tachypnea from birth, multiple visits and hospitalizations due to recurrent wheezing.

The clinical picture and the images are highly suggestive of the diagnosis, the episodes of wheezing may be part of the clinical picture of this entity; however, they could be related to virus-induced wheezing.

Key words: Tachypnea of infancy, Neuroendocrine cell hyperplasia, Interstitial lung disease

ABREVIATURAS

- HCNP: Hiperplasia de Células Neuroendocrinas Pulmonares.
- LBA: Lavado bronco alveolar.

INTRODUCCION

Las enfermedades pulmonares intersticiales son un grupo de enfermedades poco frecuentes que afectan primariamente los alveolos, los tejidos peri alveolares y el intersticio pulmonar. Constituyen un grupo amplio de enfermedades, habiéndose descrito más de 200 diferentes. Su etiología es muy variada, incluyendo formas de causa genética, de origen infeccioso, relacionadas con factores ambientales, fármacos, enfermedades sistémicas o de causa desconocida.¹

La Hiperplasia de Células Neuroendocrinas Pulmonares (HCNP) es un trastorno de etiología desconocida, que típicamente se manifiesta en el primer año de vida con taquipnea, retracciones, hipoxemia, y crépitos en la auscultación pulmonar.² La radiografía de tórax casi invariablemente muestra signos de atrapamiento aéreo, mientras

1 Unidad de Neumología Pediátrica. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.

2 Médico Residente de Neumología Pediátrica. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

que las imágenes tomográficas de alta resolución, típicamente muestran atrapamiento de aire y un patrón en vidrio esmerilado, lo cual suele comprometer predominantemente el lóbulo medio y llingula.³

Dentro del tejido pulmonar, el rol de las células neuroendocrinas no está completamente definido, se distribuyen normalmente en todo el epitelio de las vías respiratorias como células solitarias y en racimos denominadas cuerpos neuroepiteliales. En la hiperplasia neuroendocrina pulmonar, estas células son más numerosas que las células normales, y los infantes experimentan taquipnea, retracciones e hipoxemia⁴. Producen sustancias con acción bilógica (bombesina, serotonina y calcitonina) que pueden causar broncoconstricción, actividad vasomotora, diferenciación epitelial y alteraciones del músculo liso bronquial. Están presentes en mayor número en la vida fetal donde se piensa que juegan papel en el desarrollo pulmonar.⁵

REPORTE DE CASO

El presente caso clínico corresponde a un paciente de sexo masculino, que a la fecha tiene 1 año y 7 meses de edad, producto de primera gestación, parto cesárea, con peso al nacer de 3,100 gr, y alta conjunta sin complicaciones.

El paciente presenta taquipnea desde las primeras semanas de vida, hipoxemia leve, además episodios de tos y sibilancias recurrente (Índice predictor de asma negativo); por lo cual es atendido en múltiples ocasiones y hospitalizado en 5 oportunidades.

Durante su estancia en nuestro hospital, en la evaluación clínica, se evidencia una frecuencia respiratoria de 60 a 66 por minuto, con sibilantes escasos y subcrépitos basales tenues, se realiza monitoreo de saturación de oxígeno, presentando variabilidad a predominio nocturno (91 a 98 %) con FiO₂ 0,21.

En los exámenes de apoyo al diagnóstico, destacamos el ecocardiograma, prueba de Sudor, inmunoglobulinas y complemento, todos dentro de valores normales. La gasometría evidenció hipoxemia. También se realizó la Broncofibroscopía y lavado broncoalveolar correspondiente, no encontrando hallazgos significativos.

En relación con los estudios de imágenes, se realizó radiografía de tórax, evidenciando signos de atrapamiento de aire, también se realizó tomografía de tórax, destacando el patrón en vidrio esmerilado, que compromete el lóbulo medio y llingula. (Figuras 1)

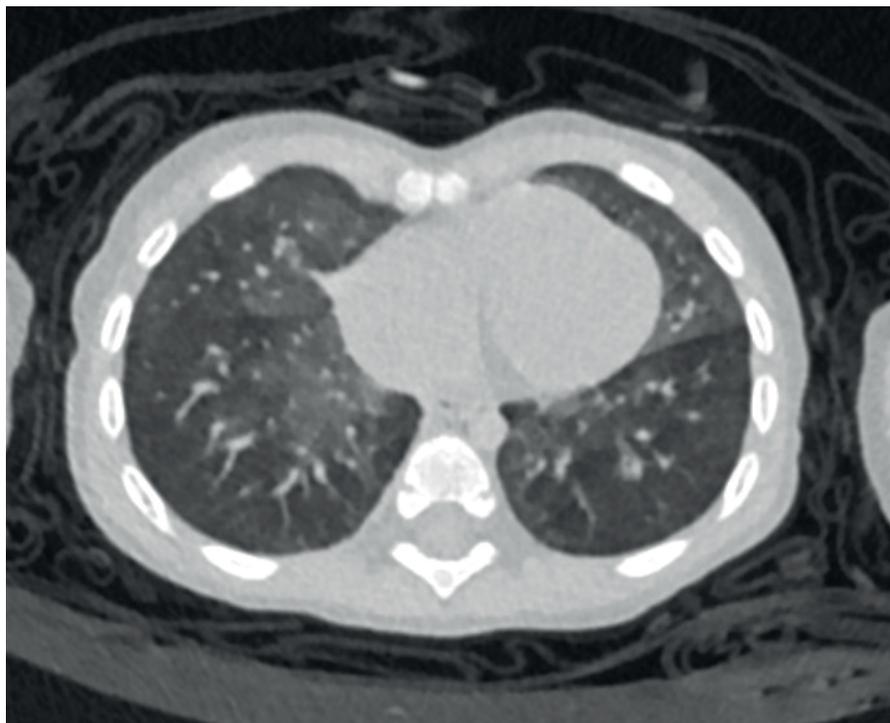


Figura 1. TEM de Tórax (22-08-18)

Tomografía de tórax, donde se evidencia compromiso intersticial, a predominio de lóbulo medio (derecho) y llingula (izquierdo), con patrón en vidrio esmerilado.

DISCUSIÓN

Las enfermedades Pulmonares Intersticiales engloban un grupo muy heterogéneo de patologías, denotando así la gran variedad de procesos donde se compromete al intersticio pulmonar, alveolo y región peri alveolar, tomando suma importancia e interés el diagnóstico precoz y oportuno. La Sociedad Americana de Tórax ha propuesto, para facilitar el diagnóstico clínico definirlo como un síndrome, en el que son necesarias 3 condiciones de entre las 4 siguientes: 1) Síntomas respiratorios: tos, dificultad respiratoria, mala tolerancia al ejercicio. 2) Signos clínicos: taquipnea en reposo, estertores a la auscultación, tiraje, acropaquías, retraso en el crecimiento o insuficiencia respiratoria. 3) Alteración del intercambio de gases: hipoxemia o hipercapnia y desaturación con el ejercicio. 4) Patrón de afectación difusa en la Radiografía de tórax o la tomografía computarizada de tórax⁶. La Hiperplasia de células neuroendocrinas pulmonares, entidad del caso presentado ha tenido una serie de definiciones, los cuales se han ido modificando al pasar el tiempo, tomando actualmente el nombre descrito⁷. Reiteramos lo típico del estudio tomográfico, que demuestra opacificación de vidrio esmerilado, predominantemente en el lóbulo medio y llingula, asociada con áreas de hiperclaridad relacionados con el atrapamiento de aire.⁸

En relación con la epidemiología de las enfermedades pulmonares intersticiales de la infancia, en un estudio realizado en Alemania la incidencia de casos nuevos fue de 1,32 niños por millón de niños al año, y la prevalencia probablemente es inferior a 1/100.000, en contraste con la prevalencia en adultos, de 60-80/100.000. Se pueden presentar en todas las edades, aunque la edad de inicio más frecuente es el primer año de vida, que en el estudio alemán incluyó el 37% de los casos¹. En nuestro medio, no tenemos un reporte preciso de la incidencia o prevalencia de patologías del intersticio pulmonar en los pacientes lactantes o infantes por Hiperplasia de células neuroendocrinas.

El pronóstico de la HCNP, generalmente es favorable, si bien pueden permanecer sintomáticos y requieren oxígeno a largo plazo.

En relación con la presentación clínica, nuestro Paciente cumple con los signos y síntomas bases para el diagnóstico, presenta taquipnea de inicio

precoz (Post nacimiento), hipoxemia y episodios de sibilancias, estas últimas pueden ser parte de las manifestaciones de la enfermedad, o pueden ser sibilancias inducidos por virus.⁹

En relación con el estudio anatómico-patológico (Biopsia Pulmonar), hay tendencia a no realizarse si el cuadro clínico y las imágenes son características, por lo cual en nuestro caso hemos diferido la misma o lo realizaremos según evolución.

En el estudio de Imágenes, nos encontramos con un patrón característico de Hiperplasia de células neuroendocrinas pulmonares, con una radiografía simple de tórax con signos de atrapamiento de aire y una tomografía con las imágenes características de patrón en vidrio esmerilado, que comprometen básicamente el lóbulo medio y llingula.

Dado que es una patología de causa todavía no identificada, no existe un tratamiento específico, conllevándonos a realizar un seguimiento estricto e individualizado. A la actualidad nuestro paciente está en condiciones estables, y en aparente remisión espontánea de los signos y síntomas de la enfermedad.

Hay pocas publicaciones en Latinoamérica, que reportan la importancia de la hiperplasia de células neuroendocrinas pulmonares en la Infancia¹⁰, no encontrándose reportes a nivel nacional; por lo que consideramos que el presente reporte de caso clínico, va a contribuir en el enfoque diagnóstico del paciente pediátrico con taquipnea persistente.

CONCLUSIONES

- 1) La Hiperplasia de células neuroendocrinas pulmonares de la Infancia, es una entidad clínica con signos, síntomas y estudios de imagen característicos, no tiene un tratamiento específico, requiere seguimiento estricto e individualizado.
- 2) No es preponderante la realización de un estudio de biopsia, dado que, con los antecedentes, la clínica, examen físico minucioso y estudios de imagen, se logra un diagnóstico confiable.
- 3) Si hubiera alta sospecha diagnóstica, se recomienda valorar su referencia a centros de mayor complejidad, para los estudios específicos del caso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moreno Galdós A, de Mir Messa I, Liñán Cortes S. Neumopatía intersticial. Sospecha clínica y abordaje. *Protoc diagn ter pediatr*. 2017;1:221-235.
2. Deterding RR, Pye C, Fan LL, Langston C. Persistent tachypnea of infancy is associated with neuroendocrine cell hyperplasia. *Pediatr Pulmonol*. 2005;40(2):157-165.
3. Guillerman RP. Imaging of childhood interstitial lung disease. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2010;23(1):43-68.
4. Popler J, Gower WA, Mogayzel PJ Jr, et al. Familial hiperplasia de las células neuroendocrinas de la infancia. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45 (8): 749-755.
5. Deterding RR, Pye C, Fan LL, Langston C. Persistent Tachypnea of Infancy is Associated with Neuroendocrine Cell Hyperplasia. *Pediatr Pulmonol* 2005; 40:157-165.
6. Moreno Galdó A, de Mir Messa I, Liñán Cortes S. Neumopatía intersticial. Sospecha clínica y abordaje. *Protoc diagn ter pediatr*. 2017;1:221-235.
7. Geoffrey Kurland, Deterding Robin R, Hagood James S, Young Lisa R, Brody Alan S, Castile Robert G et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Classification, Evaluation, and Management of Childhood Interstitial Lung Disease in Infancy. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188: 376-394.
8. Brody AS, Guillerman RP, Hay TC, et al. Neuroendocrine cell hyperplasia of infancy: diagnosis with high resolution CT. *Am J Roentgenol* 2010; 194 (1): 238-244.
9. Gomes VC, Silva MC, Maia Filho JH, et al. Diagnostic criteria and follow-up in neuroendocrine cell hyperplasia of infancy: a case series. *J Bras Penumol* 2013;39(5): 569-578.
10. Lentini E, Dishop M, Brody A, Oliva J, Millan A. *Revista de la Asociación Médica Argentina* 2015; 128(1): 11-16.

INTOXICACIÓN POR VITAMINA D EN NIÑOS Y SUS EFECTOS EN EL RIÑÓN: REPORTE DE CASO.

Intoxication by vitamin d in children and their effects in the kidney: case report.

Reyner Loza-Munarriz¹ Lilian Sánchez-Vásquez²

RESUMEN

La intoxicación por vitamina D puede ser frecuente en nuestro medio y no hay casos reportados al respecto. A pesar de ello, está descrita como la causa más frecuente de hipercalcemia iatrogénica en niños y cursa con los signos y síntomas relacionados. Se reporta el caso de un niño a quien se le administró un suplemento vitamínico, que le ocasionó intoxicación por Vitamina D y falla renal aguda. La recuperación del paciente y la normalización de los valores de parathormona y calcio sérico demoraron varias semanas. Este sería el primer caso reportado de Hipervitaminosis D en la literatura nacional.

Palabras claves: hipervitaminosis D, intoxicación por vitamina D, hipercalcemia iatrogénica.

ABSTRACT

Vitamin D poisoning can be frequent in our environment and there are no reported cases. Despite this, it is described as the most frequent cause of iatrogenic hypercalcemia in children and it is associated with the related signs and symptoms. We report the case of a child who was given a vitamin supplement, which caused vitamin D poisoning and acute renal failure. Recovery of the patient and normalization of parathyroid hormone and serum calcium took several weeks. This would be the first reported case of Hypervitaminosis D in the national literature.

Key words: hypervitaminosis D, vitamin D poisoning, iatrogenic hypercalcemia

INTRODUCCIÓN

La vitamina D es una hormona de esterol, con evidencias de sus efectos beneficiosos más de su participación del metabolismo calcio y fosforo. Como consecuencia de esto, ha habido un resurgimiento en el aumento con preparaciones conteniendo suplementos de vitamina D.

El uso de suplementos también ha ocasionado un incremento de reportes de intoxicación por vitamina D, la mayoría (75%) de los reportes publicados desde 2010. Muchos de estos casos se ha descrito que son como consecuencia de una prescripción inadecuada, y el uso de preparaciones de venta libre en dosis altas o preparaciones sin licencia.¹

Los casos reportados de intoxicación se relacionan con errores en la fabricación, formulación o prescripción; implica una alta ingesta total en el rango de 240,000

a 4,500,000 UI; y se describe complicaciones como hipercalcemia grave, hipercalciuria o nefrocalcinosis.

