

Volumen 6

Número 1

Julio
2018



Revista del Instituto Nacional de Salud del Niño

Revista del Instituto Nacional de Salud del Niño

Órgano Oficial del Cuerpo Médico

Volumen 6 Número 1 Enero 2018

Directores del I.N.S.N.

Dr. Jorge Asdrúbal Jáuregui Miranda
Director General del INSN

Dr. Ysmael Alberto Romero Guzmán
Director General Adjunto del INSN

Dr. Óscar Alfredo Broggi Angulo
Directora Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Cirugía del Niño y del Adolescente

Dra. María Del Carmen Vilca Acero
Directora Ejecutiva de Investigación Docencia y Atención Especializada en Medicina del Niño y del Adolescente

Dra. María Elena Revilla Velásquez De Mendoza
Directora Ejecutiva de la Oficina de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada.

Dra. Luz María Llance Mondragón
Directora Ejecutiva de Investigación Docencia en Apoyo al Diagnóstico y Tratamiento.

Dra. Lily Jannete Saldaña Gallo
Directora de la Oficina de Cooperación Científica Internacional

Dr. Carlos Gonzales Saravia
Director de Gestión de Calidad

Dra. Lilian Patiño Gabriel
Directora de la Oficina Ejecutiva de Administración

Junta Directiva del Cuerpo Médico

Dr. Carlos Mora Aguilar
Presidente

Dra. María Bances Gonzáles
Vicepresidenta

Dr. Jorge Corimanya Paredes
Secretario General

Dr. Fernando Mendiola Barba
Secretario de Actas

Dra. Lenka Kolevic Roca
Secretaria de Economía

Dr. Cesar Alarcon Olivera
Vocal I

Dr. Eduardo La Torre Sipan
Vocal II

Comité Editor

Dr. José Alberto Tantaleán Da Fieno
Editor General
Instituto Nacional de Salud del Niño

Dr. Carlos Mora Aguilar
Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Dra. Lenka Kolevic Roca
Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Dra. Isabel Muchaipiña Gallegos.
Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Dr. Fernando Mendiola Barba.
Instituto Nacional de Salud del Niño

Dr. Cesar Alarcon Olivera.
Instituto Nacional de Salud del Niño

Dra. María Bances Gonzáles.
Instituto Nacional de Salud del Niño

Comité de Revisión

Dra. Eva Klein de Zighelboim
Instituto Nacional de Salud del Niño

Dra. Graciela Sakihara Azato
Instituto Nacional de Salud del Niño

Comité de Ética

Dr. Jorge Jauregui Miranda
Instituto Nacional de Salud del Niño

Dr. Ángel Zambrano Castillo
Instituto Nacional de Salud del Niño

Dirección: Av. Brasil 600. Breña. Lima - Perú

E-mail: cuerpomedicodelniñobreña@gmail.com

Tiraje: 500

ISSN: 2311-035X

Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú
N° 2014-00644.

Impreso en: Taller Gráfico del Instituto Nacional de Salud del Niño

Av. Brasil 600. Breña. Lima - Perú. Diciembre 2018

CONTENIDO

	Pág.
Editorial	<u>1</u>
 Artículos de revisión	
• Evaluación de la Trompa de Eustaquio por tomografía computarizada. <i>Hazel Kirby Borda Muñoz</i>	<u>3</u>
• Aproximación al diagnóstico etiológico de autismo. <i>Hugo Hernán Abarca Barriga, Miguel Chávez Pastor, Milana Trubnykova, Ximena Montenegro Garreaud</i>	<u>9</u>
 Artículos originales	
• Evaluación y diagnóstico de enfermedad tiroidea autoinmune en pacientes con síndrome de down que acuden al consultorio de endocrinología pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño. Periodo 2002 - 2013. <i>Karen Ramos R., Juan Falen B., Carlos Del Águila V., María I. Rojas G., Oswaldo Núñez A., Eliana Chávez T., Oscar Espinoza R., Paola Pinto I., Martha Calagua Q., Miguel De los Santos</i>	<u>15</u>
• Calidad asistencial percibida por los padres en el servicio de cirugía del Instituto Nacional de Salud del Niño, 2017. <i>Juan Carlos Montes</i>	<u>24</u>
• Características clínico - epidemiológicas de pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Salud del Niño con enfermedad invasiva por streptococcus pneumoniae (2011-2015). <i>Jorge U. Céspedes Mendoza, Lyana M. Agip Mego, Diana del Pilar Gonzales Pacheco, Julio Marín Portocarrero</i>	<u>31</u>
 Reporte de casos	
• Reporte de un caso de Amebiasis Cerebral en INSN- Breña 2018. <i>Acosta M., Gonzales P., Gonzales F., Cavero A., Castañeda M., Ponte A.</i>	<u>38</u>
• Equinococosis diseminada: reporte de 5 casos. <i>Diana Gonzales P., María Bances G., Betty Veliz L., Fabiola Evangelista R.</i>	<u>46</u>
• Síndrome 15q-16q. Hospital Nacional Arzobispo Loayza. <i>Narvi Alvarez Bazan, Karen Cuela Martínez, Erika del Águila Silva, Amelia Diaz Nuñez</i>	<u>53</u>
• Retardo de crecimiento asociado a síndrome Russell Silver. <i>Narvi Alvarez, Milagros Chávez, Daniel Chávez I, Miguel Castro.</i>	<u>58</u>
• Reporte de Caso de una Familia Peruana con Inversión Pericéntrica del cromosoma 18 e hijo con Síndrome 18p-/18q+. <i>Julio A. Poterico, Flor Vásquez, Miguel Chávez-Pastor, Milana Trubnykova, Félix Chavesta, Rosmery Mena, Sulema Cubas, Rocío González, Rossana Alvaríño, Hugo Abarca-Barriga</i>	<u>61</u>
 Obituario	<u>70</u>
 Reglamento de publicación	<u>71</u>

EDITORIAL

Siempre son bienvenidas las Revistas Científicas en las que se prioricen datos e investigaciones locales, los que nos permiten obtener un cuadro de nuestra realidad y, por supuesto, de contrastar ésta con la de otras Instituciones. La Revista del INSN, nuestra Revista, se viene agregando desde hace buen tiempo al número relativamente pequeño de publicaciones nacionales en el campo de la Medicina.

No es un secreto en el mundo académico la escasez de artículos científicos que se publican en las Revistas nacionales, haciendo sumamente ardua la labor de los editores responsables. Por otro lado el INSN, por el nivel que ostenta, debe ser una fuente constante de data y recomendaciones en el campo pediátrico para beneficio de todas las instituciones nacionales que atienden niños. Por ello, debemos reconocer el esfuerzo que viene desplegando el equipo de trabajo del Comité de Publicaciones del CM del INSN. Y con mayor razón si, como pareciera ser, están empeñados en lograr lo que escasísimas Revistas nacionales han logrado: su indexación.

En el presente número se presentan 3 artículos originales, 5 reportes de casos y 2 artículos de revisión. Las 3 investigaciones abordan temas actuales de gran trascendencia en nuestro país y en el mundo. Ramos y col describen la presencia de disfunción tiroidea en 94 niños con Síndrome de Down, encontrando aquella en cerca del 70%, algunos de ellos de origen autoinmune. La implicancia para quienes atienden niños con S. de Down es obvia: siempre deberemos investigar disfunción tiroidea en ellos.

En otro estudio de corte transversal, Montes describe la calidad de atención percibida por familiares en el Servicio de Cirugía General. Encuentra 65% de satisfacción global, pero un escaso 53% de satisfacción en la capacidad de respuesta. Existen muchísimos datos interesantes, como que un inquietante 40% de familiares no comprendieron cabalmente las indicaciones al salir de alta, pero ninguno de ellos será útil si esta información se queda sólo en esta publicación. Asimismo, como el mismo autor reconoce, un estudio similar debe hacerse en niños con mayor tiempo de hospitalización, así como en otros Servicios de Cirugía y Medicina.

La Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) es tema de gran interés nacional y mundial, particularmente luego de la implementación de la vacuna, lo que en nuestro país sucedió casi 10 años atrás. Céspedes y col describen ciertas características de 29 niños con ENI hospitalizados entre 2011-2015. Dos de los múltiples datos son ciertamente llamativos: uno, 52% de ellos tuvieron inmunización completa, pero este estudio involucra niños que recibieron la vacuna contra 10 serotipos; la vacuna actual protege contra 13, incluyendo la cepa más frecuentemente aislada en este estudio, lo que ha mejorado la protección en los últimos años. El segundo dato se refiere al uso del hemocultivo para detectar el germen. Nuestra Institución debería implementar técnicas más modernas, particularmente si los niños han recibido antibióticos previamente. Hay que saludar este esfuerzo de los autores en estar vigilantes ante una amenaza que no ha desaparecido: la ENI.

Por último, los editores nos muestran una sensible semblanza de nuestra compañera de, la Dra. Cristina Quiroz. Cristina laboró todo su tiempo en el INSN en Emergencia, y sólo al final de la misma, y como consecuencia del penoso mal que la aquejaba y que finalmente la llevó al sueño eterno, llegó al DEAC para apoyar con su decencia, su empeño y su perseverancia, aun en los momentos en que su salud se resquebrajaba. Nos enseñó muchísimo a quienes tuvimos el honor de estar a su lado en estos duros momentos; tuvo incluso la entereza y el amor necesario para reconvenirme y aconsejarme cuando, en momentos difíciles en el DEAC, perdía la paciencia. Ella fue, en muchos sentidos, un hermoso bálsamo del que disfrutamos todos sus compañeros. Eternamente agradecidos, Cristina.

José Tantaleán Da Fieno
Médico Asistente UCI-INSN, Mg en Medicina
Profesor UNFV

ARTICULOS DE REVISIÓN

Evaluación de la Trompa de Eustaquio por tomografía computarizada

Hazel Kirby Borda Muñoz¹

¹ Médico Radiólogo del Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú

RESUMEN:

La trompa de Eustaquio es una estructura clave para el funcionamiento del oído medio jugando un rol central en la protección contra infecciones y barotrauma. Sin embargo, aún es muy limitado el abanico de pruebas a las que podemos recurrir para realizar su evaluación en pacientes con riesgo de disfunción, por lo que estamos haciendo poco para prevenir la hipoacusia y otras complicaciones que se causan en el mediano y largo plazo.

La tomografía computarizada se ha mostrado muy eficiente, por su relativo bajo costo y la corta duración del examen, para evaluar las estructuras de los oídos y se ha convertido en el examen de primera línea para la evaluación de su patología.

Esta revisión concentra la evidencia disponible y relevante acerca de los métodos de evaluación de la trompa de Eustaquio mediante la tomografía de los huesos temporales, un examen muy común que se realiza día a día en todos los establecimientos generales y especializados, para poder añadir información vital al informe radiológico acerca de la morfología y función de la trompa de Eustaquio, además de estar conscientes de las limitaciones con las que nos vamos a topar con esta técnica de estudio.

Palabras clave: Trompa de Eustaquio, otomastoiditis crónica, tomografía computarizada

ABSTRACT:

The Eustachian tube is a key structure for the middle ear's build up, it plays a central role concerning to barotrauma and infections protection. However, there are such few tests in which we can rely on in the case of urge to evaluate its morphology and function, especially in patients with potential risk. It means that we are doing really few interventions on prevention of hipoacusia and other potential complications in median and long terms.

Computed tomography has converted into a very efficient test, due its relative low cost and short test duration, to evaluate potential temporal bone disease and is, nowadays, the first-to-do test when temporal bone assesment is needed.

This issue sums up recent evidence about the terms in which usual temporal bone examinations, a common test done every day in general and specialized institutions, may add up vital information about morphology and function of the Eustachian tube; also pointing up the limitations we will face when using this protocol.

Keywords: Eustachian tube, chronic otomastoiditis, computed tomography

Principios embriológicos, anatómicos y fisiológicos

La trompa de Eustaquio y el oído medio derivan de la primera bolsa faríngea. A las 4 semanas de edad fetal, el primer arco branquial da origen al canal auditivo externo y la primera bolsa faríngea crece hacia éste, formando el primordio de la trompa de Eustaquio, que hacia el 5º mes de gestación alcanza al canal auditivo externo, siendo limitado por la membrana timpánica y da origen al oído medio. Alcanza la morfología del recién nacido recién hacia las 30 semanas de gestación. Las celdas mastoideas no se neumatizan hasta el nacimiento y alcanzan las características del adulto hacia los 8 a 12 años de edad, éste es un proceso dinámico estimulado por la presión aérea que depende de la trompa de Eustaquio normofuncionante.

Anatómicamente, la trompa de Eustaquio o “complejo tubárico” es un canal óseo-membranoso de 36mm, en promedio, recubierto por mucosa que comunica el oído medio y la nasofaringe; desciende formando un trayecto hacia anterior de 45 grados y hacia inferior de 30 grados hacia la nasofaringe.

La porción ósea, de un tercio de la longitud total del canal, nace de la pared anterior (pared carotídea) a nivel del hipotímpano y termina en el ángulo de la sutura escamo-petrosa del temporal.

La porción fibrocartilaginosa, más larga, recorre el canal formado por la porción petrosa del temporal y el ala mayor del esfenoides hasta el margen superoposterior del platillo pterigoideo medial para ingresar a la nasofaringe a través del osteum terminal que no es más que una invaginación de la mucosa de la pared superiolateral nasofaríngea al nivel del extremo caudal del cornete inferior.

Existe una estrechez o “itsmo” ubicada a nivel del tercio medio de la trompa pero no participa en el cierre fisiológico ya que es fácilmente distendido. El cierre del canal se produce por un mecanismo pasivo, llamado “valva fisiológica”, localizada en la porción más distal del canal, mide 6 a 8mm y está constituido por tres mecanismos: el tejido fibroelástico que colapsa al reposo, el relajamiento del músculo tensor del velo del paladar y la presión del torus tubarium (tejido blando conformado por mucosas, cartílagos accesorios, inserciones musculares y tejido linfóide alrededor del osteum).

La apertura tubárica depende en su mayor parte en la función del músculo tensor del velo del paladar que posee fibras que nacen de la pared medial de la trompa de Eustaquio y se insertan en el velo del paladar. Es inervado por una rama del nervio mandibular.

La trompa de Eustaquio cumple tres funciones reguladas por la apertura del complejo tubárico:

- Regulación de la presión aérea del oído medio y la atmósfera, mediante el mecanismo valvular intrínseco.
- Aclaramiento de las secreciones del oído medio hacia la nasofaringe, mediante su tejido epitelial ciliado.
- Secundariamente, protección del oído medio del barotrauma y de las secreciones nasofaríngeas.

Utilidad de la tomografía computarizada

En tomografía computarizada, para evaluar la trompa de Eustaquio se debe de obtener imágenes del hueso temporal protocolizado (según Tabla 01). La trompa de Eustaquio describe una trayectoria en “S” y puede ser casi rectilínea o tener una angulación prominente por lo que se usan los siguientes parámetros de referencia^{1,2}:

- El punto de referencia de entrada (antro) se ubica en la pared carotídea del hipotímpano donde nace la porción ósea que mide 12mm en promedio.
- La evaluación de neumatización y desarrollo de las celdas mastoideas, aunque subjetivo, es excelente para predecir una trompa de Eustaquio normofuncionante.
- La porción cartilaginosa, de 24mm en promedio, discurre por el surco tubárico (ángulo formado por el ala mayor del esfenoides y la porción petrosa del temporal).
- La trompa de Eustaquio, en relación al piso óseo de las orbitas, forma 45 grados con el eje axial (ángulo del plano de Reid) y 30 grados con el eje coronal en su trayecto a la nasofaringe (ángulo tubotimpánico o tubárico).

- La trompa de Eustaquio normal luce colapsada al reposo, se observa un lumen a manera de dos conos horizontales que colapsan a nivel del istmo. El istmo ocurre entre la porción ósea y cartilaginosa y puede estar ausente en infantes (hasta los 6 años de edad).
- El punto de referencia de salida (osteum) forma una prominencia en la mucosa de las paredes laterales nasofaríngea (torus tubarium), al nivel del extremo posterior del cornete inferior.
- La almohadilla grasa de Ostmann es el tejido grado inferomedial del torus tubarium, puede haber variación en su tamaño y provee la ventana necesaria para medir el canal cartilaginoso.
- La evaluación de la mucosa normal, los músculos palatinos y los cartílagos es inadecuada mediante tomografía computarizada, sin embargo, es posible medir el grosor del canal en conjunto si existe una interfase con aire o tejido graso.

TABLA N° 01: PROTOCOLO DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA¹⁸

	PROTOCOLO PARA HUESO TEMPORAL
POSICIÓN DEL PACIENTE	Supina.
ANGULACIÓN	Paralela al techo óseo de las órbitas.
CAMPO DE EXPLORACIÓN	Desde el vértice superior del ápex petroso hasta la punta de la porción mastoidea del hueso temporal.
GROSOR DE CORTE	0.625 mm
RECONSTRUCCIÓN	Cortes milimétricos en planos de Poschl y Stenvers (axial y coronal del eje de la pirámide petrosa).
EXPOSICIÓN	125 kVp y 80-120 mAs
DOSIS EQUIVALENTE RECIBIDA	Hasta 0.88 - 0.96 cSv

Utilidad de la tomografía computarizada

El término “Disfunción de la trompa de Eustaquio”, en un sentido práctico y clínico, se define como el conjunto de signos y síntomas originados por la incapacidad de regular la presión del oído

medio; que puede ocurrir de forma AGUDA si los síntomas son intermitentes en un lapso menor a 3 meses o CRÓNICA si la sintomatología ocurre por más de 3 meses o si los signos/síntomas son permanentes^{3,4}.

Disfunción obstructiva

Caracterizado por presión negativa persistente del oído medio secundario a la reabsorción del gas del oído medio a través de su mucosa y la incapacidad de la trompa de Eustaquio para nivelarla con la presión atmosférica^{2,3}.

La disfunción obstructiva, independientemente de su etiología, puede manifestarse en cuatro signos tomográficos^{5,6,7,8}:

- Diámetro del canal óseo < 2mm (IMAGEN 1)
- Luz del canal óseo < 1mm. (IMAGEN 1)
- Ángulo de Reid menor a 30 grados. (IMAGEN 2)
- Ángulo tubárico menor a 20 grados. (IMAGEN 3)
- Engrosamiento del canal cartilaginoso si existe una ventana adecuada con grasa o aire circundante.

Las características de imagen por tomografía computarizada de la etiología de disfunción obstructiva se detallan en la tabla N° 02.

TABLA N° 02. SIGNOS TOMOGRÁFICOS SEGÚN ETIOLOGÍA DE DISFUNCION TUBÁRICA OBSTRUCTIVA^{1,2,9,10}

ETIOLOGÍA	SIGNOS TOMOGRÁFICOS
INFLAMATORIAS	
Sinusitis aguda	Engrosamiento mucoso, bordes regulares Niveles aire-fluido intrasinusal Engrosamiento del canal cartilaginoso
Sinusitis crónica	Engrosamiento mucoso irregular puede haber calcificación o hemorragia. Cambios óseos reactivos. Área reducida del lumen del canal óseo. Engrosamiento del canal cartilaginoso

ETIOLOGÍA	SIGNOS TOMOGRÁFICOS
ANOMALIAS CONGENITAS	
Causan disfunción obstructiva de la trompa de Eustaquio por cambios estructurales o del desarrollo de la base del cráneo	Área reducida del lumen del canal óseo. Ángulo coronal del trayecto tubárico menor de 10 grados Engrosamiento del canal cartilaginoso
ANOMALIAS ADQUIRIDAS	
Masas nasofaríngeas	Obstrucción directa del istmo por la masa. Infiltración del canal cartilaginoso.
Hipertrofia adenoidea	Relación entre diámetro AP del adenoides / diámetro máximo AP de la luz de la nasofaringe > 50%. Engrosamiento del canal cartilaginoso
Tejido cicatricial post-trauma o radioterapia	Mucosa irregular de aspecto nodular que realza tras la aplicación de contraste endovenoso. Engrosamiento del canal cartilaginoso

Disfunción obstructiva

Caracterizado por una trompa de Eustaquio “abierta” que causa autofonía de la respiración o voz (el paciente escucha su propia espiración y fonación)⁴.

La disfunción tubárica dilatada sólo tiene un signo tomográfico característico, debido a que usualmente este tipo de disfunción resuelve en la posición supina^{8,9,11,12}:

- Visualización del lumen tubárico en todo su trayecto.

Las características de imagen por tomografía computarizada de la etiología de disfunción dilatada se detallan en la tabla N° 03.

TABLA N° 03. SIGNOS TOMOGRÁFICOS SEGÚN ETIOLOGÍA DE DISFUNCION TUBÁRICA DILATADA^{1,2,9,10}

ETIOLOGÍA	SIGNOS TOMOGRÁFICOS
INFLAMATORIAS	
Tejido cicatricial post-trauma o radioterapia, atrofia mucosa	Mucosa irregular de aspecto nodular que realza tras la aplicación de contraste endovenoso. Visualización del lumen tubárico en todo su trayecto.
Pérdida de peso, uso de anticonceptivos orales, desregulación hormonal.	Visualización del lumen tubárico en todo su trayecto.