La ingesta de vitamina D que produce exceso o intoxicación y la gravedad de la hipercalcemia correspondiente no se han establecido claramente en pediatría. Por lo tanto, es necesario examinar los casos actuales de intoxicación para determinar las asociaciones entre las concentraciones séricas de 25OHD y la hipercalcemia.²

Por todo esto se reporta el caso de intoxicación por vitamina D causante de hipercalcemia en un niño de 12 años quien recibió el tratamiento con suplementos de vitamina D, con efectos sobre el riñón por lo que consideramos importante reportarlo.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente varón de 12 años, sin antecedentes de interés, presenta un tiempo de enfermedad de una semana, caracterizado por mareos, náuseas, vómitos, astenia e hiporexia, por lo cual acude a emergencias, en el examen físico solamente se encuentra leve palidez, decaimiento y, los signos vitales son estables, los análisis solo mostraron Velocidad de sedimentación globular acelerada y es dado de alta; al persistir los síntomas acude nuevamente con las mismas molestias. Por la persistencia de vómitos es evaluado por gastro pediatría, siendo sometido a una endoscopia donde solo se demuestra gastritis erosiva. Por lo que se decide su hospitalización y el examen físico mostro presión arterial 90/60 mmHg, frecuencia cardiaca 54 latidos /min, peso: 41 kg, talla 1.53 m. La evaluación de laboratorio mostró en el Hemograma: Leucocitos: $6 \times 10^3/\text{mm}^3$ (Segmentados

1. Unidad de Nefrología Pediátrica, Hospital Cayetano Heredia, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú

2. Unidad de Pediatría, Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Lambayeque, Perú

46%, Linfocitos 41%, Eosinófilos 8% Monocitos 5%) Hematíes: 4.35 x 10⁶/mm³ Hemoglobina: 12.6 g/dL, Hematocrito: 36.4% Recuento de Plaquetas: 249 x10³/mm³, VSG (Velocidad de sedimentación globular): 20 mm/h, PCR (Proteína C reactiva): 4.1 mg/dl, TGO (Aspartato Aminotransferasa): 23 U/l, TGP (Alanina Aminotransferasa): 13 U/l, Creatinina: 1 mg/dl; Urea: 52 mg/dl; Sodio 139 mEq/L; Potasio: 4.15 mEq/L; Cloro: 100.4 mEq/L; Calcio total 14.8 (mg/dL), Fosforo Inorgánico : 4.6 mg/dL; Magnesio: 2.06 mg/dL. La electrocardiografía mostró bradicardia sinusal con bloqueo auriculoventricular de primer grado. Por la presencia de hipercalcemia y retención nitrogenada se solicitó una ecografía renal el cual mostró un incremento de la ecogenicidad del parénquima de ambos riñones de forma difusa, sugiriendo nefropatía difusa de etiología a determinar. Se sospecha de intoxicación vitamínica, se amplía la historia clínica y encontró que el paciente había estado consumiendo un suplemento, indicado por un médico homeopático, había recibido en total 12 ampollas de Raquiferol® (Cada frasco ampolla de 10 mL contiene: Colecalciferol (vitamina D3) 600 000 U.I. (15 mg)), 12 ampollas bebibles de Adecerol® (Cada frasco ampolla (10 mL) contiene: Retinol palmitato (vit. A) 50 000 U.I.; Ergo calciferol (Vit. D2) 150 000 U.I.; Ácido ascórbico (Vit. C) 1 g).

función renal recuperó paulatinamente durante las semanas siguientes, así como los valores de calcio, sin embargo, los niveles de vitamina D todavía se mantienen elevados 6 meses después de la intoxicación. (ver Tabla N° 1). En la ecografía renal de control que se realizó 3 semanas después se encontró leve incremento de la ecogenicidad del parénquima de ambos riñones de forma difusa, que ha disminuido considerablemente con respecto al estudio anterior, el resto de la evaluación ecográfica de las vías urinarias se observaron dentro de límites normales.

DISCUSIÓN

En la actualidad la vitamina D está considerada como una prohormona biológicamente inactiva que, para activarse, debe pasar por dos hidroxilaciones sucesivas: primero en el hígado, formando la 25-hidroxivitamina D (25-OHD₃), denominada calcidiol; después en los riñones, formando sus dos principales metabolitos: la 1 α ,25-dihidroxivitamina D [1 α ,25-(OH)₂D₃], conocida como calcitriol, y la 24R,25-dihidroxivitamina D₃ [24R,25(OH)₂D₃], también conocido como 24-hidroxicalcidiol.^{3,4}

Una de las principales funciones de la vitamina D es ejercer una acción hormonal, que está dirigida a los órganos que regulan el metabolismo de calcio

Tabla N° 1: Evolución de los Exámenes auxiliares realizados al paciente.

	13/02/2018	27/02/18	08/03/18	24/04/18	25/06/18	1/08/2018
Hemoglobina g/l	12.6	12.8	11.4	11.4	12.1	11.8
Urea mg/dl.	56	70	47	-	41	40
Creatinina sérica mg/dl.	1.4	1.7	1.3	-	0.8	0.7
Depuración de creatinina ml/min/1.73m ² sc/día	-	54	65.5	-	80.2	114
Calcio (orina 24 hora) mg/dl	-	630	522	63	66	336
PTH intacta pg./dl	-	-	5.0	-	46	48
Vitamina D (25 OH hidroxivitamina D) UI	675.9		497	238	154	142
Calcio Total mg/dl.	14.8	13.6	12.1	9.7	9.5	9.2
Fosforo inorgánico mg/dl.	4.4	3.5	3.3	-	5.5	4.5
Volumen total Orina 24 horas ml/24 horas	3000	3200	3000	1400	930	2330

Fuente:

Obsérvese la presencia de anemia, así como alteración de la función renal, poliuria, hipercalcemia, cuyos valores fueron mejorando en las semanas siguientes tras el tratamiento instaurado.

Con estos datos se confirmó la intoxicación de vitamina D y se inició el tratamiento que consistió en hidratación enérgica con solución salina al 0.9% y diuréticos de asa tipo furosemida 1mk/kg/dosis endovenosa cada 8 horas.

La evolución del paciente fue favorable, pues la

y de fosforo. Pues promueve la modelación ósea, teniendo efecto directo sobre los condrocitos y osteoblastos, con la subsiguiente diferenciación y formación de hueso, teniendo una asociación directa con la parathormona (PTH). Asimismo, tiene efectos autocrinos y paracrinos en otros

tejidos como piel, próstata, ganglios linfáticos, intestino, mama, páncreas, médula espinal, cerebro, placenta, o sistema cardiovascular. En estos tejidos existe actividad de la hidroxilasa, enzima que cataliza la reacción de conversión de vitamina D a su forma activa, y presencia del receptor de vitamina D (VDR).⁵

El mecanismo de acción de la vitamina D, implica la interacción de varios factores en su formación e incorporación en el organismo, hasta que es metabolizada a la forma activa para realizar su efecto a través de la activación del receptor VDR.

La vitamina D se puede incorporar en la dieta, como ergo calciferol (vitamina D²) o colecalciferol (vitamina D³) según sea de origen vegetal o animal respectivamente. Sin embargo, más del 90 % de la vitamina D es sintetizada en la piel a partir de 7-dehidrocolesterol por reacciones de isomerización por la acción de luz UVB. Factores ambientales como la época estacional, exposición diaria al sol, nubosidad, contaminación, altitud, nutrición, factores genéticos y hormonales, edad y pigmentación de la piel afectan las concentraciones de vitamina D en el organismo.⁷

Existe una regulación por retroalimentación de la 25-hidroxilasa hepática, y el hígado tiene la capacidad de metabolizar el 25 (OH) D a metabolitos inactivos. Esto se logra mediante el sistema P450 y se mejora con alcohol, barbitúricos y fenitoína. Sin embargo, es insuficiente para prevenir la intoxicación por vitamina D luego de la ingestión de grandes cantidades de vitamina D.

La ingesta adecuada estimada para bebés de hasta 12 meses es de 400 unidades internacionales (10 mcg) al día. La suplementación con vitamina D se debe administrar a los bebés que son amamantados exclusivamente porque el contenido de vitamina D de la leche humana es bajo. La Sociedad de Endocrinología Pediátrica recomienda la administración de suplementos de 400 unidades internacionales diarias de vitamina D a los pocos días del nacimiento de los bebés que son amamantados exclusivamente⁴. La mayoría de las fórmulas para lactantes contienen al menos 400 unidades internacionales por Litro de vitamina D, por lo que los bebés alimentados con fórmula también necesitarán suplementos para alcanzar este objetivo, a menos que consuman al menos 1000 ml diarios de fórmula.

Para niños de 1 a 18 años y adultos hasta la edad de 70 años es de 600 unidades internacionales (15 mcg) al día⁹. Para las madres embarazadas y lactantes, recomienda 600 unidades internacionales (15 mcg) por día.

El "nivel tolerable de ingesta máxima" para la vitamina D es 100 microgramos (4000 unidades

internacionales) al día para adultos sanos y niños de 9 a 18 años.

La intoxicación con vitamina D generalmente ocurre después del uso inapropiado de preparaciones de vitamina D. Puede ocurrir en dietas que consumen "mega dosis" de suplementos o en pacientes que toman terapia de reemplazo de vitamina D por malabsorción, osteodistrofia renal, osteoporosis o psoriasis. La intoxicación por vitamina D se ha documentado en adultos que toman más de 60,000 unidades internacionales por día⁵.

Hay informes de casos han descrito la hipervitaminosis D debido a errores en la fabricación, formulación o prescripción, incluida la leche fortificada e inadvertidamente con vitamina D. La exposición prolongada de la piel a la luz solar no produce cantidades tóxicas de vitamina D³ (colecalciferol), debido a la foto conversión de provitamina D₃ y vitamina D³ a metabolitos inactivos.⁶

Durante la intoxicación, las concentraciones altas de 25OHD o de 1,25 (OH) 2 D libre conducen a hipercalcemia al aumentar la absorción intestinal de calcio y la resorción ósea. Por lo cual se observan los signos y síntomas de la hipercalcemia y puede originar trastornos neurológicos, cardiovasculares y renales. La hipercalcemia se asocia con un cuadro clínico variable: manifestaciones generales (astenia, somnolencia), gastrointestinal (dolor abdominal, náuseas, vómitos, estreñimiento, anorexia), neuropsiquiátricas (dolor de cabeza, confusión, psicosis, coma), cardiovascular (presión arterial alta, arritmias cardíacas), esquelético (dolor y desmineralización), insuficiencia renal (insuficiencia renal, poliuria-polidipsia, litiasis urinaria y nefrocalcinosis en enfermedades crónicas).^{7,8}

Las manifestaciones clínicas de nuestro paciente fueron mareos, náuseas, vómitos, astenia e hiporexia, y el laboratorio mostro insuficiencia renal aguda, hipercalcemia, así como poliuria. Los hallazgos sobre el compromiso renal coinciden sobre lo descrito en la literatura.

Los efectos en el riñón son debido a que la hipercalcemia aumenta la carga de calcio que se filtra a través del riñón, lo que produce hipercalcemia a través de un mecanismo que implica una mayor excreción de calcio en el túbulo distal. Las concentraciones persistentemente elevadas de calcio sérico también pueden causar poliuria y deshidratación debido a la incapacidad de los riñones para concentrar la orina de manera apropiada. Los mecanismos que explican este defecto de la concentración renal no se conocen por completo y pueden implicar lesión intersticial tubular debido

a la deposición de calcio en la médula, regulación negativa del canal de agua de acuaporina 2 o activación de los receptores sensibles al calcio.

La hipercalcemia severa puede causar insuficiencia renal aguda por diversos mecanismos. La hipercalcemia induce la inactivación de las bombas de Na + K + ATPasa a nivel renal y bloquea la acción de la hormona antidiurética (ADH), lo que resulta en la aparición de una fuga sodio urinario (diabetes insípida nefrogénica). Observándose alteración tubulointersticial y nefritis intersticial. Finalmente, la vasoconstricción de la arteriola aferente, debido a la acción del calcio en el tono muscular y la excitabilidad, puede resultar en una función disminuida isquemia glomerular y renal.^{9,10}

El tratamiento de la intoxicación por vitamina D está orientado a las complicaciones de la Hipercalcemia.

Sagsak, E et al. reportan que el Pamidronato es eficiente y seguro para el tratamiento de VDI en niños. El uso de pamidronato reduce significativamente la duración del tratamiento y, por lo tanto, puede prevenir el desarrollo de nefrocalcinosis. En lugar de prednisolona, el pamidronato debe usarse junto con la hidratación y la furosemida como la terapia de primera línea para la intoxicación por vitamina D como es el caso de nuestro paciente solo se necesitó hidratación y diuréticos de asa.^{1,1,12}

Los casos pediátricos de intoxicación con vitamina D no han sido reportados en nuestro medio por lo cual se justifica reportar este caso para conocimiento de los médicos que prescriben suplementos de vitamina en niños.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Taylor, P.N., Davies, J.S., P.N. Taylor, J.S. Davies, Peter N. Taylor, J. Stephen Davies A review of the growing risk of vitamin D toxicity from inappropriate practice. *British Journal of Clinical Pharmacology*, June 2018; 1121-1127.
2. Maria G. Vogiatzi, Elka Jacobson-Dickman, Mark D. DeBoerfor, the Drugs, and Therapeutics Committee of The Pediatric Endocrine Society Vitamin D supplementation and Risk of Toxicity in Pediatrics: A Review of Current Literature the *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 99, Issue 4, 1 April 2014, Pages 1132–1141.
3. Chiellini G, DeLuca HF. The importance of stereochemistry on the actions of vitamin D. *Curr Top Med Chem* 2011;11(7):840-59.
4. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M; Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. *Pediatrics*. 2008 Aug;122(2):398-417.
5. Morgan SL, Weinsier RL. *Fundamentos de nutrición clínica*, Mosby, St. Louis 1998. p.3.
6. Jacobus CH, Holick MF, Shao Q, y col. Hipervitaminosis D asociada a beber leche. *N Engl J Med* 1992; 326: 1173.
7. Holick MF, MacLaughlin JA, Doppelt SH. Regulación de la fotosíntesis cutánea de previtamina D3 en el hombre: el pigmento de la piel no es un regulador esencial. *Science* 1981; 211: 590.
8. Sun J, Sun B, Wang W, Han X, Liu H, Du J, Feng W, Liu B, Amizuka N, Li Histochemical examination of the effects of high-dose 1,25(OH)2D3 on bone remodeling in young growing rats. 1. *J Mol Histol*. 2016 Aug;47(4):389-99.
9. Garbim BB, D'Ávila L, Rigatto SZP, Quadros KRS, Belangero VMS, Oliveira RB. Hipercalcemia en niños: tres casos informan con presentaciones clínicas inusuales. *Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.)* 2017; 39 (2): 213-216.
10. B. Pirotte, F. Stifkens, O. Kaye, L. Radermacher, V. Putzeys, J. Deflandre, A. Vijverman, *Le Cas Clinique Du Mois Hypercalcémie et insuffisance rénale aiguë: un cas clinique d'intoxication à la vitamine D*, *Rev Med Liège* 2015; 70: 1: 12-16.
11. Sagsak, E., Savas-Erdeve, S., Keskin, M., et al. (2015). The use of pamidronate for acute vitamin D intoxication, clinical experience with three cases. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 2018, 28(5-6), pp. 709-712.
12. Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schragger S. Vitamin D: an evidence-based review. *J Am Board FamMed* 2009; 22 (6): 698-706.
13. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):1911-30.