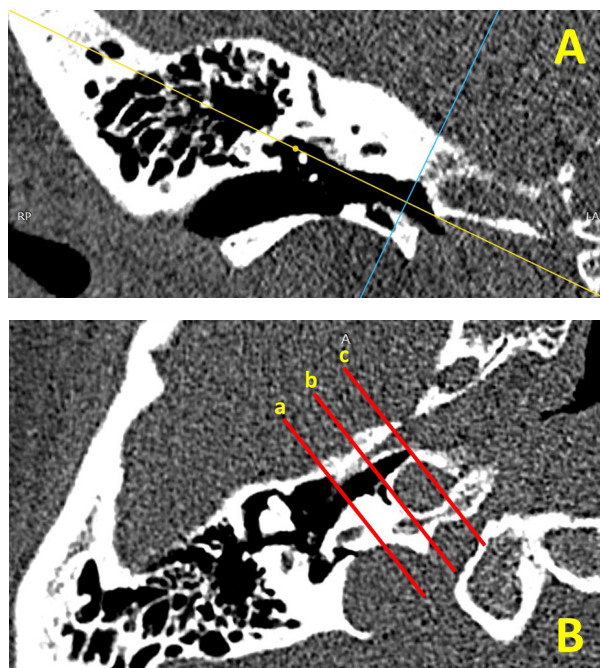
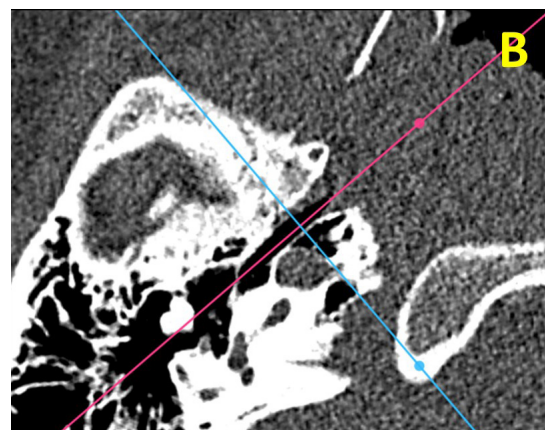
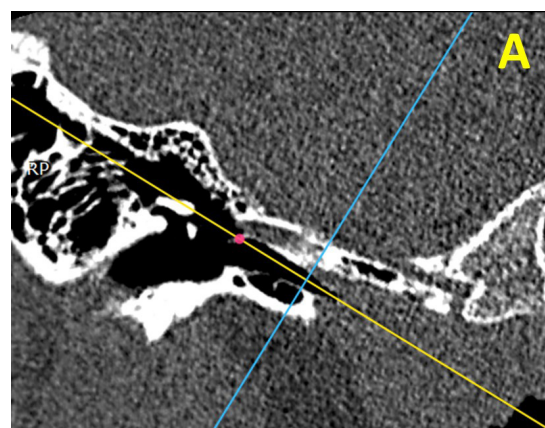


IMAGEN 1. Reconstrucción multiplanar de tomografía computarizada en planos coronal (A) y axial (B) oblicuos para la medición del canal óseo en su osteum proximal (a), tercio medio (b) y osteum distal (c).



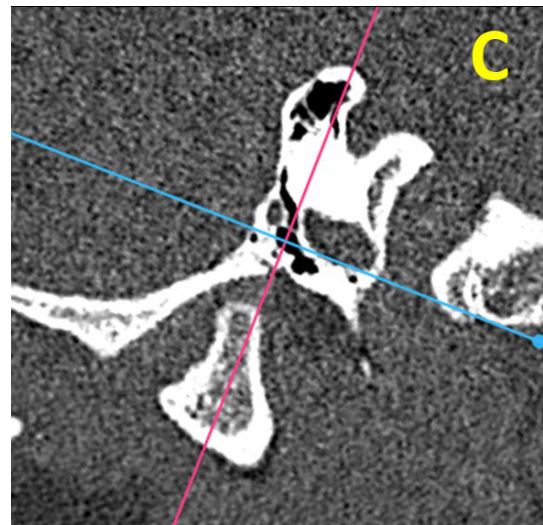
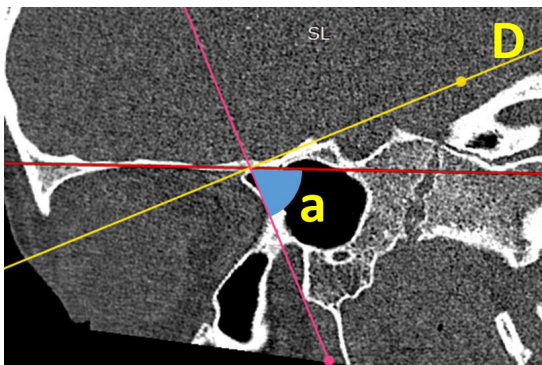
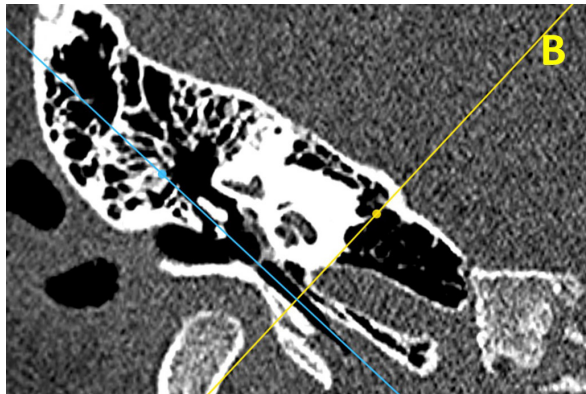
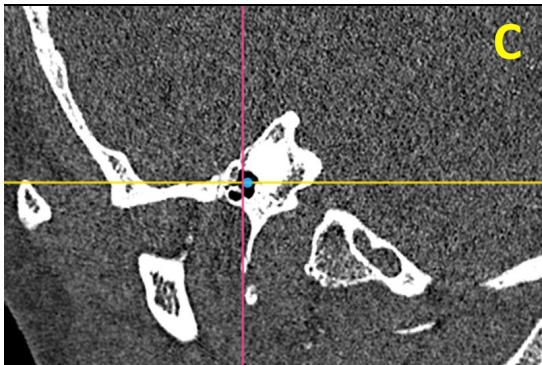


IMAGEN 2: Reconstrucción multiplanar de tomografía computarizada en planos coronal (A) y axial (B) oblicuos que se representan en el plano sagital oblicuo (C). Posteriormente, el plano sagital oblicuo es recorrido hasta visibilizar la órbita ipsilateral para realizar la medición del ángulo del plano de Reid (a).

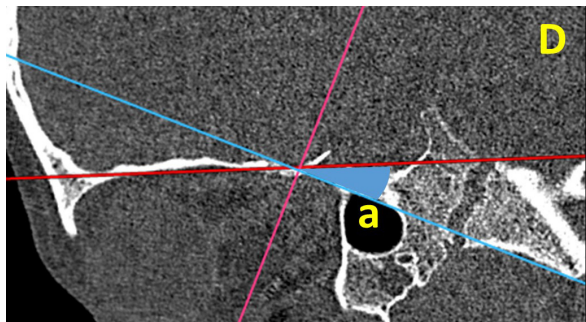
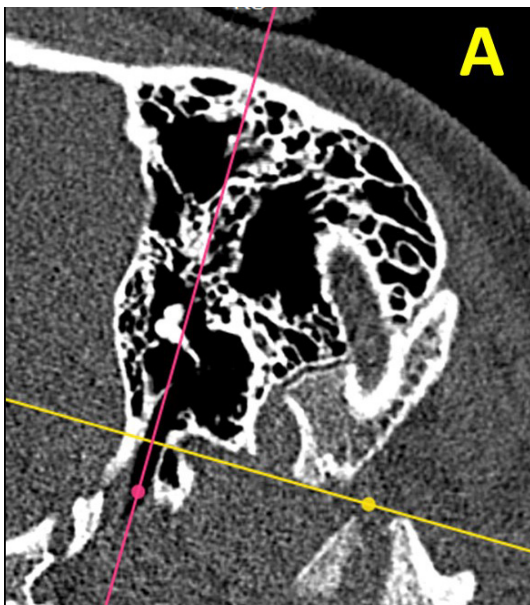


IMAGEN 3: Reconstrucción multiplanar de tomografía computarizada en planos axial (A) y coronal (B) oblicuos que se representan en el plano sagital oblicuo (C). Posteriormente, el plano sagital oblicuo es recorrido hasta visibilizar la órbita ipsilateral para realizar la medición del ángulo tubárico (a).

Referencias Bibliográficas

1. Smith ME, Scoffings DJ, Tysome JR. (2016). Imaging of the eustachian tube and its function: a systematic review. *Neuroradiology*, (016), 1663-1674.
2. Som PM, Curtin HD. (2015). *Imagenología de cabeza y cuello*. (5ta edición). Caracas-Venezuela. Editorial Amolca.
3. Flint PW, Haughley BH, Thomas RK, et al. (2015). *Cummings otolaryngology—head & neck surgery* (6ta edición). Filadelfia, PA. Elsevier/Saunders.
4. Schilder AG, Bhutta M, Butter C, Holy C et al. (2015). Eustachian tube dysfunction: consensus statement on definition, types, clinical presentation and diagnosis. *Clin Otolaryngol*, (40), 407-411.
5. Hashimoto Kengo, Yanagihara Naoaki, Hyodo Jun, Sakagami Masafumi. (2015) Osseous eustachian tube and peritubal cells in patients with unilateral cholesteatoma: comparison between healthy and diseased sides using high resolution cone beam computed tomography. *Otology & Neurotology*, (36), 776-781.
6. Aksoy S, Sayin I, Yazici ZM, Kayhan FT, Karahasanoglu A, Nocaoglu E, Inci E. (2015). The evaluation of the angles of Eustachian tubes in the patients with chronic otitis media on the temporal computerized tomography. *Nigerian Journal of clinical practice*, (19);3, 318-322.
7. Aykut ED, Damar M, Birol UM, Ilker OI, Sevik ES, Biskin S, Tutar H. (2015). Do the angle and length of the eustachian tube influence the development of chronic otitis media?. *Laryngoscope*, (125), 2187-2192.
8. Tarabichi M, Najmi M. (2014). Visualization of the eustachian tube lumen with valsalva computed tomography. *Laryngoscope*, (0314), 101-106.
9. Oon AM, Steens CA, Pennings RJ. (2014) Radiologic conformation of patulous eustachian tube by recumbent computed tomography. *Otology and neurotology*, (35), 117-118.
10. Llewellyn A, Normal G, Harden M, Coatesworth A, Kimberling D, Schilder A, McDaid C. (2014). Interventions for adult eustachian tube dysfunction: a systematic review. *Clin. Otolaryngol*, (39), 6-21.
11. Ikeda Ryokichi, Kikuchi Toshiaki, Oshima hide-toshi, Miyazaki Hiromitsu et al. (2016). Computed tomography findings of the bony portion of the Eustachian tube with or without patulous Eustachian tube patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, (016), 4383-4389.
12. Kikuchi T, Oshima T, Hari T, Kawase T, Kobayashi T. (2009). Three dimensional computed tomography imaging of the eustachian tube lumen in patients with patulous eustachian tube. *ORL*, (71), 312-316.

Recibido: 04/09/2017

Aprobado: 11/12/2017

Aproximación al diagnóstico etiológico de autismo

Hugo Hernán Abarca Barriga¹, Miguel Chávez Pastor¹, Milana Trubnykova¹,
Ximena Montenegro Garreaud¹.

¹ Médicos - Genetistas del Instituto Nacional de Salud del Niño - Breña

RESUMEN:

El trastorno del espectro autista se caracteriza por deficiente interacción social, dificultad en la comunicación y trastorno del comportamiento, cuya prevalencia está en aumento y se estima en 1,4%. Dentro de la etiología se tiene a las causas genéticas en un 24% con variantes en el número de copias o variantes monogénicas las cuales se pueden diagnosticar mediante el análisis cromosómico por micromatrices o del secuenciamiento de última generación. El determinar la etiología nos ayuda conocer el riesgo de recurrencia (de 12,9% a 18,7%) y nos abre la posibilidad de nuevas opciones terapéuticas.

Palabras clave: Trastorno del espectro autista, CNVs, monogénicas, etiología.

ABSTRACT:

Autism spectrum disorders (ASD) is defined by difficulty with communication and interaction with other people, restricted interests and repetitive behavior; its prevalence is increased and reached 1,4%. Etiology is poor understood; nevertheless, genetic causes is present at 24% with alteration like copy number variants and single number variants. These genetic alterations are diagnosed with chromosomal microarray analysis or next generation sequencing. To know etiology help us determine risk of recurrence (from 12,9% to 18,7%) and open possibilities of new therapeutic strategies.