ENFERMEDAD POR ARAÑAZO DE GATO COMO CAUSA DE PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE

Cat scratch disease as a cause of immune thrombocytopenic purpura

Matilde Estupiñan-Vigil ^{1,a}, Giancarlo Alvarado-Gamarra ^{1,a}, Martín Seminario-Aliaga ^{1,b}, Olguita Del Aguila ^{2,c}.

RESUMEN

Objetivo: Describir el caso de un escolar con enfermedad por arañazo de gato asociado a púrpura trombocitopénica, como manifestación atípica de infección por *Bartonella henselae*.

Material y métodos: Revisión de historia clínica, con cuadro clínico sugestivo, antecedente epidemiológico y confirmado por prueba serológica.

Resultados: Paciente varón de 8 años, acude a emergencia con 10 días de enfermedad caracterizada por fiebre de 38.5 - 39.5 °C, aumento de volumen en antebrazo derecho por 7 días, 3 días petequias en tórax, abdomen y paladar, juega con su gato de 3 meses y no cuenta con antecedentes patológicos contributorios, Al examen aumento de volumen de antebrazo derecho, adenopatía epitroclear 4 cm de diámetro, renitente, delimitada, poco dolorosa, con eritema circundante, escoriaciones antiguas en ambos brazos y lesiones petequiales; resto del examen sin alteraciones. Hgr: 17,800/mm³, Hb, 12.3 g/dl, plaquetas 3,000/ mm³. PCR: 5 mg/dl, serología TORCH, EBV, Hepatitis viral y brucella (-), IgM > 1:180 para *Bartonella henselae*, perfil de coagulación, Rx tórax y ecografía abdominal normal. PPD: 2 mm. Ecografía de partes blandas brazo derecho confirma adenopatías. Recibe Gammaimmunoglobulina IV 1gr/Kg/día una dosis, Azitromicina por 10 días. Evolución favorable clínica y laboratorial en aproximadamente 13 días. Al alta prednisona 1mg/kg/día por un mes, con remisión completa.

Conclusiones: La púrpura tromboctopénica es una complicación poco frecuente de la EAG, el tratamiento debe incluir administración de antibióticos e Inmunoglobulina humana intravenosa como inmunomodulador y corticoterapia para mantener la remisión de la complicación asociada.

Palabras clave. Arañazo de gato, *Bartonella henselae*, púrpura trombocitopénica.

SUMMARY

Objective: Describe the case of a school boy with cat scratch disease associated with thrombocytopenic purpura, as an atypical manifestation of *Bartonella henselae* infection. **Material and methods:** Review of medical history, with clinical suggestive picture, epidemiological antecedent and confirmed by serological test.

Results: Male patient of 8 years, goes to emergency with 10 days of illness characterized by fever of 38.5 - 39.5 °C, increase in volume in right forearm for 7 days, 3 days petechiae in chest, abdomen and palate, plays with his cat of 3 months and does not have antecedent is pathological contributory. On examination increase in right arm volume, epitrochlele adenopathy 4 cm in diameter, restraint, delimited, little painful, with surrounding erythema, ancient slags in both

arms and petechial lesions; unaltered examination. Hgr: 17,800/mm³, Hb, 12.3 g/dl, platelets 3,000/ mm³. PCR: 5 mg/dl, TORCH serology, EBV, Viral hepatitis and brucella (-), IgM > 1:180 for *Bartonella henselae*, coagulation profile, Rx chest and normal abdominal ultrasound. PPD: 2 mm. Ultrasound of soft parts right arm confirms adenopathies. Receive Gammaimmunoglobulin IV 1gr/Kg/day one dose, Azithromycin for 10 days. Favorable clinical and laboratorial evolution in approximately 13 days. At high prednisone month, with complete remission.

Conclusions: Thrombocytopenic purpura is a rare complication of EAG, treatment should include antibiotic administration and intravenous human immunoglobulin such as immunomodulator and corticotherapy to maintain remission of associated complication.

1. Servicio de Pediatría Clínica. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

2. Servicio de Pediatría de Especialidades Clínicas del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

a. Médico Pediatra.

b. Médico Residente de Pediatría.

c. Médico Infectólogo Pediatra.

Key words: *Cat scratch disease, Bartonella henselae, thrombocytopenic purpura.*

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad por arañazo de gato (EAG) es muy frecuente en niños y adolescentes en nuestro medio, es producida en más del 90% de casos por *Bartonella henselae*, bacilo gram negativo, pleomórfico; hay algunos reportes que mencionan que *Atipia felis* de forma individual o como coinfectante de *Bartonella henselae*, también puede ser agente etiológico de esta enfermedad.

Se trata de una zoonosis y el modo de transmisión a los seres humanos es por inoculación en la piel a través de un arañazo, mordedura o lamido de gato. Se presume que el organismo es llevado por pulgas, que luego lo transmiten a los gatos, lo que resulta en bacteriemia felina.¹

La enfermedad tiene tendencia estacional en otoño e invierno y el espectro clínico de esta infección ha ido en aumento, relacionado con el incremento de estudios realizados con este género, la presentación clínica se puede clasificar en formas típicas y atípicas.²

En su forma típica, clásicamente inicia como una linfadenitis regional precedida en días o semanas por una lesión cutánea que se corresponde con el sitio de inoculación, por lo general, en los 3 a 10 días siguientes de sufrir el arañazo o la mordedura del gato, la mayoría de pacientes desarrollan una pápula eritematosa con costra (rara vez una pústula) en el sitio de la lesión y posteriormente se detecta una linfadenopatía regional.

La manifestación cutánea más frecuente es la pápula de inoculación primaria que se encuentra en un 60-90 % de los casos y con relativa frecuencia las adenopatías se ubican en extremidades superiores, cabeza y cuello, y es en el 80 % de los casos la única manifestación de la enfermedad. En un inicio, los ganglios se presentan firmes y dolorosos a la palpación, luego se transforman en fluctuantes y pueden drenar a través de una fístula. La linfadenopatía puede estar acompañada por fiebre, malestar general, cefalea, anorexia, vómitos, artralgias, como manifestaciones frecuentes.²

Dentro de las manifestaciones dermatológicas menos frecuentes son las erupciones maculopapulares y urticariformes, eritema anular, eritema multiforme, eritema nodoso, vasculitis leucocitoclástica, exantemas crónicos, lesiones granulomatosas, y lesiones tipo

síndrome de Sweet que corresponde a dermatosis neutrofílica febril aguda y se caracteriza por fiebre, neutrofilia, lesiones eritematosas cutáneas dolorosas (pápulas, nódulos y placas) y un infiltrado inflamatorio difuso². En menos del 1% se presenta púrpura trombocitopénica inmune, a los pocos días del inicio de la enfermedad.³

La enfermedad por arañazo de gato, generalmente es de curso benigno en pacientes inmunocompetentes, incluso hay reportes que se puede resolver espontáneamente hasta en varios meses.²

Las manifestaciones inusuales o atípicas ocurren en un 5 a un 14% de los pacientes y puede presentarse el síndrome oculoglandular de Parinaud que se caracteriza por conjuntivitis asociada con nódulos preauriculares palpables ipsilaterales, hasta en el 6% de los casos. También puede haber manifestaciones neurológicas como encefalitis, convulsiones, neurorretinitis, mielitis, paraplejia, arteritis cerebral hasta en 2% de los casos y la enfermedad granulomatosa hepatoesplénica, en menos de 1%. La neumonía con derrame, anemia hemolítica y adenitis mesentérica son otras manifestaciones atípicas de esta entidad. Asimismo se ha descrito manifestaciones psiquiátricas, síndrome de fatiga crónica y lesiones osteolíticas. Los pacientes también pueden presentar fiebre de origen desconocido, bacteriemia recurrente, endocarditis con cultivos negativos, sobre todo en pacientes con valvulopatía previa. En pacientes inmunodeficientes puede producirse una enfermedad diseminada grave e incluso mortal.²

Algunos estudios han descrito asociación entre la púrpura de Henoch-Schonlein y la seropositividad para *Bartonella henselae*, pero en la literatura se encuentra muy escasos casos que hayan descrito púrpura trombocitopénica inmune (PTI) como una complicación de infección por *Bartonella henselae*.⁴

Para el diagnóstico de la infección por *Bartonella henselae* se requiere de pruebas inmunológicas, histopatológicas y pruebas de PCR, las técnicas de detección genética son las más apropiadas para conducir al diagnóstico, pero ninguna de estas alternativas proporciona un diagnóstico en el 100% de los casos, por lo que se integra el antecedente epidemiológico, el cuadro clínico sugestivo y las pruebas de ayuda diagnóstica.²

En cuanto a las pruebas serológicas de diagnóstico de la enfermedad por arañazo de gato generalmente se confirma con títulos de anticuerpos séricos positivos y se recomienda analizar el suero en la

fase aguda y en la convalecencia, con 6 semanas de diferencia, el examen de laboratorio más utilizado es la inmunofluorescencia indirecta (IFI), que detecta anticuerpos de tipo inmunoglobulina G (IgG) y de inmunoglobulina M (IgM) contra *B. henselae*, con una sensibilidad de 88 % y una especificidad de 94 %. También puede confirmarse mediante pruebas de inmunofluorescencia o PCR, en muestras de aspirado de los ganglios linfáticos.¹

Puede hacerse una biopsia de ganglios linfáticos y el diagnóstico es sugerido por los hallazgos histopatológicos característicos como hiperplasia linfoide, formación de un granuloma y algunas veces desarrollo de abscesos.

Los pacientes con inmunocompromiso y aquellos con síntomas sistémicos deben someterse a cultivos, especialmente de los aspirados de ganglios linfáticos, los hemocultivos rara vez resultan positivos. Para el cultivo, este microorganismo requiere medios de sangre enriquecidos, con niveles altos de CO₂, es por ello que rara vez se cultivan rutinariamente en la mayoría de laboratorios de microbiología, por ello los cultivos bacterianos de muestras de sangre o tejidos no es el mejor método de diagnóstico para detectar estos agentes.⁵

En el presente estudio reportamos el caso de un niño eutrófico, sin comorbilidades previas, inmunocompetente, con infección por *Bartonella henselae*, que en su evolución presenta púrpura trombocitopénica, tratada con Inmunoglobulina y corticoterapia sistémica, además del tratamiento antibiótico específico para la infección.

REPORTE DE CASO

Paciente varón de 8 años de edad, natural y procedente de Lima, que acude a Emergencia Pediátrica del HNERM en mayo del 2019, por presentar 10 días antes del ingreso fiebre de 38,5 ° C -39,5 ° C, a los siete días de evolución se instala aumento de volumen en antebrazo derecho, acude a policlínico, es diagnosticado de celulitis e inician tratamiento con Dicloxacilina a 30mg/kg/día, que recibió por 3 días sin evidenciar mejoría, un día antes del ingreso presenta petequias en tórax, abdomen y paladar. En el hemograma de ingreso a emergencia, se constata leucocitosis 17,800/m³, HB: 12,2gr/dl y trombocitopenia 3,000/mm³. Paciente es hospitalizado con diagnóstico presuntivo de celulitis de brazo derecho y adenitis reactiva, para continuar estudio. Se inicia tratamiento con Oxacilina 130 mg/kg/día y recibe transfusión con 3 unidades de pool de plaquetas.

Antecedentes personales: producto de 1° gestación, de curso normal, con CPN adecuado, parto eutócico a término PN: 3,800 gr, Talla: 50 cm, lactancia materna exclusiva 6 meses, desarrollo psicomotor normal, vacunas completas, no tiene antecedentes patológicos contributivos, no ha realizado viajes fuera de la ciudad; tiene un gato cachorro de tres meses con quien juega frecuentemente. Antecedentes familiares: Madre 28 años, padre 32 años, aparentemente sanos, hermano varón de 4 años, sano; abuela materna con cáncer de mama.

En el examen físico de ingreso a hospitalización, se encuentra febril T° 39,2°C, FR: 20/min, FC: 120/min, PA: 110/60, Peso: 30 kg. Piel con lesiones petequiales en tórax y abdomen y escoriaciones antiguas en ambos brazos (Fig. 1), así como presencia de petequias en paladar, se aprecia aumento de volumen del antebrazo y codo derecho, se palpa adenopatía epitrocLEAR de 4 cm de diámetro, poco dolorosa, de consistencia renitente, delimitada y presencia de eritema circundante (fig. 2). No evidencia de sangrado activo, ni hematomas. Resto del examen físico no muestra alteraciones.

Figura 1



Figura 2



En los exámenes auxiliares: Hgr con recuento leucocitario de 9,350/mm³, Hb 11.6 g/dl, plaquetas: 5,000/ mm³. PCR 5mg/dl, perfil de coagulación normal, serología para EBV, TORCH, set de hepatitis viral y brucella negativo, PPD 2 mm. Serología para *Bartonella henselae* IgM positivo 1:180 (siendo positivo > 1:20). Radiografía de tórax normal. Ecografía abdominal no presenta alteraciones. Ecografía de partes blandas de brazo derecho revela adenopatías, congruentes con el examen clínico. No se realizó aspirado de médula ósea.