Keywords: autism spectrum disorders, CNVs, monogenic, etiology

Introducción

Los trastornos del espectro autista (TEA), también denominados simplemente como autismo constituyen un grupo complejo de entidades que afectan el neurodesarrollo que se presenta en la niñez. Las personas con TEA se caracterizan por presentar deficiencia en la interacción social, difi-

cultad en la comunicación y un amplio rango de comportamientos repetitivos y estereotipados¹. Característicamente, los trastornos conductuales se empiezan a evidenciar entre el primer y segundo año de vida².

En Estados Unidos se estima una prevalencia de 1 por cada 68 niños de 8 años de edad, siendo más frecuente en niños que en niñas (relación 4-8:1)^{3,4}; teniendo una prevalencia de aproximadamente 1,4 %; el cual, lo cual significaría que en nuestro medio existirían 420 000 peruanos con TEA.

Las personas con TEA también pueden tener otras comorbilidades, tales como: discapacidad intelectual (denominado anteriormente retraso mental)-31%-, epilepsia-20 a 25%-, dificultades en el control motor, trastornos de hiperactividad y déficit de atención, tics, ansiedad, trastornos del sueño, depresión y problemas gastrointestinales⁴.

Etiología

La etiología del TEA es muy heterogénea, teniendo causas genéticas, epigenéticas y ambientales.

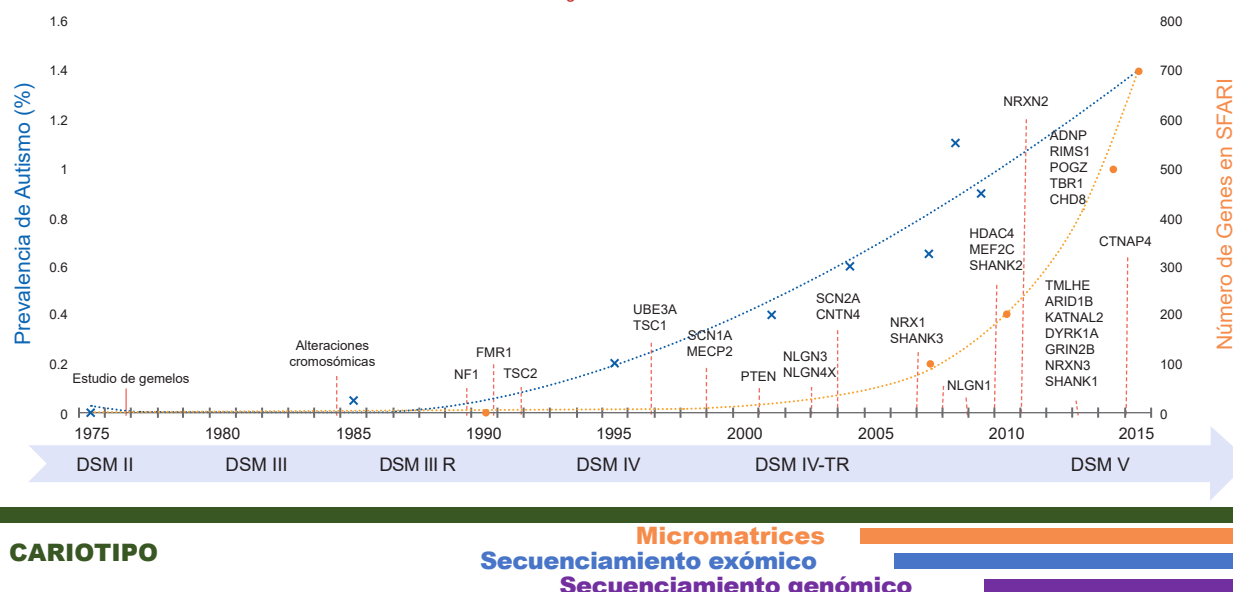
Causas Genéticas

La heredabilidad del autismo es variable según los diferentes estudios realizados, los cuales varían de 26 a 93⁴.

Se estima que las causas genéticas corres-

ponden entre el 10-25% de los niños con TEA (ver gráfico n° 01)⁵. El rol que cumplen los genes en la fisiopatología no es del todo claro. Sin embargo, se conoce que existe una concordancia muy alta, de 70-90%, de personas gemelares monocigotas con TEA mientras que en los gemelos dicigotos esa concordancia es del 0-10%. Es así que el riesgo empírico de recurrencia es de 12,9% al 18,7%³. Se conocen, hasta la fecha, 100 genes que provocan susceptibilidad para los TEA, interviniendo en remodelación de la cromatina, traducción proteica, actina y sinapsis^{4,6}. Por otro lado, el 8% de los niños con TEA se presentan mutaciones puntuales³. Los esfuerzos para reconocer la etiología genética de este grupo de enfermedades del neurodesarrollo se realizan de forma constante, es así que en un último reporte se ha identificado 18 nuevos genes relacionados al TEA, mediante el secuenciamiento genómico⁷. Por lo que las nuevas tecnologías como el de secuenciamiento de nueva generación, el análisis de cromosomas por micromatrices nos está permitiendo conocer en mayor grado la etiología genética (ver gráfico N° 02), contribuyendo a un diagnóstico preciso de esta patología⁴.

Gráfico N° 02 La historia de la genética del Autismo desde 1975 al 2015



CARIOTIPO

Micromatrices
Secuenciamiento exómico
Secuenciamiento genómico

Si se evalúa las anomalías genéticas que producen TEA, las podemos clasificar en:

- Deleciones o duplicaciones (mediante cariotipo), podría detectar en menos del 2%⁴.
- Variantes en el número de copias (microdeleciones-microduplicaciones) (mediante microarray) podría encontrarse en el 5-10% de los individuos⁴.
- Monogénicos, los cuales fueron descubiertos mediante genes candidatos y los test de última generación (secuenciamiento exómico o genómico), los cuales detectan entre 3,6-8,8% de mutaciones de novo⁴. Algunas genes tienen una frecuencia más elevada, como por ejemplo la mutación en el gen NRXN1 se puede observar ser de hasta en un 6,7% de niños con autismo no síndrómico⁸. En ese

mismo sentido por ejemplo, se puede observar mutaciones en personas con autismo, según el sexo, en el gen FMR1 en el 4,6% y 6,15% de niños y niñas respectivamente (promedio de 2-8%)^{9,10}.

- Variantes comunes, las cuales se pueden observar en la población en general en un número de 3 millones de variantes genéticas. Usando técnicas cuantitativas, se estima que estas variantes se pueden observar en una alta proporción de pacientes con TEA en un 40-60% en familias simples y múltiples respectivamente⁴.

Basado en estas causas genéticas, la alteración de los siguientes procesos o vías biológicas se ha visto relacionada con TEA: remodelación de cromatina, síntesis de proteínas, degradación de proteínas y funciones sinápticas (ver gráfico N° 02)⁴.

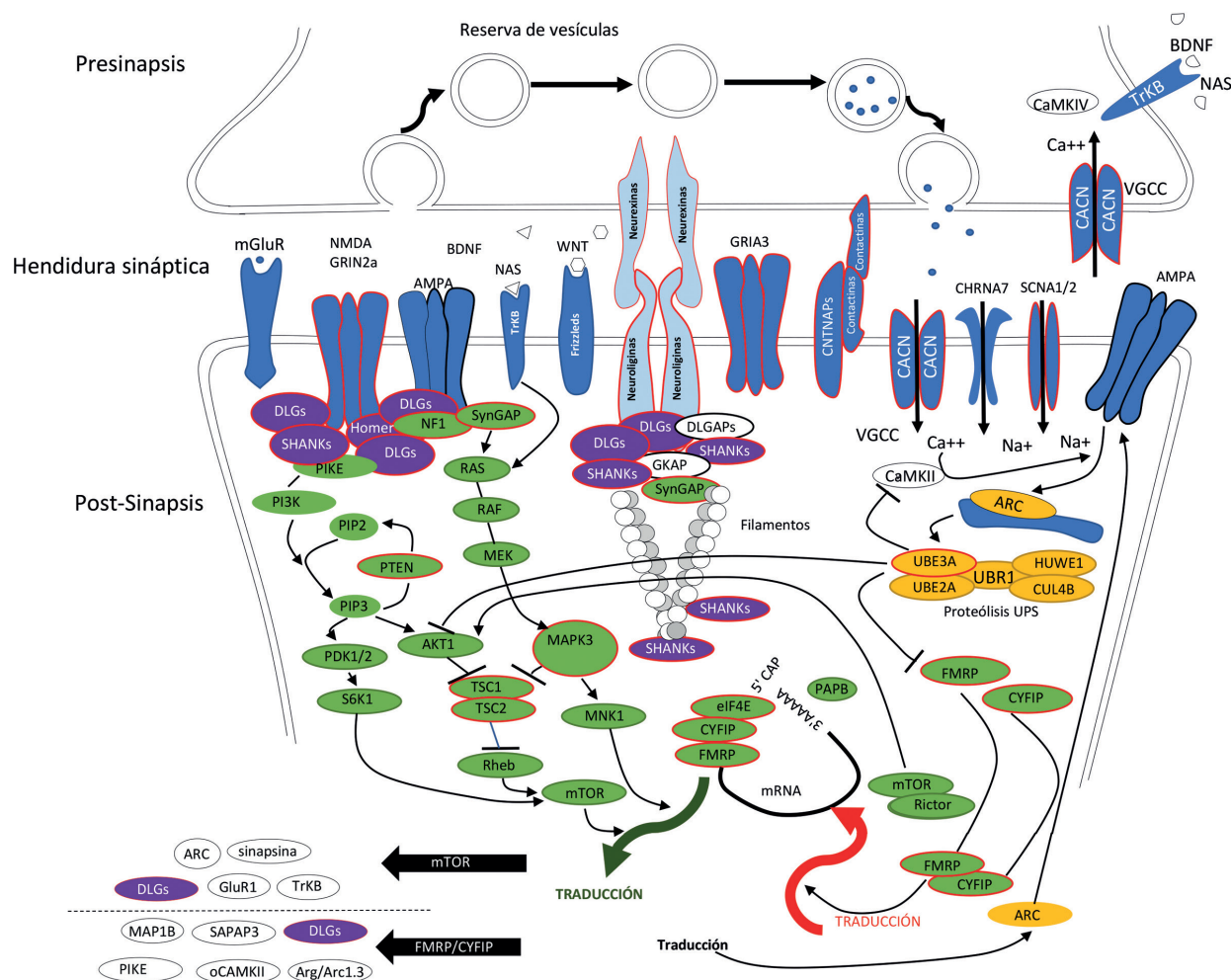
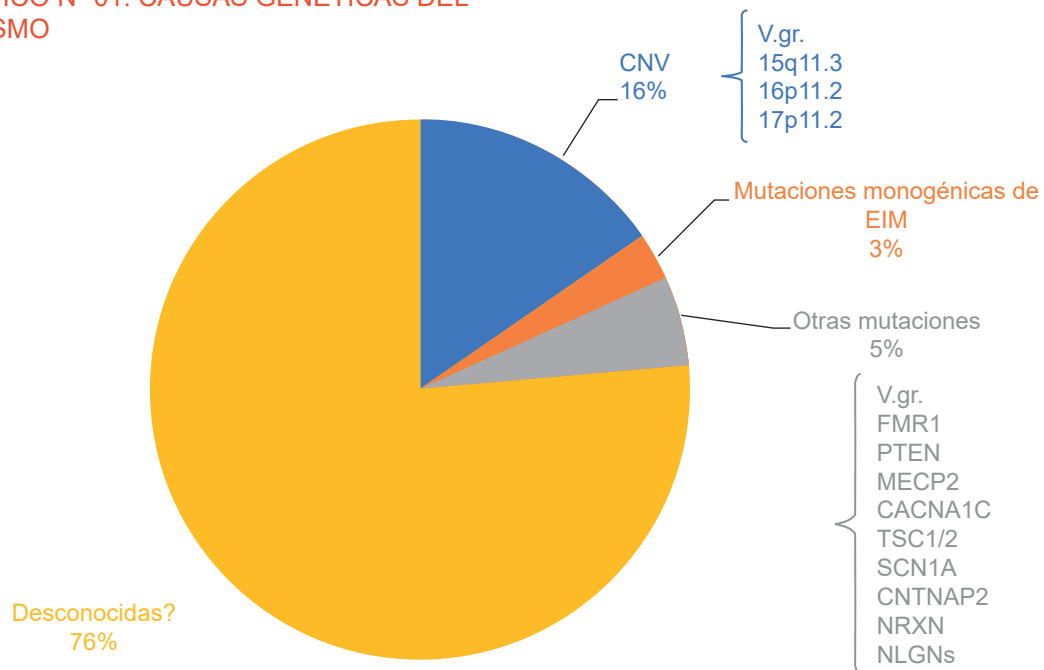


Gráfico N°03. Ejemplo de algunas vías biológicas alteradas asociadas a autismo. Proteínas asociadas a autismo están remarcadas de color rojo.