En hospitalización, continuo tratamiento con Oxacilina por 7 días e inició Azitromicina 10 mg/kg/día, por 10 días, recibió Inmunoglobulina humana IV a 1 gr/kg/día en una dosis y prednisona a 1 mg/kg/día. Presentó evolución favorable, cediendo la fiebre, disminuyendo la adenopatía y los signos de flogosis en el codo derecho. Además presenta resolución de lesiones petequiales y aumento progresivo de recuento plaquetario, las que se normalizaron en aproximadamente 13 días con recuento de 146,000/mm³. Sale de alta para control por consultorio externo, con plaquetas 178,000/mm³, continuando con prednisona a la misma dosis por cuatro semanas. Los controles ambulatorios revelan recuento de plaquetas en rango normal.

COMENTARIO

Ante la presencia de un niño que presente sintomatología aguda con fiebre, lesión cutánea como pápulas y linfadenitis regional, siempre se debe indagar por la exposición a gatos y buscar lesiones, como cicatrices lineales, ocasionadas por el arañazo, como se realizó en este caso y se debe iniciar el tratamiento en forma empírica, incluso antes de obtener la confirmación serológica, debido a la alta sospecha clínica y epidemiológica, ya que se trata de la presentación típica y más frecuente de la infección por *Bartonella hensellae*. El antibiótico de elección es Azitromicina, 10 mg/kg el primer día, seguido de 5 mg/kg/d, hasta 7-10 días después de ceder la fiebre.¹

La PTI es una complicación poco frecuente de la EAG, incluso es considerada una manifestación atípica que se presenta en menos del 1% de los casos.

En la revisión de literatura se ha encontrado pocos casos de trombocitopenia en pacientes con esta infección. En todos los casos reportados, el recuento de plaquetas se recuperó a valores normales, al cabo de pocas semanas, luego del inicio del tratamiento con Inmunoglobulina humana y corticosteroides sistémicos, como ocurrió en nuestro paciente.^{3,4}

Es difícil precisar el mecanismo por el cual *Bartonella henselae* induce la producción de trombocitopenia, se han propuesto dos mecanismos probables: Un mecanismo citopático directo sobre los megacariocitos y un indirecto, mediado por el sistema inmune; este último parece ser el más probable debido a la correlación temporal entre trombocitopenia sintomática y la aparición de los síntomas sugerentes de la infección por *Bartonella hensellae*.⁵

En el caso de nuestro paciente, las lesiones purpúricas se presentaron diez días después del inicio de los síntomas, caracterizada por fiebre, aumento de volumen del antebrazo derecho y adenopatía epitroclear, por lo que se podría inferir que la trombocitopenia se habría producido por un mecanismo inmune indirecto.

La distinción entre efecto directo e indirecto resulta muy importante para sustentar el tratamiento de la PTI asociado a infección por *Bartonella hensellae*. La experiencia internacional demuestra que el tratamiento antibiótico no es suficiente para normalizar el recuento plaquetario, asimismo hay reportes que mencionan que la administración de corticoesteroides como monoterapia, no siempre son eficaces para la regresión de la trombocitopenia en el curso de la enfermedad por arañazo de gato por lo que se justifica el uso de inmunoglobulina humana intravenosa (IGIV).⁵

La administración de IGIV 1 gr/kg/día en una o dos dosis, se recomienda en casos de evidencia de púrpura con sangrado activo o cuando el nivel de plaquetas es muy bajo (menos de 20,000/mm³). (5,6) En nuestro reporte, además del tratamiento antibiótico, se administró Inmunoglobulina intravenosa a 1 gr/kg/día en una sola dosis, asociado a corticoterapia con prednisona a 1 mg/kg/día, con lo que en forma progresiva se obtuvo la remisión de la trombocitopenia y la regresión de las lesiones petequiales, salió de alta con tratamiento corticoide, evidenciando controles normales de plaquetas, en las semanas siguientes.

El mecanismo de acción IVIG es a través de múltiples mecanismos inmunológicos, puede ejercer efectos inmunomoduladores que pueden incluir neutralización de los autoanticuerpos antiplaquetarios antiidiotípicos contra GPIIb/IIIa, bloqueo de los receptores Fc del Sistema Mononuclear Fagocítico, bloqueo de superantígenos, regulación de la inducción de citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-6, TNF a e IFN- γ , estabilización de la membrana celular, enmascaramiento celular y de receptores distintos a los Fc y estimulación de la formación de plaquetas.⁶

En el presente caso se concluye que *Bartonella hensellae* ha sido responsable del cuadro de PTI intercurrente y que el tratamiento debe incluir simultáneamente la administración de antibióticos

específicos para la infección, infusión de inmunoglobulina IV y corticoterapia sistémica para revertir esta complicación y mantener la remisión completa de la trombocitopenia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miranda E, Candela J, Alvarado J, Esquivel M, Farfan S. Infección por *Bartonella hensellae* como presentación de fiebre de origen desconocida en niños peruanos. *Acta Med Per*. 2014;31(2):74-78.
2. Obando I, Santaella M, Moreno García M, Díez de los Ríos P, Martí Belda, F, Corrales B: *An Esp Pediatr* 1997; 47:209-210.
3. Borker A, Gardner R. Fuente: LSU Health Sciences Center and Childrens Hospital of New Orleans: Severe thrombocytopenic purpura as a complication of cat scratch disease. *Clin Pediatr (Phila)* 2002 Mar; 41(2):117-8
4. Robert T, Thrombocytopenic Purpura in Cat-Scratch Disease. Downloaded From: <http://jamanetwork.com/> by a Osaka University User on 05/26/2015.
5. Palumbo E, Sodini F, Boscarelli G, Nasca G, Branchi M, Pellegrini G Immune thrombocytopenic purpura as a complication of *Bartonella hensellae* Infection: *Le Infezioni in Medicina*, N° 2, 99-102, 2008
6. Rodríguez A. Mecanismos de acción de la inmunoglobulina humana en las enfermedades dermatológicas pediátricas. *Rev Cubana Pediatría Internet*. 2007 Dic [citado 2019 Sep. 13]; 79(4)

TEMA DE REVISIÓN

SÍFILIS CONGÉNITA: EL SILENCIO DE UNA EPIDEMIA

Congenital syphilis: the silence of an epidemic

Carlos Velásquez¹

RESUMEN

Con la importancia que adquirió la lucha mundial contra el virus de inmunodeficiencia humana, la sífilis congénita (SC) se ha mantenido como una epidemia silenciosa que ha estado incrementando los indicadores de mortalidad y morbilidad fetal/neonatal. Epidemiológicamente los mayores índices de SC se encuentran en países donde el sistema sanitario no es el más adecuado para la atención de la madre y el niño de allí que se hable que la tasa de SC es un indicador negativo de los sistemas de salud. Algunas condiciones, como la dificultad de su diagnóstico y los cambios de criterios para su determinación, no han permitido tener información confiable acerca de su impacto, aunque es evidente que países del tercer mundo sobre todo de África Subsahariana se ven más afectados por esta. La SC puede manifestarse en muerte fetal con aborto espontáneo después del primer trimestre de gestación, o natimortos en un 30 a 40%; o puede culminar en el parto de un recién nacido prematuro con evidentes signos clínicos de infección; o nacer completamente asintomático. Su presentación clínica va a depender del grado de compromiso orgánico por la respuesta inmunológica al treponema desde la etapa fetal. La terapia de elección es la penicilina, pero la mejor forma de eliminarla es el diagnóstico y tratamiento de la sífilis materna durante el embarazo.

Palabras claves: Sífilis congénita, Sífilis Latente, muerte fetal, prematuro (fuente: DeCS BIREME).

SUMMARY

With the importance that it acquired the global fight against human immunodeficiency virus, congenital syphilis (CS) it has remained a silent epidemic that has seen increasing mortality and morbidity indicators fetal / neonatal. Epidemiologically the highest rates of CS are in countries where the health system is not the most suitable for the care of the mother and child so that it talks to the CS rate is a negative indicator of health systems. Some conditions, such as the difficulty of diagnosis and changes of criteria for its determination, not allowed to have reliable information about its impact, although it is clear that third world countries even more from sub-Saharan Africa are most affected by this. The SC can appear in fetal death and spontaneous abortion after the first trimester of pregnancy, or stillbirth by 30 to 40%, or can culminate in the birth of a premature infant with obvious clinical signs of infection, or birth completely asymptomatic. Its clinical presentation will depend on the degree of organ involvement by the immune response to *Treponema* from the fetal stage. The therapy of choice is penicillin, but the best way to eliminate is the diagnosis and treatment of maternal syphilis during pregnancy.

Keywords: Congenital syphilis, latent syphilis, stillbirth, premature (source: MeSH NLM).

1. LA EPIDEMIOLOGÍA

La sífilis congénita (SC) es considerada un problema de salud pública en los países del tercer mundo debido a los altos indicadores de mortalidad fetal y neonatal producto de la infección materna no diagnosticada o tratada oportunamente; un caso de SC traduce un inadecuado sistema sanitario donde falla una de las principales actividades dirigidas a la protección de la salud materna y neonatal como es el adecuado control prenatal.

A pesar de las controversias del origen de la sífilis, de manera inobjetable se conoció por su contundencia en Europa a fines del siglo XV, convirtiéndose en una rápida epidemia multinacional donde el aspecto sexual era el predominante y con características clínicas que la hicieron rápidamente conocida y temida. En esa época comienzan a describirse, de igual manera, los primeros casos descritos en recién nacidos y que eran relacionados a las madres con sífilis que daban de lactar. Aunque persiste la controversia en torno a si fueron realmente los españoles quienes

¹ Médico Pediatra. Departamento de Neonatología. Instituto Nacional Materno Perinatal.

llevaron la sífilis al viejo continente, hay indicios de que Cristóbal Colón padeció la enfermedad y murió de ella en 1506 en Valladolid (España). A lo largo de la historia, muchos personajes, como Beethoven, Donizetti, Schubert, Schumann, Van Gogh y Hitler, han padecido de sífilis.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 3.3 millones de niños nacen muertos al año, y más de 4 millones fallecen antes de los primeros 28 días de vida². La SC representa una importante causa de mortalidad en este período, algunos reportes refieren que puede significar alrededor del 26% de los natimueertos³.

Se calcula que, cada año en todo el mundo, más de 2 millones de mujeres contraen sífilis durante el embarazo (sífilis gestacional), casi el 25% de ellas en América Latina y el Caribe, resultando en el nacimiento de entre 728,547 y 1,527,560 de sífilis congénita anualmente de los cuales entre 164.000 y 344.000 niños pertenecen a la región latinoamericana⁴. De igual manera en Estados Unidos se observa un incremento significativo de la sífilis congénita en los últimos años⁵. La transmisión materno infantil de la sífilis se considera que es la segunda causa de mortalidad fetal prevenible, después del paludismo⁶. La tasa estimada de transmisión vertical de la sífilis en mujeres no tratadas es de 70 – 100% para sífilis

primaria; 67% para sífilis secundaria; 40 – 83% para sífilis latente; 10% para sífilis terciaria.⁷

Según la OPS, en el Perú entre los años 2012 al 2014, la tasa de incidencia de SC osciló entre 0,48 y 0,57 por mil recién nacidos vivos (RNV). En el año 2014 fueron tamizadas para sífilis 67,7% de mujeres embarazadas, 79,9% de las que tuvieron sífilis recibieron tratamiento, y se notificaron 270 casos confirmados de SC. Las brechas encontradas tanto en el tamizaje materno y el inicio de tratamiento a la gestante con sífilis pueden explicar el motivo por el cual se mantiene el problema de SC en el país⁸.

La OMS estima que cada año la sífilis materna es responsable de 460,000 abortos o natimueertos, 270,000 casos de SC y el nacimiento de 270,000 nacimientos prematuros o de bajo peso. Hay datos limitados de las consecuencias de la sífilis materna no tratada en el feto y el neonato. Los resultados adversos del embarazo son 12 veces más en mujeres con sífilis que en la mujer seronegativa⁹.

Varios estudios hacen mención acerca de la frecuencia de efectos adversos de la sífilis materna no tratada, lo cierto es que estos efectos adversos promedian un 65% de los productos de madre con sífilis. Con estas estimaciones se puede realizar una aproximación del impacto de la sífilis materna sobre la morbimortalidad perinatal (tabla 1)¹⁰

Tabla 1: Eventos adversos en la culminación del embarazo de gestantes con sífilis. Diferentes autores.

	1917 Harnman	1951 Ingraham	1987 Schulz	1990 Hira	2000 Global Burden of STI	2000 Watson-Jones
Aborto	17%	22%	30-40%	22%	20%	25%
Natimueertos	23%	12%	10-20%	No datos	15%	No datos
Sífilis congénita	21%	33%	10-20%	2%	20%	No datos
Prematuridad	No datos	No datos	No datos	33%	20%	25%
Algún efecto adverso	61%	67%	50-80%	57%	75%	49%

Tomado de *The Global elimination of congenital syphilis : rationale and strategy for action. World Health Organization 2007 (10)*

2. EL DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de SC es difícil, ya que los anticuerpos maternos no treponémicos y treponémicos IgG pueden transferirse a través de la placenta al feto, lo que complica la interpretación de las pruebas serológicas reactivas para sífilis en recién nacidos.

El cambio de definición de caso de SC varió de los criterios clásicos de Kauffman a los sugeridos por el centro de Control de Infecciones (CDC), en 1988, este cambio de criterios diagnósticos originó variaciones en las tasas de la enfermedad entre los países que actualmente han sido resueltas. Los criterios de la CDC incluyen a todos los recién nacidos con evidencia clínica de sífilis activa como aquellos que no tienen serología pero que son hijos de madre con sífilis no tratada o inadecuadamente tratada. En la tabla 2 observamos algunas de las diferencias entre los criterios de Kauffman y de la CDC para la definición de caso de SC¹¹.