GRÁFICO N° 01. CAUSAS GENÉTICAS DEL AUTISMO



Causas epigenéticas

Dentro de las causas epigenéticas se están acumulando estudios que nos hacen entender como los cambios epigenéticos: la metilación del ADN, diferentes modificaciones de las histonas, los micro

ARNs, ARN largos no codificantes, intervienen en la fisiopatología de las alteraciones del neurodesarrollo provocando problemas como el trastorno del espectro autista (ver gráfico N° 04)¹⁰.

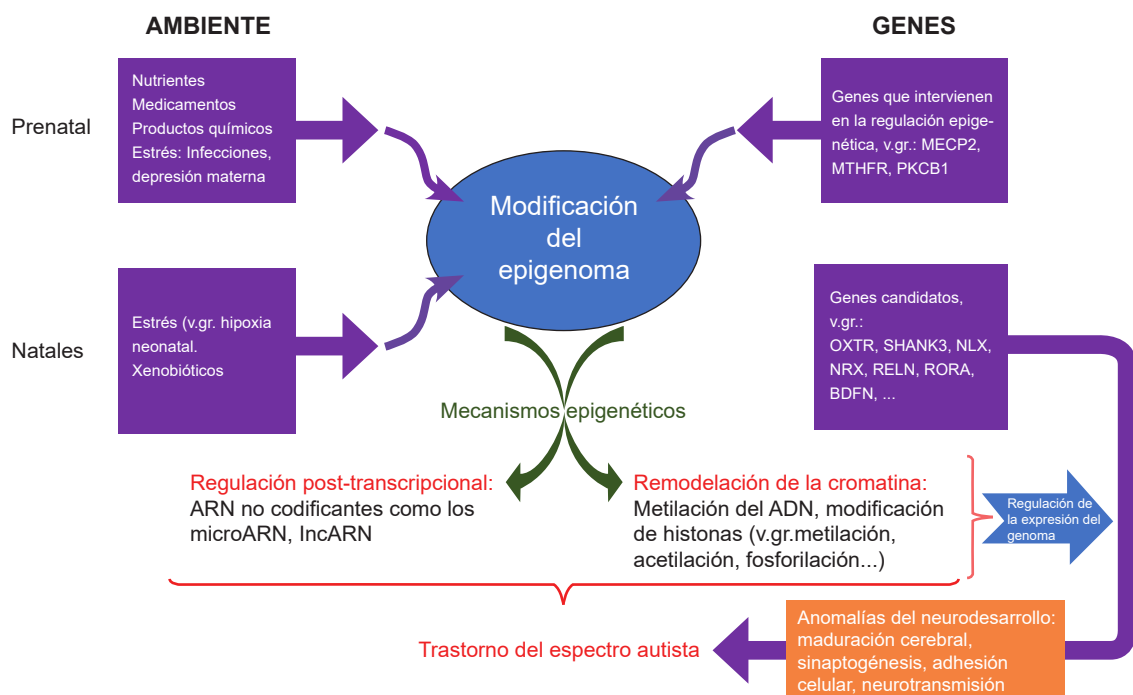


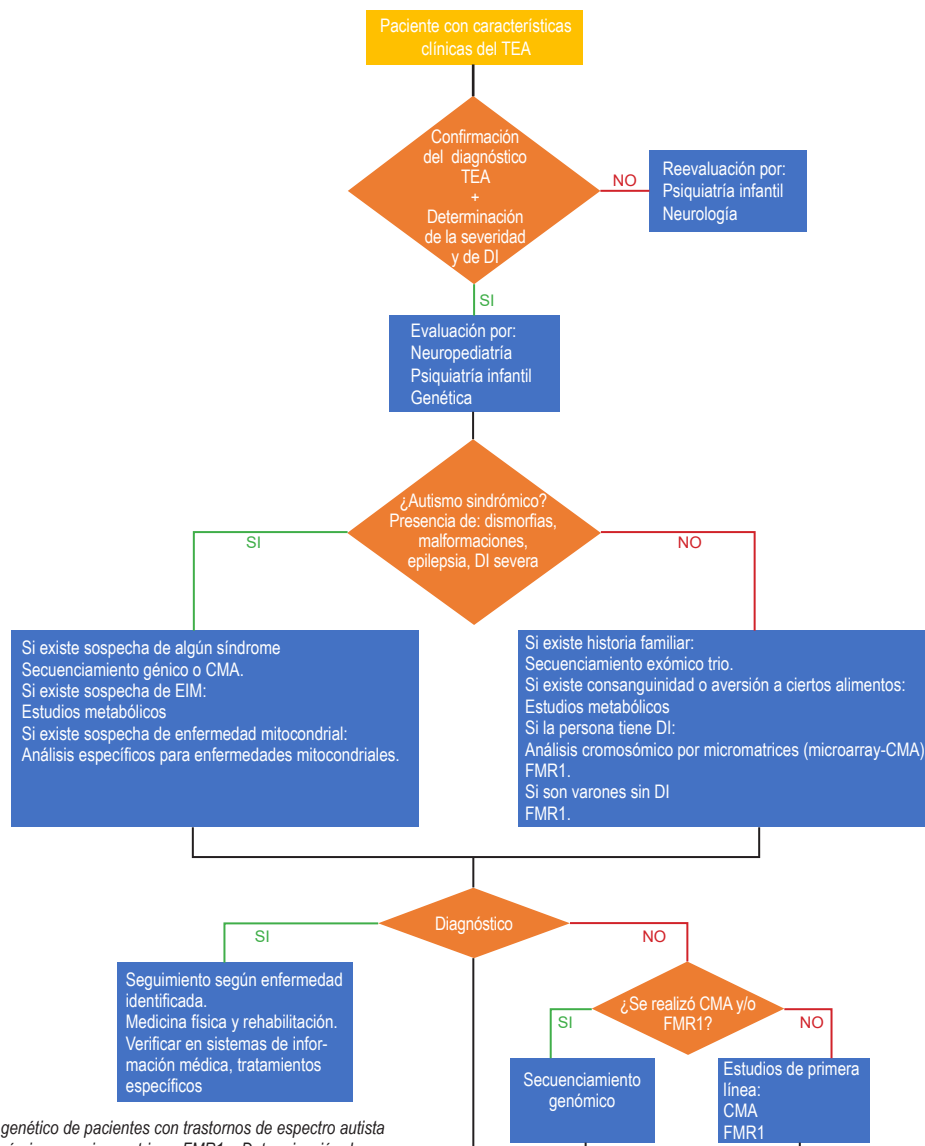
Gráfico N° 04. Interacción de factores genéticos, epigenéticos medio ambientales en la génesis del TEA.

Por lo tanto, dejamos a consideración una aproximación en el diagnóstico genético, mediante el siguiente algoritmo, donde lo primordial es realizar un buen examen físico donde se incluye, además, evaluaciones para confirmar el TEA mediante especialistas como neurólogos, psiquiatras, psicólogos y genetistas clínicos¹¹.

CONCLUSIONES

Los trastornos del espectro autista van en creciente aumento y constituyen un importante problema de salud pública. El diagnóstico del autismo no es fácil, pues se abusa de este concepto a nivel de los diferentes especialistas, trayendo como consecuencia que etiquetemos a muchos niños que acuden con retraso del lenguaje y problemas

de interacción social como si tuvieran un TEA. El diagnóstico etiológico adecuado brinda la oportunidad de mejorar el tratamiento y la calidad de vida, así como un asesoramiento genético exacto. Hasta hace poco, no eran muchos los genes conocidos relacionados con el TEA sin embargo con la tecnología actual se están descubriendo nuevos genes causantes y es probable que, en un futuro cercano, el secuenciamento genómico, y las nuevas técnicas de diagnóstico molecular en nuestro transcriptoma, epigenoma brindará más información acerca de ellos; permitiéndonos clarificar la fisiopatología de estos trastornos, así como poder plantear terapias específicas¹². Su manejo es multidisciplinario y comprende a genetistas, neurólogos, psiquiatras, psicólogos y rehabilitadores.



Algoritmo diagnóstico genético de pacientes con trastornos de espectro autista
CMA = Análisis cromosómico por micromatrices. FMR1 = Determinación de tripletes CGG del gen FMR1.

Referencias Bibliográficas

1. Lord, C., Rutter, M. & Le Couteur, A. Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders. *J. Autism Dev. Disord.* 24, 659–685 (1994).
2. David L. Rimoin, Reed E. Pyeritz & Bruce Korf. *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics.* (Academic Press, 2013).
3. Ansel, A., Rosenzweig, J. P., Zisman, P. D., Melamed, M. & Gesundheit, B. Variation in Gene Expression in Autism Spectrum Disorders: An Extensive Review of Transcriptomic Studies. *Front. Neurosci.* 10, (2017).
4. Bourgeron, T. Current knowledge on the genetics of autism and propositions for future research. *C. R. Biol.* 339, 300–307 (2016).
5. Bey, A. L. & Jiang, Y. *Current Protocols in Pharmacology.* Curr. Protoc. Pharmacol. Editor. Board SJ Enna Ed.--Chief AI 66, 5.66.1-5.66.26 (2014).
6. Yuen, R. K. C. et al. Whole-genome sequencing of quartet families with autism spectrum disorder. *Nat. Med.* 21, 185–191 (2015).
7. C Yuen, R. K. et al. Whole genome sequencing resource identifies 18 new candidate genes for autism spectrum disorder. *Nat. Neurosci.* (2017). doi:10.1038/nn.4524
8. Onay, H. et al. Mutation analysis of the NRXN1 gene in autism spectrum disorders. *Balk. J. Med. Genet. BJMG* 19, 17–22 (2016).
9. Winarni, T. I., Utari, A., Mundhofir, F. E. P., Hagerman, R. J. & Faradz, S. M. H. Fragile X syndrome: clinical, cytogenetic and molecular screening among autism spectrum disorder children in Indonesia. *Clin. Genet.* 84, 577–580 (2013).
10. Hamza, M. et al. [Epigenetics' implication in autism spectrum disorders: A review]. *L'Encephale* (2016). doi:10.1016/j.encep.2016.07.007
11. Robert, C. et al. Role of Genetics in the Etiology of Autistic Spectrum Disorder: Towards a Hierarchical Diagnostic Strategy. *Int. J. Mol. Sci.* 18, (2017).
12. Hugo Hernán Abarca Barriga & Milana Trubnykova. TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES RARAS GENÉTICAS. *Revista Conexion Medica* (2017).

Recibido: 23/12/2017

Aprobado: 30/12/2017

Evaluación y diagnóstico de enfermedad tiroidea autoinmune en pacientes con síndrome de down que acuden al consultorio de endocrinología pediátrica del Instituto Nacional de Salud del Niño. Periodo 2002 - 2013

Karen Ramos R¹., Juan Falen B^{2,3}., Carlos Del Águila V^{2,3}., María I. Rojas G^{2,3}., Oswaldo Núñez A^{2,3}., Eliana Chávez T²., Oscar Espinoza R²., Paola Pinto I²., Martha Calagua Q²., Miguel De los Santos².

¹ Residente de Endocrinología Pediátrica, Instituto Nacional de Salud del Niño

² Servicio de Endocrinología, Instituto Nacional de Salud del Niño

³ Facultad de Medicina Hipólito Unánue, Universidad Nacional Federico Villareal

RESUMEN:

Introducción: La trisomía 21 es la alteración cromosómica más frecuente, con una prevalencia de 2,35/1.000 recién nacidos vivos. Los niños Down presentan mayor incidencia de alteraciones endocrinológicas y autoinmunitarias.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo. Se estudió los tipos y las características de la patología tiroidea en niños con síndrome de Down menores de 18 años que acudieron a consulta externa en el INSN del 2002 al 2013. Se recolectó información sobre sexo, edad, antropometría, antecedentes familiares de patología tiroidea, estadio puberal, así como síntomas y signos, y datos bioquímicos.

Resultados: De los archivos del INSN se obtuvo la información de 662 pacientes con síndrome de Down que acudieron a la consulta externa del Servicio de Endocrinología del INSN; de ellos 139 consultaron para descartar patología tiroidea; 94 historias clínicas reunieron los requisitos señalados para el estudio, 50 (53.2%) fueron varones y 44 (46.8%) mujeres. Sesenta y cuatro (68,08%) tuvieron patología tiroidea, de ellos 18 (19,14%) presentaron hipertiroidismo, 46 (48,93%) hipotiroidismo y 30 (31,91%) fueron eutiroideos. El promedio de la edad de los pacientes fue de 2.56 ± 3.54 años, el peso de 10.81 ± 8.7 Kg, la talla 74.7 ± 24.82 cm y el IMC de 16.1 ± 2.98 kg/m². La TSH fue de 10.49 ± 17.61 μ UI/ml y la T4 libre de 2.06 ± 3.19 ng/ml. Se determinó la presencia de anticuerpos antitiroideos (AAT) en 36 pacientes. No se observó diferencias significativas en las características clínicas y bioquímicas de los pacientes púberes y de los prepúberes. Ocho pacientes tenían antecedentes familiares de patología tiroidea (8.5%). Veintisiete pacientes (28.7%) presentaron manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico. Ochenta y nueve (94.7%) pacientes fueron prepúberes y 5 (5.3%) púberes. Diecisiete pacientes (18.1%) presentaron bocio, de ellos 5 eran hipertiroides, 10 hipotiroides y 2 eutiroideos. Nueve de los pacientes hipertiroides tenían estudio de anticuerpos, 6

mujeres y 3 varones; el síntoma principal al diagnóstico fue la pérdida de peso y las alteraciones eco-gráficas consistieron en aumento difuso de la glándula tiroides. Presentaron anticuerpos positivos el 54.5% de los pacientes hipotiroideos, el 88.9% de los hipertiroideos y el 40% de los eutiroideos.

Conclusiones: Se encontró disfunción tiroidea en 64 de los 94 pacientes estudiados (68.09%). La disfunción tiroidea más frecuente entre los pacientes estudiados fue el hipotiroidismo (48.9%), siendo más frecuente el subclínico (71.7%). Los hipertiroideos presentaron mayor frecuencia de anticuerpos antitiroideos positivos

Palabras clave: Enfermedad tiroidea autoinmune, síndrome de Down.

ABSTRACT:

Introduction: Trisomy 21 is the most frequent chromosomal abnormality, with a prevalence of 2.35 / 1,000 live newborns. Down children have a higher incidence of endocrine and autoimmune disorders.

Materials and methods: Descriptive and retrospective study. We studied the types and characteristics of thyroid disease in children with Down syndrome under 18 years old who attended the INSN outpatient clinic from 2002 to 2013. Information was collected on sex, age, anthropometry, family history of thyroid disease, pubertal stage, as well as symptoms and signs, and biochemical data.

Results: From the INSN clinical files, information was obtained from 662 patients with Down syndrome who attended the outpatient clinic of the Endocrinology Service; of them 139 consulted to rule out thyroid disease; 94 medical records met the requirements indicated by the research, 50 (53.2%) were male and 44 (46.8%) female. Sixty-four (68.08%) had thyroid disease, of which 18 (19.14%) presented hyperthyroidism, 46 (48.93%) hypothyroidism and 30 (31.91%) were euthyroid. The mean age of the patients was 2.56 ± 3.54 years, weight, 10.81 ± 8.7 kg, height was 74.7 ± 24.82 cm and the BMI was 16.1 ± 2.98 kg / m². TSH was 10.49 ± 17.61 μ UI / mL and free T4 was 2.06 ± 3.19 ng / dL. The presence of antithyroid antibodies (AAT) was determined in 36 patients. No significant differences were observed in the clinical and biochemical characteristics of the pubertal and prepubertal patients. Eight patients had a family history of thyroid disease (8.5%). Twenty-seven patients (28.7%) presented clinical manifestations at the time of diagnosis. Eighty-nine (94.7%) patients were prepubertal and 5 (5.3%) pubertal. Seventeen patients (18.1%) had goiter, of which 5 were hyperthyroid, 10 hypothyroid and 2 euthyroid. Nine of the hyperthyroid patients had an antibody titers determined, 6 women and 3 men; the main symptom at diagnosis was the loss of weight and the sonographic features consisted of diffuse increase of the thyroid gland. Positive antibodies were present in 54.5% of hypothyroid patients, 88.9% of hyperthyroid patients and 40% of euthyroid patients.

Conclusions: Thyroid dysfunction was found in 64 of the 94 patients studied (68.09%). The most frequent thyroid dysfunction among the patients studied was hypothyroidism (48.9%), in particular subclinical (71.7%). Hyperthyroid patients presented a higher frequency of positive antithyroid antibodies.

Keywords: Autoimmune thyroid disease, Down syndrome.

Introducción

La trisomía 21 es la cromosomopatía más frecuente, habiéndose reportado una prevalencia de 2,35 por 1.000 recién nacidos vivos (1,2,3). De otro lado, los niños con síndrome de Down (SD) tienen una mayor incidencia de alteraciones endocrinológicas y autoinmunitarias con respecto a la población general (4,5). A ello debe añadirse talla baja y tendencia al sobrepeso y obesidad (6, 7, 8).

La autoinmunidad tiene gran importancia en el desarrollo de muchas de las patologías asociadas al síndrome de Down, tales como diabetes mellitus tipo 1 (DMt1), enfermedad celiaca y en la etiopatogenia de la patología tiroidea que presentan (2); durante la niñez y la adolescencia la tiroiditis de Hashimoto es de lejos la enfermedad autoinmune más frecuente en el síndrome de Down (9)

Las alteraciones tiroideas más frecuentemente halladas en los pacientes con síndrome de Down son: el hipotiroidismo congénito, el hipotiroidismo subclínico, el hipotiroidismo clínico y el hipertiroidismo (2). El hipotiroidismo es la alteración tiroidea de mayor prevalencia y afecta a 10 a 54 % de los pacientes, siendo en la mayoría de los casos hipotiroidismo subclínico y presentan una base autoinmune (2). El hipotiroidismo subclínico en los niños con síndrome de Down durante la primera infancia suele ser transitorio, normalizándose espontáneamente a partir de los dos o tres años de edad, y es, probablemente, secundario a inmadurez del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo (3). Asimismo, se puede presentar a edades posteriores (a partir de los 4 años) (25-30% de prevalencia) y se incrementa por encima de los 25 años (2, 6).

El hipertiroidismo está presente en < 3% de los niños con síndrome de Down, la prevalencia es mayor que en la población general: 6.5% en algunos estudios (9) y la etiología es de naturaleza autoinmune (enfermedad de Graves- Basedow) (1,2,3), los pacientes presentan baja prevalencia de oftalmopatía y es de corta duración, la remisión ocurre luego del tratamiento con antitiroideos de síntesis (9). Se ha encontrado asociación entre la enfermedad de Graves en el síndrome de Down con el antígeno de histocompatibilidad BW46, siendo este genotipo poco constante en este grupo de pacientes (7)

Regueras et al. (2) y De Luca et al. (9) señalan que las alteraciones endocrinológicas presentes en el síndrome de Down revisten ciertas particularidades, por lo que es pertinente tenerlas en cuenta cuando se realizan estudios en niños con dicho síndrome. En nuestro medio no hemos encontrado trabajos sobre las características de la patología tiroidea en pacientes con síndrome de Down.

El propósito del presente trabajo es el de señalar los tipos principales de patología tiroidea que presentan los pacientes que acuden a la consulta endocrinológica en el Instituto Nacional de Salud del Niño y las características que presentan cada uno de ellos.

Material y métodos

El presente es un estudio descriptivo retrospectivo. De un total de 662 niños con síndrome de Down atendidos en la consulta externa del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) durante el periodo comprendido entre enero del 2002 a diciembre del 2012, con edades comprendidas entre 0 y 18 años de edad, se encontró que 139 consultaron para descartar patología tiroidea; de este contingente 94 historias clínicas reunieron los requisitos señalados para formar parte del presente estudio.

Los datos de edad, sexo, antecedente familiares de patología tiroidea fueron recolectados en una ficha confeccionada para el presente estudio, al igual que los datos de signos y síntomas, presencia o no de bocio, tamaño del bocio, así como los antropométricos (peso, talla e IMC). Además de los datos personales, se anotaron los resultados de la determinación de TSH, T4-L, de anticuerpos antitiroideos, en algunos casos los autoanticuerpos contra el receptor de TSH; así como los datos de gammagrafía y/o ecografía tiroidea, cuando ellos fueron realizados y el tratamiento recibido: levotiroxina, antitiroideos de síntesis (ATS), yodo radioactivo o intervención quirúrgica, cuando los otros tratamientos no eran posibles de efectuar.

Los datos fueron analizados utilizando el programa SPSS versión 15 adaptado para el sistema Windows. Para comparar las variables cuantitativas (edad, peso, IMC, frecuencia cardiaca, TSH, T4 - L, anticuerpos antitiroideos tipo TPO y ATG) se utilizó la prueba de de Mann Whiteny.

Resultados

De un total de 662 pacientes con síndrome de Down que acudieron a la consulta externa del INSN, vistos durante el periodo 2002 – 2013, ciento treinta y nueve historias clínicas correspondieron a pacientes que consultaron por probable enfermedad tiroidea; de ellas 94 fueron admitidas al estudio por reunir los requisitos planteados para el presente estudio.