Tabla 2 Criterios diagnóstico de sífilis congénita

Criterios de Kauffman	Criterios de la CDC
<ul style="list-style-type: none"> Definitivo <p>Treponema pálido por campo oscuro o hallazgo histológico</p>	<ul style="list-style-type: none"> Confirmado <p>Demostración por laboratorio del Treponema</p>
<ul style="list-style-type: none"> Probable <p>Incremento del título de VDRL en 3 meses o que no revierte después de 4 meses</p> <p>Un criterio mayor o dos criterios menores y un test serológico para sífilis positivo o FTA</p>	<ul style="list-style-type: none"> Presuntivo <p>Todo niño de madre con sífilis no tratada o inadecuadamente tratada</p> <p>Todo niño con prueba serológica positiva y hallazgos compatibles con sífilis; VDRL en LCR o LCR con células > 5 o proteínas > 50 sin otra causa</p>
<p>Un criterio mayor y un criterio menor</p>	<p>Test de Ig para sífilis reactivo</p>
<ul style="list-style-type: none"> Posible <p>Un test de FTA reactivo sin criterios clínicos</p>	<p>NATIMUERTO SIFILITICO</p> <p>Muerte fetal mayor de 6 semanas o peso mayor de 500 gr de madre con sífilis no tratada o inadecuadamente tratada</p>

Criterios mayores: condiloma lata, osteocondritis, periostitis, rinitis hemorrágica. Criterios menores: cicatrices en los labios, lesiones mucocutáneas, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatía, anemia hemolítica, signos neurológicos,

Al utilizar los criterios de la CDC se incrementa la sensibilidad de los reportes de casos de sífilis congénita, aunque se incluyen casos de alto riesgo pero que no necesariamente se encuentran infectados.

Según la CDC de Atlanta en su guía para infecciones de transmisión sexual en su capítulo de Sífilis Congénita, para el diagnóstico de SC no se recomienda la detección sistemática de sueros recién nacidos o sangre del cordón umbilical, ya que el diagnóstico en este momento no previene la SC sintomática en algunos recién nacidos y su negatividad no confirma que el niño no sea portador del treponema. Por lo tanto, las decisiones de diagnóstico y esquemas de tratamiento deben tomarse sobre la base de 1) identificación de sífilis en la madre; 2) adecuación del tratamiento materno; 3) presencia de evidencia clínica, de laboratorio o radiográfica de sífilis en el neonato; y 4) comparación de títulos serológicos maternos (durante el parto) y neonatales no treponémicos utilizando la misma prueba, preferiblemente realizada por el mismo laboratorio. Todos los recién nacidos de madres que tienen resultados reactivos no treponémicos y treponémicos deben evaluarse con una prueba serológica cuantitativa no treponémica (RPR o VDRL) realizada en el suero del recién nacido. El protocolo no recomienda realizar una prueba treponémica (es decir, TP-PA, FTA-ABS, EIA o CIA) en suero neonatal porque es difícil de interpretar^{12,13}.

En el Perú, a pesar de existir todos los medios de diagnóstico para sífilis, con mayor frecuencia son utilizadas las pruebas rápidas para sífilis PRS como prueba treponémica y la reagina plasmática rápida RPR como prueba no treponémica por su facilidad en la toma de muestra y la rapidez de los resultados

obtenidos lo que permite una intervención oportuna. La PRS tiene una sensibilidad que bordea el 97% y una sensibilidad del 98%¹⁴ llegando en algunos casos al 100%¹⁵ lo cual con una prueba positiva permite establecer que la gestante tiene o ha tenido sífilis. Las pruebas RPR y VDRL tienen una sensibilidad similar y pueden utilizarse para la cuantificación de los anticuerpos séricos. El título sérico refleja el grado de actividad de la enfermedad¹⁶. Esta combinación de pruebas, llamadas también algoritmo reverso¹⁷ por iniciarse con una prueba confirmatoria seguida de una prueba de tamizaje, han demostrado su efectividad para el diagnóstico precoz de sífilis en la gestante que permite el tratamiento oportuno para disminuir la transmisión vertical del treponema.^{18,19}

3. LA FISIOPATOLOGÍA Y LA CLÍNICA

Para poder comprender las diferentes formas clínicas en que se presenta la sífilis congénita, que varía desde la muerte fetal hasta la ausencia de sintomatología en el neonato, es necesario conocer algunos factores que influyen en la presencia o ausencia de ellos.

En el pasado se suponía que los treponemas no cruzaban la placenta hasta después de las 20 semanas de gestación. Los investigadores consideraban que la capa de células de Langhans del citotrofoblasto constituía una barrera placentaria eficaz contra la infección durante las primeras semanas. Sin embargo, esta teoría tuvo que ser descontinuada una vez que se descubrió que la capa de células Langhans persistía durante todo el embarazo²⁰ y se encontraba en mujeres que finalmente transmitieron el treponema al feto. Además, en 1974, Harter Benirschke examinó tejido fetal de abortos espontáneos de mujeres con sífilis, identificando espiroquetas en abortos de 9 y 10

semanas de gestación²¹. Aunque en la actualidad es evidente que los treponemas atraviesan la placenta en la gestación temprana, hay pocas pruebas de los efectos adversos que pueda producir este hecho en el feto. Las lesiones encontradas en los fetos de madre sífilítica se caracterizan por infiltración perivascular por linfocitos, células plasmáticas e histiocitos, con endarteritis y extensa de fibrosis. Estas lesiones típicas reflejan una respuesta inflamatoria, y algunos investigadores han sugerido un importante papel de las citoquinas en la fisiopatología²². Trabajos adicionales sugieren que la interacción del *T. pallidum* con el endotelio vascular podría ser un importante evento temprano en la respuesta inmune cuyo resultado es el inicio de la cascada inflamatoria^{23,24}. La patología sugiere la participación de varios órganos, con una extensa respuesta inflamatoria. Las manifestaciones reflejan, en parte, la madurez inmunológica del feto - una observación que fue formulada por Silverstein hace más de 40 años²⁵. En general, no es hasta la edad de 22 semanas que el feto es capaz de montar consistentemente una respuesta inmunitaria a la infección.²⁶ Los niveles de

interleuquinas, interferones y del factor de necrosis tumoral son mucho más bajos en los recién nacidos prematuros que en los nacidos a término – este es un hallazgo importante dado el papel central que pueden desempeñar las citoquinas en la fisiopatología de la sífilis congénita. Sin embargo, otros componentes del sistema inmunitario - tales como la función de las células T - están lejos de ser competentes en la gestación temprana²⁷. Aunque aún no está claro por qué algunos fetos son más afectados que otros y hay poca información para explicar el patrón de participación, algunos trabajos de investigación nos ayudan a comprender mejor la secuencia de afectación. Por ejemplo Hollier y colaboradores en estudios realizados en fetos de gestantes con sífilis encontraron que la función hepática anormal representa una primera manifestación de una verdadera infección, antes del crecimiento hepático.²⁸

Anatomo-patológicamente los hallazgos más frecuentes en sífilis congénita los podemos observar en la tabla 3.²⁹

Tabla 3: Patología del daño fetal por sífilis

Órgano	Características
Placenta	Adelgazamiento de la placenta; vellositis con infiltración endovascular y perivascular
Hígado	Inflamación en el estroma intersticial y en la red perivascular
Pulmones	La lesión clásica es la "neumonía alba"; el órgano es blanco amarillento, blando, firme, y alargado. El tejido conectivo está incrementado
Tracto gastrointestinal	Inflamación mucosa y submucosa e infiltración mononuclear
Páncreas	Infiltrado inflamatorio perivascular
Riñón	Daño secundario por depósito de inmunocomplejos (similar a la glomerulonefritis del adulto), infiltrado inflamatorio perivascular que involucra el tejido intersticial
Sistema Nervioso Central	Involucramiento meníngeo con adelgazamiento de la meninges basilar y endoarteritis; injuria neuronal dependiente del intenso involucramiento de los vasos sanguíneos
Sistema óseo	Se puede presentar osteocondritis, periostitis, y osteomielitis. Estos hallazgos pueden reflejar cambios tróficos no específicos resultantes de la infección generalizada severa más que el efecto directo del treponema.

Modificado de Stuart Berman, *Maternal Syphilis: pathophysiology and treatment*.
Bulletin of WHO 2004²⁹

La SC, como se ha referido antes, puede traducirse en muerte fetal con aborto espontáneo, generalmente después del primer trimestre de gestación³⁰, o natimueertos en un 30 a 40%; o puede culminar en el parto de un recién nacido prematuro con evidentes signos clínicos de infección; o nacer completamente asintomático.³¹

Cuando se produce la infección del feto, todos los órganos son afectados debido a la siembra por la diseminación de espiroquetas. Como se manifestó anteriormente, la hepatitis aparece como la más temprana manifestación y puede ser diagnosticada mediante la elevación de las transaminasas en sangre fetal; la anemia y trombocitopenia ocurre más tardíamente y se va a manifestar mediante un cuadro de hidrops fetal o edema difuso por insuficiencia cardíaca; una prueba negativa de Coombs contribuye al diagnóstico³² Puede desarrollarse también, retardo de crecimiento intrauterino.³³

A pesar que la triada clásica de la sífilis congénita precoz incluye el pénfigo palmo-plantar, la coriza sifilítica y la hepatoesplenomegalia, el niño con SC puede presentar una gran variabilidad de afecciones, como podemos observar en la tabla 4.^{34,35,36}

Tabla 4. Manifestaciones clínicas en sífilis congénita

Afecciones viscerales	Hepatomegalia
	Esplenomegalia periesplenitis
Afecciones mucocutaneas	Pénfigo palmo-plantar
	Sifilides maculo-papulosas
	Condilomas
	Rágades o cicatrices peribucales y en las márgenes del ano
	Petequias
	Alopecia anterior
	Paroniquia-perionixis sifilítica
Rinitis o coriza sifilítica	
Afecciones óseas	Periostitis y desmineralización cortical en las áreas de metáfisis y diáfisis de los huesos largos
	Osteocondritis que se presenta en articulaciones principalmente rodillas, tobillos, muñecas, y codos
	Pseudoparálisis de Parrot
	Signo de Wimberger: la desmineralización o destrucción de la parte superior de la tibia medial
Afección del sistema nervioso	Leptomeningitis sifilítica aguda
	Neurosífilis meningovascular crónica
Otras afecciones	Anemia, trombocitopenia, leucopenia, y leucocitosis
	Corioretinitis
	Glomerulopatía luética
	Aortitis sifilítica
	Neumonía alba
	Miocarditis

4. EL TRATAMIENTO

El mercurio y el arsénico fueron dos de los remedios más utilizados para el tratamiento de la sífilis, y también de los más temidos, debido a las complicaciones que producían. Aunque August von Wassermann en 1906 inventó la primera prueba de sangre para detectar la sífilis, no se contó con un tratamiento eficaz hasta 1943, cuando la penicilina, descubierta en 1928 por el bacteriólogo británico Alexander Fleming, se utilizó por vez primera con buenos resultados para tratar la enfermedad.³⁷

La decisión terapéutica se realiza basada en varios criterios que incluyen la identificación de la sífilis en la madre, el adecuado tratamiento materno, la presencia clínica, laboratorio o radiográfica de evidencia de sífilis en el neonato; y la comparación de los títulos serológicos no treponémicos entre la madre (en el momento del parto) y el recién nacido (38). La penicilina es la única droga que se utiliza para el tratamiento del neonato con diagnóstico de sífilis, en dosis de penicilina G acuosa 100.000 u/Kg/d endovenosa por 10 días si la enfermedad neonatal es probable o altamente probable, en un

niño con madre con sífilis sin tratamiento o tratamiento inadecuado, si existe sintomatología o estigmas de sífilis congénita en el niño y si la prueba no treponémica del hijo es cuatro veces mayor que el de la madre. La penicilina G benzatínica en dosis de 50,000 u/Kg intramuscular en una sola dosis, se utiliza si se tiene a un recién nacido de madre con sífilis no tratada o inadecuadamente tratada asintomático con títulos de prueba no treponémica menor de cuatro veces el título de la madre, con exámenes de laboratorio negativos, o de madre con terapia adecuada antes del embarazo y títulos de prueba no treponémica baja o estable *Tabla 5.*¹²

Tabla 5. Evaluación y tratamiento en neonatos (niños menores de 30 días). ()*

	Escenario 1- Sífilis congénita altamente probable o confirmada	Escenario 2- Sífilis congénita posible	Escenario 3- Sífilis congénita menos probable	Escenario 4- Sífilis congénita poco probable
Criterios	Examen clínico anormal consistente con sífilis congénita o Prueba no treponémica 4 veces las diluciones de la madre o Test de campo oscuro positivo o PCR positivo de lesiones o fluidos corporales	Neonato con examen clínico normal, y título de prueba no treponémica que no es mayor a 4 veces el de la madre y: Madre no tratada, inadecuadamente tratada, o no tiene evidencia de tratamiento recibido o Madre tratada con eritromicina u otro régimen sin penicilina Madre recibió tratamiento recomendado en el último mes antes del parto	Neonato con examen clínico normal, y título de prueba no treponémica que no es mayor a 4 veces el de la madre y: Madre que fue tratada durante el embarazo adecuadamente y antes de 4 semanas del parto o Madre sin evidencia de reinfección	Neonato con examen clínico normal, y título de prueba no treponémica que no es mayor a 4 veces el de la madre y: Madre con tratamiento adecuado antes del embarazo o Madre con títulos de prueba no treponémica que se mantienen bajos durante toda la gestación y el parto
Evaluación recomendada	LCR: VDRL, conteo celular y proteínas Hemograma y cuenta de plaquetas Otros test: radiografía de huesos largos, radiografía de tórax, test de función hepática, neuroimágenes, examen oftalmológico y auditivo	LCR: VDRL, conteo celular y proteínas Hemograma y cuenta de plaquetas Radiografía de huesos largos	No se recomienda ninguna evaluación	No se recomienda ninguna evaluación
Radiografía de huesos largos	Penicilina G acuosa cristalina 50,000 ui x Kg cada 12 h los primeros 7 días y posteriormente cada 8 h hasta completar 10 días Penicilina G procaínica 50,000ui x Kg cada 24 h por 10 días	Penicilina G acuosa cristalina 50,000 ui x Kg cada 12 h los primeros 7 días y posteriormente cada 8 h hasta completar 10 días Penicilina G procaínica 50,000 ui x Kg cada 24 h por 10 días Penicilina G benzatínica 50,000 ui x Kg dosis única	Penicilina G benzatínica 50,000 ui x Kg dosis única	No requiere tratamiento o Penicilina G benzatínica 50,000 ui x Kg dosis única si no se asegura el seguimiento
Regímenes recomendados	Penicilina G acuosa cristalina 50,000 ui x Kg cada 12 h los primeros 7 días y posteriormente cada 8 h hasta completar 10 días Penicilina G procaínica 50,000ui x Kg cada 24 h por 10 días	Penicilina G acuosa cristalina 50,000 ui x Kg cada 12 h los primeros 7 días y posteriormente cada 8 h hasta completar 10 días Penicilina G procaínica 50,000 ui x Kg cada 24 h por 10 días Penicilina G benzatínica 50,000 ui x Kg dosis única Penicilina G benzatínica 50,000 ui x Kg dosis única	No requiere tratamiento o Penicilina G benzatínica 50,000 ui x Kg dosis única si no se asegura el seguimiento	

(*) Center for Disease Control and Prevention. 2015 STD Treatment Guidelines. Congenital Syphilis.¹²

5. CONCLUSIÓN

La presencia de casos de sífilis congénita continúa siendo un indicador negativo que desnuda fallas en los sistemas de salud. El conocimiento de su patogenia y tratamiento en el neonato solo nos permite aseverar que la mejor acción médica es prevenirla durante la vida uterina. El tamizaje en gestantes y el tratamiento oportuno han sido las piedras fundamentales en la prevención de sífilis congénita, de fácil acceso por su bajo costo y gran efectividad pero que hasta la

actualidad no han logrado eliminar el problema. La falta de estudios publicados que analicen documentos y resultados asociados (pruebas y clínica) que traten de explicar esta falla es decepcionante, por lo que es necesario contar con grandes estudios prospectivos que involucren a la población materna e infantil, que analicen las intervenciones de salud pública y permitan conocer como estas influyen en el real impacto que tiene la sífilis congénita en la población infantil.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Watts S. La plaga secreta: la sífilis en Europa occidental y Asia oriental 1492-1965. Cap 4 Epidemias y poder. Historia, Enfermedad, Imperialismo. Editorial Andrés Bello 1997.
2. World Health Organization. The World Health Report 2005: Make Every Mother and Child Count. Geneva, Switzerland: WHO Press, 2005
3. Finelli L, Berman SM, Koumans EH, Levine WC. Congenital syphilis. Bull World Health Organ 1998; 78(Suppl 2):126-128.
4. Schmid G, Stoner B, Hawkes S, Broutet N. The need and plan for global elimination of congenital syphilis. Sex Transm Dis. 2007;34:S5-S10.
5. Virginia Bowen, PhD; John Su, MD, PhD; Elizabeth Torrone, PhD; Increase in Incidence of Congenital Syphilis — United States, 2012–2014. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) November 13, 2015 / 64(44);1241-1245.
6. Lawn JE, Blencowe H, Waiswa P, Amouzou A, Mathers C, Hogan D, et al. Lancet ending preventable stillbirths series study group; Lancet stillbirth epidemiology investigator group. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. Lancet. 2016 Feb 6;387(10018):587–603.
7. T. Herremans & L. Kortbeek & D. W. Notermans. A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2010) 29:495 – 501.
8. OPS Perú. Infecciones de transmisión sexual. Disponible en https://www.paho.org/per/index.php?option=com_content&view=article&id=4072:its&Itemid=0. Revisado en diciembre del 2017.
9. Beksinska ME, Mullick S, Kunene B, A case study of antenatal syphilis screening in South Africa: successes and challenges. Sexually Transmitted Diseases 2002; 29: 32-7.
10. The Global elimination of congenital syphilis: rationale and strategy for action. World Health Organization 2007.
11. Colin D. Mathers, Christina Bernard, Kim Moesgaard Iburg. Global Burden of Disease Report. World Health Organization Geneva: WHO; 2002.
12. Center for Disease Control and Prevention. 2015 STD Treatment Guidelines. Congenital Syphilis. Disponible en <https://www.cdc.gov/std/tg2015/congenital.htm>. Revisado en diciembre del 2018.
13. Aurora Salazar J., Cecilia Perret P., Ana Chavez P. Evaluación de métodos diagnósticos para sífilis congénita Rev. chil. Infectol. 2000; v.17 (4) 289-296.
14. Álvarez Carrasco RA. Interpretación de las pruebas diagnósticas de sífilis en gestantes. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(3):345-352.
15. Jost H, Castro A, Cox D, Fakile Y, Kikkert S, Tun Y, Zaidi A, Park M. A comparison of the analytical level of agreement of nine treponemal assays for syphilis and possible implications for screening algorithms. BMJ Open. 2013 Sep 19;3(9).
16. Carrada BT. El diagnóstico de laboratorio de la sífilis. Rev Mex Patol Clin, Abril - Junio, 2003: Vol. 50, Núm. 2, pp 82-96.
17. Muhammad G. Morshed, and Ameeta E. Singhb. Recent Trends in the Serologic Diagnosis of Syphilis. Clin Vaccine Immunol. 2015 Feb; 22(2): 137–147.
18. Mabey DC, Sollis KA, Kelly HA, Benzaken AS, Bitarakwate E, Changalucha J, Chen XS, Yin YP, Garcia PJ, Point-of-care tests to strengthen health systems and save newborn lives: the case of syphilis. PLoS Med. 2012;9(6):e1001233.
19. Tinajeros F, Grossman D, Richmond K, Steele M, Garcia SG, Zegarra L, Revollo R. Diagnostic accuracy of a point-of-care syphilis test when used among pregnant women in Bolivia. Sex Transm Infect. 2006;82 Suppl 5:v17.
20. Benirschke K. Syphilis – the placenta and the fetus. American Journal of Diseases of Children 1974;128: 142-3.
21. Harter CA, Benirschke K. Fetal syphilis in the first trimester. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1976;124:705-11.
22. Radolf JD, Norgard MV, Brandt ME, Isaacs RD, Thompson PA, Beutler B. Lipoproteins of Borrelia burgdorferi and Treponema pallidum activate cachectin/tumor necrosis factor synthesis:

- analysis using a CAT reporter construct. *Journal of Immunology* 1991;147:1968-74.
23. Riley BS, Oppenheimer-Marks N, Hansen EJ, Radolf JD, Norgard MV. Virulent *Treponema pallidum* activates human vascular endothelial cells. *Journal of Infectious Diseases* 1992; 165:484-93.
 24. Norgard MV, Riley BS, Richardson JA, Radolf JD. Dermal inflammation elicited by synthetic analogs of *Treponema pallidum* and *Borrelia burgdorferi* lipoproteins. *Infection and Immunity* 1995;63:1507-15.
 25. Silverstein AM. Congenital syphilis and the timing of immunogenesis in the human fetus. *Nature* 1962;194:196.
 26. Daffos F, Forestier F, Grangeot-Keros L, Capella Pavlovsky M, Lebon P, Chartier M, et al. Prenatal diagnosis of congenital rubella. *Lancet* 1984;2:1-3
 27. Lewis DB, Wilson CB. Developmental immunology and role of host defenses in neonatal susceptibility to infection. In: Remington JS, Klein JO, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 1995. p. 20-98.
 28. Stuart Berman, Maternal Syphilis: pathophysiology and treatment. *Bulletin of WHO* 2004.
 29. Hollier LM, Harstad TW, Sanchez PJ, Twickler DM, Wendel GD Jr. Fetal syphilis: clinical and laboratory characteristics. *Obstetrics and Gynecology* 2001; 97:947-53.
 30. Hook EW III, Peeling RW: Syphilis control—a continuing challenge. *N Engl J Med* 2004; 351:122-124.
 31. Jensen HB: Congenital syphilis. *Semin Pediatr Infect Dis* 10:183-194,1999
 32. Bulova SI, Schwartz E, Harrer WV: Hydrops fetalis and congenital syphilis. *Pediatrics* 1972; 49:285-287.
 33. Gust, DA, Levine, WC, St Louis, ME, et al: Mortality associated with congenital syphilis in the United States, 1992-1998. *Pediatrics*, May 2002, 109 (5); e79.
 34. Wolf B, Kalangu K: Congenital neurosyphilis revisited. *Eur J Pediatr* 1993; 152:493.
 35. Wilkinson RH, Heller RM: Congenital syphilis: Resurgence of an old problem. *Pediatrics* 1971; 47:27-30.
 36. Sánchez PJ, Gutman LT: Syphilis, in Feigin RD, Cherry JD, Demoler GJ, et al (eds): *Textbook of Pediatric Infectious Diseases* (5th ed.) Philadelphia, W.B. Saunders, Co., 2004, pp 1724-1743.
 37. Hayden D. Pox: Genius, madness, and the mysteries of syphilis. 1st ed. New York: Perseus Books Group; 2003. Mencionado en *BMJ*. 2003 Nov 15; 327(7424): 1173.
 38. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, *MMWR Recomm Rep*. 2006 Aug 4;55(RR-11):1-94.

ARTÍCULO ESPECIAL

EVOLUCIÓN DE LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DE LIMA, PERÚ, 1930 – 1960

Evolution of morbidity and mortality at the children's hospital in Lima, Peru, 1930 - 1960

Roberto Luis Shimabuku Azato^(1, a), Graciela Nakachi Morimoto^(1, b), Carlos Alberto Delgado Bocanegra^(1, 2, c), Víctor Manuel Sánchez Ramos^(1, 2, d).

RESUMEN

Objetivo: Describir las tasas de morbilidad y de mortalidad de niños hospitalizados en el Hospital del Niño, hoy Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), desde 1930 hasta 1960 y sus tendencias. **Material y métodos:** Estudio descriptivo comparativo con enfoque histórico epidemiológico. Se utilizaron como fuente de datos los archivos de la Oficina de Estadística del INSN.

Resultados: Desde 1931 hasta 1939 el total de fallecidos fue 5,391 de un total de 18,561 hospitalizados y una mortalidad de 29.04 %. Desde 1940 hasta 1949 hubo 44,959 hospitalizados con una tasa de mortalidad de 18.26 %. Desde 1950 hasta 1959 hubo 63,059 niños hospitalizados y con una tasa de mortalidad de 17.96 %. Más del 60 % de las enfermedades pertenecieron al Grupo I (enfermedades transmisibles, maternas, perinatales, desnutrición) frente al Grupo II (enfermedades no transmisibles) y Grupo III (accidentes y lesiones) en 1940, 1950 y 1960. Se realizó un test no paramétrico de tendencia y se verificó que la tendencia observada en los valores agrupados es significativa ($p = 0.007$).

Conclusión: En los años 1940, 1950 y 1960 la morbilidad observada tenía tendencia a disminuir en el Grupo I y a aumentar en el Grupo II.

Palabras clave (DeCS): Hospitales Pediátricos, Morbilidad, Mortalidad, Historia del Siglo XX, Perú.

SUMMARY

Objective: To describe the rates and the trends of morbidity and mortality of children hospitalized at the Children's Hospital, today National Institute of Child Health (INSN), from 1930 until 1960.

Material and methods: Comparative descriptive study with historical epidemiological approach was used as data source files of the Bureau of statistics of the INSN.

Results: From 1931 until 1939 the total number of deaths was 5,391 of a total of 18,561 hospitalized patients with a mortality rate of 29.04%. From 1940 until 1949 there were 44,959 hospitalized with a mortality rate of 18.26%. There were 63,059 children hospitalized with a mortality rate of 17.96% from 1950 to 1959. Most diseases (> 60%) belonged to the Group I (communicable, maternal, perinatal diseases, malnutrition) compared with Group II (non-communicable diseases) and Group III (accidents and injuries) in 1940, 1950 and 1960. We conducted a non-parametric test of trend and it was verified that the trend observed in the grouped values is significant ($p = 0.007$).

Conclusion: In 1940, 1950 and 1960 the observed morbidity had a tendency to decrease in Group I and increase in Group II.

Keywords (MeSH): Hospitals, pediatric, indicators of morbidity and mortality, 20th century, Peru.

INTRODUCCIÓN

El Hospital del Niño fue inaugurado el 1 de noviembre de 1929. Se convirtió en Instituto en 1983. Fue el único establecimiento de salud dedicado exclusivamente a la atención de niños y adolescentes en el Perú¹, hasta que se terminó de construir en el 2011 un nuevo local en el distrito de San Borja.²

Al año siguiente de su inauguración (1930), el antiguo local empezó a atender pacientes, casi simultáneamente en forma ambulatoria, e internamientos.

El propósito del estudio es describir las enfermedades que afectaban a los niños que se hospitalizaban, así como también la letalidad de ellas, en el periodo 1930 a 1960.

Estos datos podrían reflejar el perfil epidemiológico del país, en el periodo 1930 a 1960. Las teorías prevalentes en salud pública para explicar cambios en la incidencia, y letalidad de las enfermedades son las teorías de transición epidemiológica³

(1) Departamento Académico de Pediatría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

(2) Instituto Nacional de Salud del Niño; Lima, Perú.

(a) Doctor en Medicina, (b) Magister en Medicina.

(c) Doctor en Epidemiología.

(d) Médico Pediatra.

y transición sanitaria⁴. El estado de salud de las poblaciones a través del estudio de la carga global de las enfermedades ha sido reportado ampliamente en una publicación de Harvard School of Public Health en nombre de la Organización Mundial de la Salud y el Banco Mundial.⁵

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han revisado los archivos que se encuentran en la Oficina de Estadística e Informática del Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña. No se encontraron documentos anteriores a 1940. El más antiguo fue el que contiene datos de pacientes hospitalizados en 1940. Igualmente encontramos documentos de 1950 y 1960, que hemos revisado como años representativos. El año de 1940 representa el décimo primer año de funcionamiento del Instituto.

Los documentos de 1940, 1950 y 1960 son textos mecanografiados. El más antiguo tiene el título de Índice General de Historias Clínicas 1940. En la carátula se señala que tiene dos partes: la primera se refiere a los apellidos y nombres, páginas del 1 al 60 y la segunda por diagnósticos, páginas del 61 al 113. Tiene 5 columnas: Nombres, Diagnóstico, Edad, HC (historia clínica), T. (tomo). Están ordenados empezando por el Pabellón No.1.-A, No.1.-B, No.2.-A, No.2.-B, No. 2, No.3.- Piel, No.3.-Otorrino, No.4.- Cirugía, No. 5.- Cirugía, No. 6.- Tuberculosis, No.7.- Infecto Contagiosas. La segunda parte tiene también columnas, pero primero están los diagnósticos, luego los nombres, edad, HC. y tomo.

El siguiente documento es del año 1950 con el título de Índice General de Historia Clínica. Tiene en forma similar al anterior dos partes: uno por apellidos y el siguiente por diagnósticos.

El último documento revisado para este reporte es del año 1960. Tiene dos partes: la primera y la segunda tienen 5 columnas: Nombre, diagnóstico, edad (años meses), Historia Clínica (Hist.Clin.) Número y Tomo. En la segunda parte se invirtieron las dos primeras columnas: diagnóstico, nombre, Hist. Clin. Número, Tomo.