De los 94 pacientes estudiados, 50 eran varones (53.2%) y 44 eran mujeres (46.8%). Ocho (8,5%) tenían antecedentes familiares de patología tiroidea; en 27 (28.7%) de ellos se encontró sintomatología en el momento del diagnóstico. En relación al desarrollo puberal 89 (94,7%) eran prepúberes y 5 (5,3%) púberes. De otro lado, en 61 pacientes (64,9%) no se logró palpar la glándula tiroidea; en 16 pacientes (17%) el tamaño de la tiroides fue 1N y en 17 (18,1%) fue >1N.

Cabe destacar que 30 pacientes con síndrome de Down fueron eutiroideos (31.9%); 10 eran de sexo femenino (55.5%) y 8 varones (44.5%); 46 pacientes (48, 9%) con síndrome de Down eran portadores de hipotiroidismo (22, 47,8%, eran de sexo femenino y 24, 52,2%, varones; finalmente, 18 pacientes (19.1%) fueron hipertiroideos (10 de sexo femenino, 55.5%, y 8 varones, 44.5%, y representan el 2.7% del total de los pacientes (Fig. 1)

En la Tabla 1 se muestra la edad promedio de los pacientes con síndrome de Down que fue de $2,56 \pm 3,54$ años; el peso promedio de $10,81 \pm 8,7$ Kg y la talla promedio de $74,7 \pm 24,82$ cm; el IMC fue de $16,1 \pm 2,98$ y el de la frecuencia cardíaca fue de $112,12 \pm 22,29$ latidos por minuto. Igualmente se muestran los valores de las hormonas tiroideas y de los anticuerpos antitiroideos.

Las determinaciones de TSH y de T4-L realizadas en los 94 pacientes estudiados se pueden resumir de la siguiente manera: la TSH y la T4-L fueron determinadas sólo en 36 pacientes. El valor promedio de la TSH fue de $10,49 \pm 17,61$ μ UI/ml y el de la T4-L de $2,06 \pm 3,19$ ng/ml; los rangos de normalidad en nuestro laboratorio son: para la TSH: 0.5 a 5 μ UI/ml y para la T4-L: 0.85 a 1.85 ng/ml. Los valores de los anticuerpos antitiroideos (TPO y ATG) arrojaron los siguientes resultados: $217,21 \pm 342,44$ UI/mL y

$184,20 \pm 301,39$ UI/mL respectivamente, siendo el rango normal para TPO de 0 a 40 UI/mL y para ATG de 0 a 125 UI/mL. Cabe destacar que ellos fueron positivos en 22 en pacientes que eran hipotiroideos, 9 eran hipertiroideos y 5 eutiroideos.

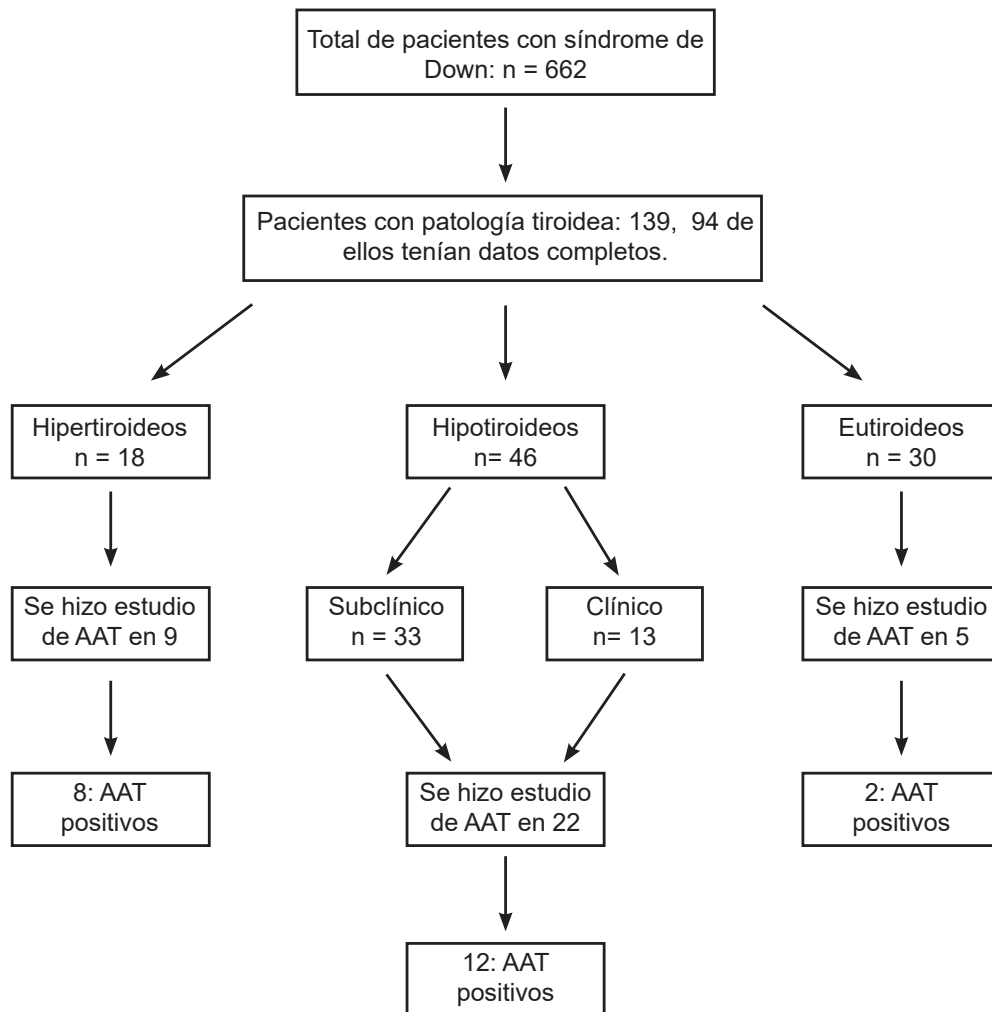
Además, se encontró que 2 pacientes presentaron diabetes tipo 1 (del grupo de hipertiroideos), 2 pacientes presentaron pubertad temprana (uno del grupo de hipotiroidismo y otro del grupo eutiroideo) y un tercero presentó pubertad precoz periférica

Al comparar las variables cuantitativas de edad, peso, IMC, FC, TSH, T4 libre, anticuerpos antitiroideos TPO y ATG con la prueba de Mann Whitney según sexo no se encontraron diferencias significativas; al compararlas con el estadio puberal se encontró diferencias significativas con respecto a características clínicas (edad, peso, IMC, FC), más no en las bioquímicas.

En la Tabla 2 se muestran los signos y síntomas hallados en los pacientes con síndrome de Down que presentaron hipo e hipertiroidismo. El bocio, la pérdida de peso y la irritabilidad fueron los hallazgos más frecuentes en los pacientes hipertiroideos, mientras que el bocio, el estreñimiento y el retardo del crecimiento lo fueron para los pacientes hipotiroideos.

Cabe señalar que 5 pacientes hipotiroideos (3 de sexo femenino y 2 varones) en quienes se les realizó ecografía tiroidea, esta mostró incremento difuso de la glándula y presencia de ganglios; por este motivo se les realizó BAAF y solo en un caso se encontró histopatología compatible con tiroiditis autoinmune; los anticuerpos antitiroideos mostraron títulos altos a predominio de los microsomales y dos tuvieron TSI con títulos por encima del valor superior normal. Nueve pacientes que cursaron con hipertiroidismo (6 de sexo femenino y 3 varones), presentaron tiromegalia; la ecografía tiroidea de todos ellos mostró incremento difuso de la tiroides, los títulos de anticuerpos antitiroideos fueron altos a predominio de los microsomales y la TSI determinada en 3 pacientes fue encontrada en niveles por encima de lo normal solo en dos casos. Un paciente con síndrome de Down e hipertiroidismo era diabético tipo 1.

Figura 1. Fluxograma de la clasificación de los pacientes con síndrome de Down que acudieron por patología tiroidea a la consulta externa de Endocrinología Pediátrica del INS*



* Fuente: Historias clínicas de archivo del Instituto Nacional de Salud del Niño. AAT: Anticuerpos antitiroideos.

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas de los pacientes con síndrome de Down vistos por patología tiroidea a la consulta externo de Endocrinología Pediátrica del INSN.

Características		Edad (años)	Peso (Kg)	Talla (cm)	IMC	FC (lat/min)	TSH (uUI/ml)	T4Libre (ng/ml)	Ac TPO (UI/ml)	Ac ATG (UI/ml)
Total pacientes	Media $\pm$ DE	2.56 $\pm$ 3.54	10.81 $\pm$ 8.70	74.70 $\pm$ 24.82	16.10 $\pm$ 2.98	112.12 $\pm$ 22.29	10.49 $\pm$ 17.71	2.06 $\pm$ 3.19	217.21 $\pm$ 342.44	184.20 $\pm$ 301.39
	Rango	0.03 - 14.42	2.45 - 46.50	0.00 - 140.80	11.36 - 28.33	69 - 182	0.004 - 100	0.19 - 24	1-1000	2-1442
Según sexo	Varones Media $\pm$ DE	2.19 $\pm$ 3.44	9.91 $\pm$ 8.95	72.32 $\pm$ 23.68	15.74 $\pm$ 2.72	114.7 $\pm$ 21.78	8.66 $\pm$ 12.46	1.43 $\pm$ 0.64	123.17 $\pm$ 226.74	165.77 $\pm$ 278.64
	Mujeres Media $\pm$ DE	2.97 $\pm$ 3.64	11.82 $\pm$ 8.38	77.41 $\pm$ 26.06	16.52 $\pm$ 3.23	109.18 $\pm$ 22.75	12.57 $\pm$ 22.21	2.77 $\pm$ 4.54	284.38 $\pm$ 397.31	197.36 $\pm$ 322.77
	p	0.094	0.078	0.159	0.176	0.107	0.652	0.369	0.153	0.961
Según estadio puberal	Prepúber Media $\pm$ DE	2 $\pm$ 2.71	9.48 $\pm$ 6.47	71.86 $\pm$ 22.08	15.81 $\pm$ 2.71	113.82 $\pm$ 21.6	10.03 $\pm$ 16.76	1.86 $\pm$ 2.28	199.68 $\pm$ 337.33	185 $\pm$ 309.31
	Púber Media $\pm$ DE	11.97 $\pm$ 2.72	34.32 $\pm$ 10.35	125.42 $\pm$ 13.99	21.38 $\pm$ 2.74	81.8 $\pm$ 8.84	18.61 $\pm$ 31.68	5.54 $\pm$ 10.32	410.01 $\pm$ 413.12	175.36 $\pm$ 242.43
	p	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001	0.001	0.768	0.369	0.153	0.625

Fuente: Historias clínicas de archivo del Instituto Nacional de Salud del Niño. Los valores representa $\bar{X} \pm DS$.

Tabla 2. Signos y síntomas de los pacientes con síndrome de Down y patología tiroidea estudiados.

Hipertiroides (n=18)			Hipotiroides (n=46)		
Síntomas y signos	n	%	Síntomas y signos	n	%
Bocio	5	27.8	Bocio	10	21.7
Pérdida de peso	4	22.2	Estreñimiento	5	10.8
Irritabilidad	4	22.2	Retardo del crecimiento	3	6.5
Polidipsia	4	22.2	Retardo del desarrollo	2	4.3
Estreñimiento	3	16.7	Caída de cabello	1	2.2
Sensación de calor	2	11.1	Aumento de peso	1	2.2
Fatiga	2	11.1	Fontanela amplia	1	2.2
Retracción palpebral	2	11.1	Piel moteada	1	2.2
Tremor	1	5.6	Macroglosia	1	2.2
Retardo del crecimiento	1	5.6	Hernia umbilical	1	2.2
Trastorno de conducta	1	5.6	Voz ronca	1	2.2
Diarrea	1	5.6			
Poliuria	1	5.6			

Fuente: Historias clínicas de archivo del Instituto Nacional de Salud del Niño.