Se revisaron también los volúmenes o tomos de la Revista del Hospital del Niño, que empezó a publicarse en 1939. Los artículos contienen muchos datos estadísticos, algunos de los cuales se remontan hasta 1930, año del inicio del funcionamiento del Hospital del Niño.

Para estudiar las tendencias de las enfermedades o carga de enfermedad se agruparon en tres grandes grupos⁶:

Grupo I: enfermedades transmisibles, maternas, perinatales, y nutricionales

Grupo II: enfermedades transmisibles

Grupo III: accidentes y lesiones.

Como una de las fuentes históricas, se consultó la Revista Peruana de Pediatría⁷. Se encontraron varios términos diagnósticos que actualmente ya están en desuso y que se usaban habitualmente en los archivos revisados:

La toxicosis⁸ es un síndrome (aunque el autor escribe sindroma) propio del lactante, cuyo síntoma eje es la diarrea. El mecanismo patogénico es único, reconociendo como elemento fundamental al trastorno del metabolismo hidrosalino.

Los trastornos nutritivos del lactante⁹ o distrofias carenciales del lactante, fueron calificados como: distrofia simple, distrofia grave o descomposición o atrepsia. Aparte menciona a diarrea del lactante (dispepsia o colitis) y toxicosis o deshidratación aguda.

La información fue tabulada y presentada con frecuencias absolutas de los diagnósticos y con el porcentaje de letalidad donde hubo fallecidos. Las tendencias por grupos de enfermedad se graficaron usando el programa MS Excel y se compararon con el paquete estadístico Stata v.12.¹⁰

RESULTADOS

Morbimortalidad 1930- 1939

Desde 1931 hasta 1939 hubo 5,391 fallecidos de un total de 18,561 hospitalizados, con una mortalidad de 29.04 %. En los datos encontrados en los archivos del Hospital se separan las cifras de mortalidad en menores de un año y los de más de 1 año como mortalidad general¹. Se observó mayor número de lactantes menores que niños de un año o más, tanto en cifras absolutas como porcentajes.¹¹

En 1931, la tasa de mortalidad para menores de un año fue de 50 % y para los de 1 año o más fue de 15.3 %, o sea 3 veces menor. Las cifras para infantes de un mes, fue 64.1 % en 1936¹². Los datos encontrados no reportan división por género. Se encontró un estudio sobre las enfermedades infectocontagiosas de 1930 hasta

1939 en el Hospital del Niño¹³ donde se destaca las cifras relativas de mortalidad: difteria 568 casos hospitalizados, con una letalidad de 17.2 %; paludismo, hospitalizados 473, con una letalidad de 9.8 %; coqueluche, hospitalizados, una letalidad de 14.2 %; sarampión 809 internados, falleciendo el 8.2 %; fiebre tifoidea, internados 728, falleciendo 12.05 %; varicela, 177 internados, 2 fallecidos; fiebre Malta, 56 casos, 1 fallecido.

También se encontró un estudio complementario de 1940 a 1942 sobre enfermedades infectocontagiosas con datos a nivel nacional. Aunque la vacuna antivariólica se usó desde principios del siglo XX, la viruela fue frecuente sobre todo fuera de Lima, en Cusco, Puno y Junín¹⁴.

Morbimortalidad 1940 (Tabla 1)

Desde 1940 hasta 1949 hubo 44,959 niños hospitalizados y 8,211 defunciones con una tasa para el decenio de 18.26 %.

En el año 1940 podemos notar el gran predominio de enfermedades transmisibles. En la Tabla 1 se menciona un diagnóstico que ya desapareció en la literatura médica, el de embarazo gástrico¹⁵, con 13 casos. Otros diagnósticos que ya desaparecieron son toxicosis y descomposición. Los casos de meningitis ocupan el último lugar en frecuencia sin embargo es el de mayor letalidad. Los casos de lúes congénita fueron motivo de hospitalización. El cuarto lugar lo constituyen las fracturas, y con menor frecuencia las quemaduras, que pertenecen al Grupo III.

Morbimortalidad 1950 (Tabla 2)

Desde 1950 hasta 1959 hubo 63,059 niños hospitalizados y 11,325 defunciones con una tasa para el decenio de 17.96 %^{16,17}.

Hay diagnósticos como dispepsia, distrofia, toxicosis, aparecen como en 1940. Tuberculosis es frecuente. Notamos que hay diagnósticos de cardiopatía congénita y carditis reumática. También verruga peruana.

Morbimortalidad 1960 (Tabla 3)

Se registran diagnósticos de deshidratación, pero continúan apareciendo diagnósticos antiguos como dispepsia, atrepsia y toxicosis. Atricción, por ejemplo, tiene 11 diagnósticos, con 2 fallecidos. Atricción viene del latín attritio, significa trituración, contusión, aplastamiento.¹⁸

Comparación de la tendencia de la carga de enfermedad por Grupos.

Para estudiar las tendencias, las enfermedades se agruparon en tres grandes grupos: Grupo I: enfermedades transmisibles, maternas, perinatales, y nutricionales; Grupo II: enfermedades transmisibles; Grupo III: accidentes y lesiones. La proporción observada de enfermedades transmisibles (Grupo I) fue más del doble que las enfermedades no transmisibles (Grupo II) tanto en 1940, 1950 como en 1960. Sin embargo, la tendencia fue a disminuir en el Grupo I y a aumentar en el Grupo II (ver figura 1).

Las enfermedades descritas en tablas anteriores también se dividieron en los mismos 3 Grupos: I, II y III. Esta clasificación⁵ ha sido usada y aceptada internacionalmente. Similar clasificación fue utilizada por el MINSA para el estudio de carga de enfermedad en el Perú¹⁹.

El cociente entre Grupo II / Grupo I fue : 0.29 en 1940, 0.34 en 1950 y de 0.45 en 1960, lo que refleja la disminución de enfermedades del Grupo I y el aumento de enfermedades de Grupo II (Fig. 1).

El predominio de las enfermedades transmisibles es más del doble que las enfermedades no transmisibles. En la Figura 2 se muestra la tendencia de los tres Grupos de enfermedad a lo largo del periodo de estudio.

Para definir si esta tendencia es significativa, se realizó la comparación de la tendencia por grupos de morbilidad usando el comando nptrend en el software estadístico STATA v.12. Se obtiene un valor z de -2.68, que resulta significativo con un valor p = 0.007. Esto quiere decir, que existe tendencia en los grupos observados. La tendencia es de disminución en los Grupos I-III y de aumento en el Grupo II.

DISCUSIÓN

En 1954 en el Hospital del Niño se atendió la quinta parte de todos los niños de la República y algo más de la mitad de los del Departamento de Lima, que fueron atendidos en Establecimientos Hospitalarios.¹⁶ No se precisa la procedencia de los niños atendidos. No obstante, las estadísticas hospitalarias no siempre reflejan con precisión lo que ocurre con el estado de salud de la población del país, máxime si el registro de causas de defunción, no cuenta con registros confiables.¹⁹ Sin embargo, podrían ser indicadores indirectos de lo que ocurre extrahospitalariamente.

Durante las primeras etapas estudiadas, es notoria la predominancia de las enfermedades transmisibles (Grupo I) sobre las enfermedades no transmisibles (Grupo II). Esta predominancia del Grupo I disminuye en años posteriores, pero hasta el año 1960 no llega a ser superada por el Grupo II. Parte de estos cambios pueden ser entendidos como cambios previos a la transición epidemiológica. Y aunque la transición de la atención sanitaria⁴ condujo en la segunda mitad del siglo XX a la atención de la salud basada en hospitales y la adopción de tecnologías complejas y por otro lado a la atención primaria, lo observado en el Hospital del Niño se puede especular que tiene alguna correspondencia con lo que ocurría en el país.

La prevención de las enfermedades infectocontagiosas mediante vacunas se hacía desde la década de los 40: la antidiftérica, la antivariólica, la antitífica y la antioqueluchosa¹⁴ o vacuna contra la Bordetella pertussis.

En la década de los 50 se advierte la introducción y el uso masivo de antibióticos (penicilina, estreptomycin, sulfas, tetraciclinas y otras) y la aplicación de vacunas como la BCG y la antipolio, esta última así como la viruela, enfermedades ya erradicadas en nuestro país. Estas medidas deben de haber contribuido a la disminución de algunas de las enfermedades infecciosas e inmunoprevenibles, lo que se refleja en la disminución paulatina de las enfermedades del Grupo I y el aumento del Grupo

II. Las infecciones como causa de hospitalización habrían disminuido como se ha observado en otros estudios a lo largo de varias décadas,^{20, 21}

Un ejemplo notable es la disminución de la mortalidad por meningitis entre 1940, 1950 y 1960, con cifras correspondientes de 86.4 %, 64.5 % y 41.4 %.

De acuerdo con la teoría de la transición epidemiológica²¹ el periodo que se está revisando de 1930 a 1960 probablemente corresponda a una variante del modelo no occidental, de transición intermedia, como ocurre en otros países de Latinoamérica.²²

La transición epidemiológica polarizada y prolongada⁴ se explica porque el Perú es y ha sido un país con grandes inequidades entre las grandes ciudades y el campo, entre las diversas regiones, entre los más educados y los no educados, entre ricos y pobres.²³ La morbimortalidad mixta en que coexiste tanto las enfermedades infecciosas y las crónicas configura una transición no resuelta completamente. Por otro lado, la geografía agreste de nuestro país ha limitado el acceso a los establecimientos de salud.

El estudio de la incidencia y letalidad de las enfermedades de los años siguientes al presente artículo corroboraría nuestras apreciaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morey G, Datos estadísticos de nuestro Hospital en 24 años 6 meses ; Revista del Hospital del Niño 1954; 15: 867- 868.
2. Instituto Nacional de Salud del Niño. Memoria de Gestión 2008 – 2014. 2014. Lima. Disponible en <http://www.insn.gob.pe/sites/default/files/publicaciones/Memoria%20g14.pdf>
3. Omran, A. R. (2001). The epidemiologic transition. A theory of the Epidemiology of population change. 1971. Bulletin of the World Health Organization, 79 (2); 161 - 170. World Health Organization. Disponible en <http://www.who.int/iris/handle/10665/268252>
4. Frenk J et al. La transición epidemiológica en América Latina. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. 1991. 111(6): 485-496. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/16560>.
5. Murray, C.J. L, Lopez, A.D. World Health Organization, World Bank & Harvard School of Public Health. (1996). The Global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020: summary / edited by Christopher J. L. Murray, Alan D. Lopez. Geneva : World Health Organization. Disponible en <http://www.who.int/iris/handle/10665/41864>.
6. Organización Panamericana de la Salud. Nueva lista 6/67 para la tabulación de datos de mortalidad CIE-10. Boletín Epidemiológico 1999; 20(3):4-9.

7. Arce –Rodríguez E.M. Historia de la Pediatría Peruana. Revista Peruana de Pediatría. 2000; 53 (1-4): 6-14. Disponible en <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/rpp/v53n1-4/contenido.htm>.
8. Garces, Humberto (1952). Tratamiento de la toxicosis del lactante fundamentado en su etiología y patogenia, Scientific Electronic Library Online - Chile. Recuperada en Noviembre 17, 2012, del sitio Web temoa : Portal de Recursos Educativos Abiertos (REA) en <http://www.temoa.info/es/node/568874>.
9. Garrahan Juan P. Breve comentario crítico sobre el concepto, la denominación y la clasificación de los llamados trastornos nutritivos del lactante. Rev. chil. pediatr. [Revista en la Internet]. 1950 Nov [citado 2014 Abr 02] ; 21(11):481-485. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41061950001100001>.
10. StataCorp. Stata Statistical Software: Release 12. College Station, TX: StataCorp LP. 2011.
11. Primer Congreso de Protección a la Infancia. Revista del Hospital del Niño 1943; vol 5: 233-45.
12. Suarez L.A. Organización de los Servicios Hospitalarios del lactante. Revista del Hospital del Niño. 1940. Vol 2: 259-265.
13. Rospigliosi E. 10 años de enfermedades infecto contagiosas en el hospital del niño 1930-1939. Revista del Hospital del Niño. Año V, marzo de 1943, No. 14: 64-80.
14. Filomeno G. Enfermedades infectocontagiosas de la infancia de la infancia y su prevención. Revista del Hospital del Niño, Año V, 1943; vol 5: pp 276-310.
15. Grisolle A. Tratado elemental y practico de patología interna, Volumen 6. Embarazo gástrico (pp 324-28). Universidad Complutense de Madrid. La ilustración; Imprenta y Librería de Ignacio Boix; Madrid , 1846.
16. Tapia E. Algunos aspectos del movimiento general de enfermos en el Hospital del Niño durante 1957. Revista del Hospital del Niño 1958; vol 20: 37-58.
17. Tapia E. Movimiento asistencial del Hospital del Niño correspondiente al año 1961. Revista del Hospital del Niño 1962; Vol 24: 169-74
18. Dabout E. Diccionario de Medicina. 1967. México D.F.: Editora Nacional.
19. Oficina General de Epidemiología. Ministerio de Salud del Perú. Carga de Enfermedad en el Perú. Estimación de los años de vida saludable perdidos 2012. Lima : Mirza Editores e Impresores SAC; 2014.
20. Adeolu AA, Arowolo OA, Alatise OI, Osasan SA, Bisiriyu LA, Omoniyi EO, et al. Pattern of death in a Nigerian teaching hospital; 3-decade analysis. Afr Health Sci 2010; 10(3): 266-72. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3035961/>.
21. Choudhury P, Kumar P, Puri RK, Prajapati NC, Gupta S. Childhood morbidity and mortality in a large hospital over last four decades. Indian Pediatr 1991; 28(3):249-54.
22. Omran, Abdel R. The epidemiologic transition theory revisited thirty years later. World Health Statistics Quarterly 1998; 51:99-119.
23. Huynen, M., Vollebregt L, Martens P. Benavides B. La transición epidemiológica en el Perú. Rev Panam Salud Pública. 2005; 17(1), 51-59.

TABLA 1

ENFERMEDADES POR FRECUENCIA Y MORTALIDAD 1940. Hospital del Niño, Lima

Orden según Nº de Casos	Orden según Letalidad	Grupo	Diagnósticos	Nº de Casos	Fallecidos	Letalidad
1	7	I	COQUELUCHE	289	62	21.5%
2	16	I	TIFOIDEA	225	11	4.9%
3	12	I	SARAMPION	211	23	10.9%
4	25	III	FRACTURAS	180	2	1.1%
5	6	I	TUBERCULOSIS	247	104	42.1%
6	18	I	PALUDISMO	143	6	4.2%
7	9	I	DIFTERIA FARINGEA	159	25	15.7%
8	4	I	BRONCONEUMONIA	212	93	43.9%
9		II	AMIGDALIT., V.ADENOIDEAS	99		
10	17	I	NEUMONIA	103	5	4.9%
11	24	I	BRONQUITIS	76	1	1.3%
12	23	I	GRIPE	74	1	1.4%
13		II	HIPERTROFIA AMIGDALINA	56		
14		I	ACAROSIS	55		
15		I	EMPIEMA PLEURAL	45		
16	3	II	TOXICOSIS	90	46	51.1%
17		II	HERNIA INGUINAL	42		
18	14	III	QUEMADURAS	47	5	10.6%
19	10	II	DISPEPSIA	44	6	13.6%
20	5	I	DISTROFIA	61	26	42.6%
21	22	II	ABCESO	33	1	3.0%
22		I	IMPETIGO	31		
23		II	VEGETACIONES	31		
24		III	HERIDA CONT., CORTANTE, INFECTADA	30		
25		III	CONMOCION CEREBRAL	29		
26	21	II	APENDICITIS	30	1	3.3%
27		I	VARICELA	27		
28	20	I	MASTOIDITIS	27	1	3.7%
29		II	PIELITIS	25		
30	13	II	PLEURESIA	28	3	10.7%
31	19	III	CONTUSIONES MULTIPLES	25	1	4.0%
32		II	LABIO LEPORINO	21		
33		II	FLEMON INGUI.,	18		
34	8	I	OTITIS	19	3	15.8%
35	11	II	OSTEOMIELITIS	16	2	12.5%
36	15	II	PARALISIS	15	1	6.7%
37		II	EMBARAZO GASTRICO	13		
38		II	ECZEMA	12		
39		II	GLOMERULONEFRITIS	12		
40		I	HEREDERO DE LUES	10		
41		II	EPILEPSIA	8		
42		I	LUES CONGENITA, OSEA	8		
43	2	I	DESCOMPOSICION	14	9	64.3%
44	1	I	MENINGITIS	22	19	86.4%

FUENTE: Elaboración propia en base a los archivos del INSN (ex Hospital del Niño) , Lima, Perú. Abreviaturas: Amigdalit. V. Adenoideas: amigdalitis y vegetaciones adenoideas; herida cont.cort.infectada: herida contusa, cortante, infectada.

TABLA 2

ENFERMEDADES POR FRECUENCIA Y MORTALIDAD 1950. Hospital del Niño. Lima

Orden según Nº de Casos	Orden según Letalidad	Grupo	Diagnósticos	N.º de Casos	Fallecidos	Letalidad
1	7	I	BRONCONUMONIA	1195	445	37.2 %
2	30	I	SARAMPION	533	37	6.9 %
3	17	I	COQUELUCHE	347	56	16.1 %
4	13	I	DISTROFIA	336	105	31.3 %
5	15	II	DISPEPSIA	330	73	22.1 %
6	44	II	AMIGDALITIS	330	2	0.6 %
7	3	II	TOXICOSIS	311	234	75.2 %
8	8	I	ENTEROCOLITIS	300	101	33.7 %
9	5	I	TUBERCULOSIS (TBC)	283	123	43.5 %
10	21	III	QUEMADURAS	170	23	13.5 %
11	37	III	FRACTURAS	169	8	4.7 %
12	33	I	TIFOIDEA	159	9	5.7 %
13	24	I	ACAROSIS	155	16	10.3 %
14	25	III	TRAUMA.CRANE.ENCEF.	134	13	9.7 %
15	11	I	AVITAMINOSIS	131	43	32.8 %
16	40	II	HERNIA	119	4	3.4 %
17	35	I	GRIPE	104	5	4.8 %
18	43	II	VEGETACIONES	103	1	1.0 %
19	42	III	HERIDAS	71	2	2.8 %
20	41	III	TRAUMATISMO MULTIPLES	70	2	2.9 %
21		II	NEFRITIS	57		
22	22	I	NEUMONIA	57	7	12.3 %
23	39	II	APENDICITIS	51	2	3.9 %
24	31	I	OTITIS	48	3	6.3 %
25	14	I	LUES	45	10	22.2 %
26	26	I	COMPL.PRIMA.FIBROC.	42	4	9.5 %
27		II	OSTEOMIELITIS	36		
28	27	III	CONMOCION CEREBRAL	33	3	9.1 %
29	32	I	PARASITISMO	32	2	6.3 %
30	4	I	MENINGITIS	31	20	64.5 %
31	2	II	TETANO	30	23	76.7 %
32	1	I	ATREPSIA	28	25	89.3%
33	29	I	POLIOMIELITIS	24	2	8.3 %
34	38	I	IMPETIGO	24	1	4.2 %
35	20	I	FORUNCULOSIS	22	3	13.6 %
36	28	I	VARICELA	22	2	9.1 %
37	16	I	LARINGOTRAQBRONQUITIS	21	4	19.0 %
38	36	II	REUMATISMO	21	1	4.8 %
39		I	MASTOIDITIS	20		
40	12	I	CARDIOPATIA CONGENITA	19	6	31.6 %
41	23	I	LARINGOTRAQUITIS	19	2	10.5 %
42	34	II	CARDITIS REUMATICA	18	1	5.6 %
43		I	TIÑA	17		
44	18	I	PALUDISMO	13	2	15.4 %
45		III	LUXACION	12		
46	9	II	IMPERFORACION ANAL	12	4	33.3 %
47	19	I	VERRUGA PERUANA	7	1	14.3 %
48	6	II	NEFROSIS	5	2	40.0 %
49	10	I	SEPTICEMIA	3	1	33.3 %

FUENTE: Elaboración propia en base a los archivos del INSN (ex Hospital del Niño), Lima, Perú Abreviaturas: Trauma.crane.encef.: trauma craneo encefálico; Compl.prima.fibroc: complejo primario fibrocáseo;

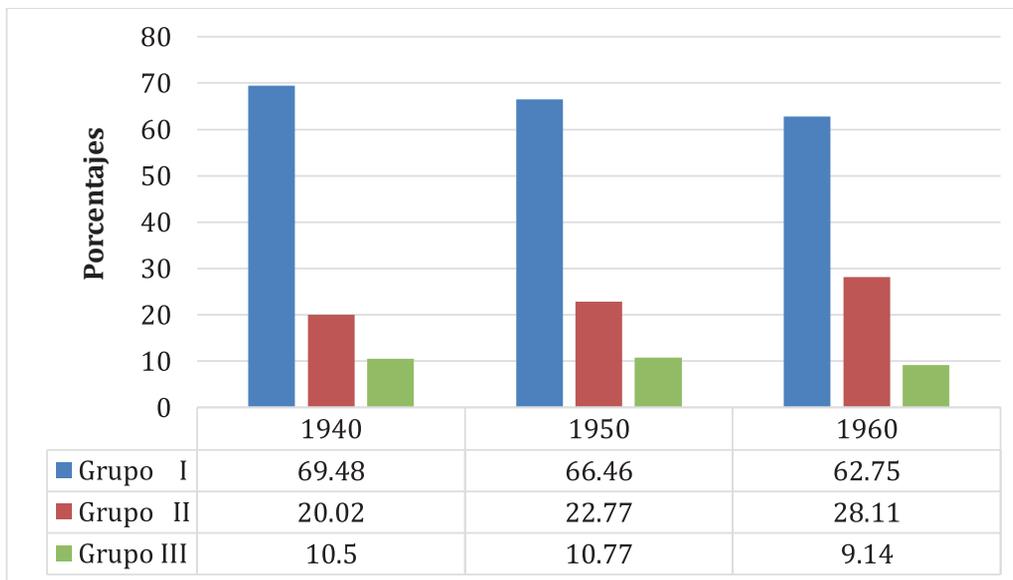
TABLA 3

ENFERMEDADES POR FRECUENCIA Y MORTALIDAD 1960. Hospital del Niño. Lima

Orden según Nº de Casos	Orden según Letalidad	Grupo	Diagnósticos	Nº de Casos	Fallecidos	Letalidad
1	6	I	BRONCONEUMONIA	1091	663	60.8 %
2	13	I	DESHIDRATACION	704	231	32.8 %
3	46	II	AMIGDALITIS	645	4	0.6 %
4	21	I	SARAMPION	439	84	19.1 %
5		II	VEGETACIONES	399		
6	22	I	OTITIS	307	58	18.9 %
7	32	II	DISPEPSIA	298	32	10.7 %
8	44	II	HERNIAS	285	7	2.5 %
9	31	I	BRONQUITIS	257	28	10.9 %
10	41	III	FRACTURAS	221	8	3.6 %
11	34	I	POLIOMIELITIS	216	19	8.8 %
12	17	III	QUEMADURAS	199	50	25.1 %
13	16	I	ENTEROCOLITIS	190	50	26.3 %
14	38	I	TRAUMA.CRANE, ENCEF.	154	9	5.8 %
15	14	I	TUBERCULOSIS TBC	136	41	30.1 %
16	12	I	DISTROFIA	135	52	38.5 %
17	37	II	GLOMERULONEFRITIS	130	9	6.9 %
18		I	TIFOIDEA	125		
19	19	I	LARINGOTRAQUEITIS (BRONQ.)	123	28	22.8 %
20	42	II	APENDICITIS	111	3	2.7 %
21	20	I	COQUELUCE	107	22	20.6 %
22	28	I	GRIPE	92	11	12.0 %
23	39	II	ADENOIDITIS	91	5	5.5 %
24	29	I	FORUNCULOSIS	85	10	11.8 %
25	9	II	TOXICOSIS	79	39	49.4 %
26	3	I	TETANOS	72	55	76.4 %
27	4	I	PREMATURIDAD	72	47	65.3 %
28	11	I	MENINGITIS	70	29	41.4 %
29	10	I	CARDIOPATIA CONGENITA	68	29	42.6 %
30	7	I	GASTROENTERITIS	63	35	55.6 %
31	45	I	PARASITOSIS	63	1	1.6 %
32	40	II	LABIO LEPORINO	57	3	5.3 %
33	15	I	ENCEFALITIS	50	14	28.0 %
34	23	I	NEUMONIA	48	9	18.8 %
35	35	I	MASTOIDITIS	46	4	8.7 %
36	33	II	OSTEOMIELITIS	40	4	10.0 %
37	36	II	ECZEMA	37	3	8.1 %
38	43	I	PIODERMITIS	37	1	2.7 %
39		I	CATARATA CONGENITO	31		
40		I	BRUCELLOSIS	28		
41	30	I	COMPLEJO PRIMARIO	27	3	11.1 %
42	2	I	SEPTICEMIA	25	21	84.0 %
43	18	I	VARICELA	25	6	24.0 %
44		I	LEISHMANIASIS	17		
45	26	II	CARDIOPATIA REUMATICA	16	2	12.5 %
46		I	IMPETIGO	14		
47	5	II	ATRESIA	13	8	61.5 %
48	8	I	LUES CONGENITA	12	6	50.0 %
49	24	III	ATRICCION	11	2	18.2 %
50	1	I	ATREPSIA	8	7	87.5 %
51	27	I	MAL DE POTT	8	1	12.5 %
52		I	SALMONELLOSIS	6		
53	25	I	GASTROENTEROCOLITIS	6	1	16.7 %

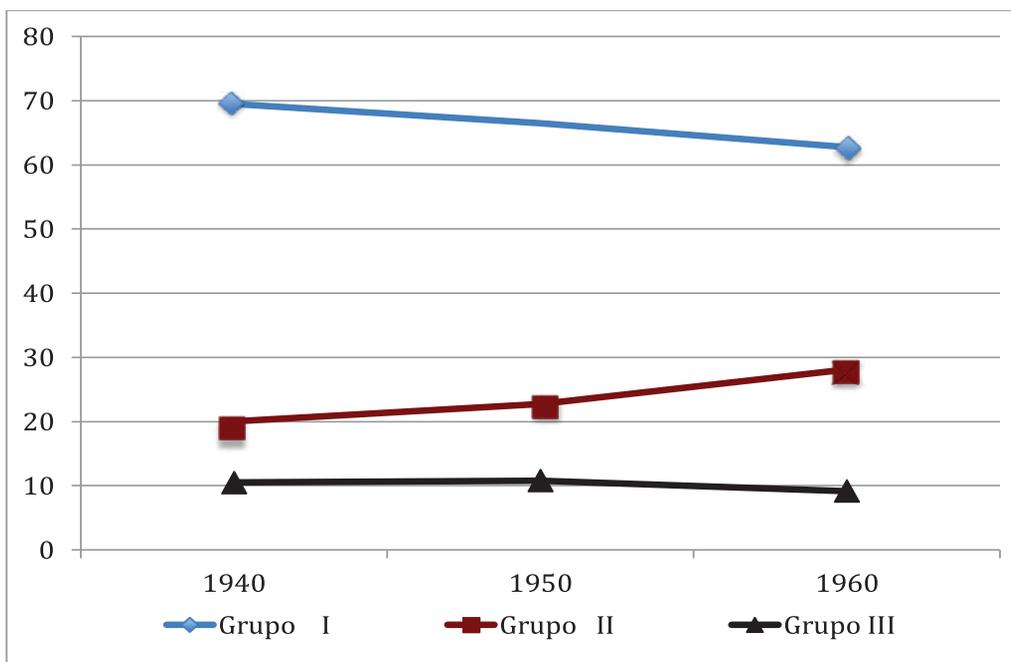
FUENTE: Elaboración propia en base a los archivos del INSN (ex Hospital del Niño) , Lima, Perú
 Abreviaturas: bronq. : bronquitis; Trauma.crane.encef.: trauma craneo encefálico

Figura 1: Morbilidad por grupos de enfermedades



FUENTE: Elaboración propia en base a los archivos del INSN (ex Hospital del Niño), Lima, Perú. Grupo I = enfermedades transmisibles, maternas, perinatales y desnutrición; Grupo II = enfermedades no transmisibles; Grupo III = accidentes y lesiones

Figura 2. Comparación de la tendencia de la carga de enfermedad por grupos



FUENTE: Elaboración propia. INSN, Lima, Perú

En el eje de la ordenada están los porcentajes de enfermedades por cada grupo y en la abscisa los años. Grupo I = enfermedades transmisibles, maternas, perinatales y desnutrición; Grupo II = enfermedades no transmisibles; Grupo III = accidentes y lesiones

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.