Discusión.

La disfunción tiroidea es una patología de relativa frecuencia en los pacientes con síndrome de Down; sin embargo, las estimaciones de su prevalencia son variadas y oscilan entre 3 y 54%; algunos refieren una prevalencia aproximada en 15% (24, 25). En el presente estudio se encontró disfunción tiroidea en 68.09% de los pacientes estudiados, a diferencia del estudio de Regueras et al. (2) en el que se encontró 19.5%, y en el de Claret et al. (20) que señala 7.8% de prevalencia. De otro lado Baxter et al. (26) encuentran una prevalencia de 66%, cifra similar a la que se reporta en el presente estudio. Estas grandes variaciones se deberían a la utilización de diferentes criterios diagnósticos para definir la disfunción tiroidea o tal vez que como se tratan de estudios transversales en los cuales los grupos etáreos no son comparables en número y desde que la prevalencia de patología tiroidea aumenta con la edad originan prevalencias diferentes.

Se ha señalado que la frecuencia de enfermedad tiroidea autoinmune puede encontrarse entre 20 y 66%, dependiendo del tipo de estudio, el tamaño de muestra, la región, el grupo etáreo y la inclusión de casos de hipo e hipertiroidismo (14). Debe señalarse que en el presente estudio se incluyó tanto a los pacientes con hipotiroidismo, así como aquellos con hipertiroidismo, obteniéndose una tasa de disfunción tiroidea de 68.09% (64/94); estos resultados difieren de lo encontrado por Karlson et al. (8) quienes señalan 35.2% (30/85) o de lo hallado por Unachak et al (18), quienes señalaron 40%, o bien por lo encontrado por Martínez et al. (17) quienes reportan 48%. Por otro lado Bucci et al. (17) encontraron una prevalencia de 37.8% (72/190).

En el presente estudio la distribución de la disfunción tiroidea en ambos sexos fue similar, con un ligero predominio del sexo masculino. Esta distribución contrasta con lo que sucede en la población sin síndrome de Down, en la que la disfunción tiroidea, principalmente el hipotiroidismo predomina claramente en el sexo femenino (8, 21).

En el presente estudio se encontró que 8 pacientes tenían antecedentes familiares de patología tiroidea (8.5%) con predominio de línea materna uno de los casos con madre y prima con enfermedad de Graves, dos de los casos eran hermanas con

tiroiditis autoinmune; estos resultados difieren de lo encontrado por Claret et al. (20) que encontraron 24.5% del total de pacientes tenían antecedentes familiares, en la mayor parte de los casos bocio multinodular e hipotiroidismo, con predominio de línea materna o de lo encontrado por Loudon et al (13) quienes señalan que un 30% de estos pacientes tienen antecedentes familiares de primer o de segundo grado positivos para procesos autoinmunes en general.

Además, se encontró que la media del peso fue 10.81 ± 8.7 Kg; la media de la talla fue de 74.70 ± 24.82 cm; el IMC promedio de los pacientes estudiados fue de 16.1 ± 2.98 . El valor promedio de la TSH fue de 10.49 ± 17.71 μ U/ml. La talla y el peso de los pacientes estudiados se evaluaron siguiendo las normas utilizadas para los niños Down.

La autoinmunidad tiene gran importancia en la génesis de las patologías asociadas al síndrome de Down, tal es el caso de la etiopatogenia de la enfermedad tiroidea. Los pacientes Down suelen presentar títulos altos de anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina tanto en el hipotiroidismo subclínico como clínico; además, su presencia predice una mayor probabilidad de progresión del hipotiroidismo subclínico al estadio ya clínico (35% de casos con anticuerpos positivos según algunas series. (1,15). El hallazgo de anticuerpos antitiroideos en 22 de 36 pacientes (61,1%) sustenta la hipótesis que la patología tiroidea en el síndrome Down obedece a causas autoinmunes, conforme lo señalan Fort et al. (12) y Loudon et al. (13) quienes encuentran una prevalencia de 13 a 14%, o aquella de Constantin et al. (14) que señalan 16% de presencia de anticuerpos antitiroideos. El hecho de haber encontrado una tasa alta probablemente se deba a que la muestra ha sido pequeña.

La prevalencia de hipotiroidismo en la población con síndrome de Down se estima entre 30% y un 40%, llegando en algunas series a porcentajes de 80-90% en la primera infancia (1,2). En este estudio se encontró una prevalencia de 48.9% de prevalencia de patología tiroidea, 35.1% de dichos pacientes presentaron hipotiroidismo, lo cual es similar a lo encontrado por Loudon et al. (13), a Al-Sabban et al. (16) y Hernández et al. (23) quienes señalan una prevalencia entre 30% y 29.1%.

El hallazgo de 13,8% de hipotiroidismo clínico difiere de lo encontrado por Hernández et al. (23), quienes reportan solo 4.3%, lo cual se debería a que estos autores incluyeron pacientes menores de un año de edad.

Los signos y síntomas que se presentan en el momento del diagnóstico dependen de diversos factores, entre los cuales se deben mencionar a la edad de diagnóstico, el tiempo de enfermedad tiroidea y otros. Por lo demás los hallazgos son similares a lo reportado por otros autores para la patología tiroidea encontrada en niños sin síndrome de Down.

Si bien es frecuente la asociación de síndrome de Down e hipotiroidismo, en especial el hipotiroidismo subclínico, es menos frecuente la asociación de dicho síndrome y el hipertiroidismo: En este estudio se encontraron 18 casos de hipertiroidismo, que corresponde a 27% de la patología tiroidea; hallazgo que es mayor a lo reportado por Goday et al. (27) quienes reportan 6,5 casos por cada 1000 sujetos y comparado con los hallazgos en la población pediátrica que es de 0,1 a 3 casos/100.000 niños/año. Se presenta de preferencia en el sexo femenino, tal como en la presente casuística. La predominancia en el sexo femenino es explicada por Wang et al. (28) que ello se debería a la presencia de receptores estrogénicos en el tejido tiroideo, que es mayor en el sexo femenino que en el masculino, además dependiente de la edad. Sin embargo, los resultados difieren sustancialmente a la de aquellos reportados por De Luca et al. (9,10), quienes señalan que no existe predominancia de sexo. La sintomatología de los pacientes hipertiroides no difiere de la encontrada por De Luca et al. (8) y por Goday et al. (27). Igualmente sucede con las imágenes ecográficas, que muestran bocio hipercaptador.

La presencia de un caso de paciente con síndrome de Down y diabetes mellitus tipo 1 se considera una asociación que estaría relación con los HLA y de frecuencia muy baja; ella tendría una incidencia de 50/100.000/año en comparación con aquella de la población general que sería de 12,4/100.000/año (29).

Debido a la alta frecuencia de patología tiroidea en pacientes con síndrome de Down, no debe dejarse de explorar el estado de la función tiroidea a fin que reciban el tratamiento adecuado a cada caso (31)

Referencias Bibliográficas

1. Chillaron JJ, Goday Arno A, Carrera Santaliesra MJ, et al. Trastornos tiroideos en el síndrome de Down. Rev Med Int síndrome Down [Internet]. 2005 [citado 14 Oct 2014]; 9: 34-9. Disponible en: http://www.fcscd.org/es/volumen-9-n%C3%BAmero-3-noviembre-2005_12233.
2. Regueras L, Prieto P, Muñoz-Calvo MT, et al. Alteraciones endocrinológicas en 1.105 niños y adolescentes con síndrome de Down. Med Clin (Barc). 2011; 136: 376-81.
3. Eyzaguirre F, Unanue N, Mericq V. Hipertiroidismo y Síndrome de Down: Caso clínico Rev Chil Pediatr 2008; 79 (3): 290-29.
4. Ram G, Chinen J. Infecciones e inmunodeficiencia en el síndrome de Down. Rev Sínd Down [Internet]. Junio 2011 [citado 14 Oct 2014]; 28: 73-75. Disponible en. <http://www.downcantabria.com/revista-pdf/109/70-81.pdf>.
5. Alpera R, Morata J, López M. Alteraciones endocrinológicas en el Síndrome de Down. Rev Esp Pediatr 2012; 68(6): 440-444
6. Sanz J, Síndrome de Down e hipertiroidismo. Comunicación de 3 casos. Rev. méd. Chile v.127 n.8 Santiago ago. 1999.
7. Soriano Guillén L, Muñoz Calvo MT, Pozo Román J, Martínez Pérez J, Baño Rodrigo A, Argente Oliver J: Enfermedad de Graves en pacientes con síndrome de Down. An Pediatr (Barc) 2003; 58 (1): 63-6.
8. Karlsson B, Gustafsson J, Hedov G, et al. Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. Arch Dis Child 1998; 79:242.
9. De Luca F, Corrias A, Salerno M, Wasniewska M et al. Peculiarities of Graves' disease in children and adolescents with Down's syndrome. European Journal of Endocrinology 2010; 162: 591-595.
10. Prasher V.P. Down Syndrome and thyroid disorders: a review. Down Syndrome Research and Practice [Internet]. 1999 [citado 14 Oct 2014]; 6: 25-42. Disponible en: <http://www.down-syndrome.org/reviews/95/reviews-95.pdf>
11. Ubilluz G, Malpartida E, Carranza J, Montoya J et al. Patologías no infecciosas asociadas a Síndrome de Down en una serie de casos en el Instituto de

- Salud del Niño durante el periodo 1998-2003. Universidad San Martín de Porres.
12. Fort P, Lifshitz F, Bellisario R, et al. Abnormalities of thyroid function in infants with Down syndrome. *J Pediatr* 1984; 104:545–9.
 13. Loudon MM, Day RE, Duke EMC. Thyroid dysfunction in Down's syndrome. *Arch Dis Child* 1985; 60:1149–51.
 14. Costantin C, Ribeiro S, Kochi C, Neves A et al. TSH neurosecretory dysfunction (TSH-nd) in Down syndrome (DS): low risk of progression to Hashimoto's thyroiditis. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2011;55/8.
 15. Papendieck L, Chiesa A, Bastida M, et al. Thyroid dysfunction and high thyroid stimulating hormone levels in children with Down's syndrome. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2002; 15: 1543-8.
 16. Al-Sabban A, Ahmed S, Al-Aama J. The effectiveness and safety of thyroxine replacement therapy for children with down syndrome and subclinical or congenital hypothyroidism—A systematic review. *Health*. Vol.4, No.8, 452-456 (2012) <http://dx.doi.org/10.4236/health.2012.48072>.
 17. Bucci I, Melanzi S, Damiani L, Tinari C et al. Thyroid Dysfunction in Down Subjects: A 25 Years Follow up. University of Chieti-Pescara, Chieti, Italy. Endocrine Society's 96th Annual Meeting and Expo, [Internet] June 21–24, 2014. Chicago. Presentation Number: SAT-0552. Disponible en: <http://www.endocrine.org/~media/endsociety/Files/Meetings/ICE%20ENDO%202014/MEG/ICEENDO%202014%20MEG%20%20online.pdf>
 18. Unachak K, Tanpaiboon P, Pongprot Y, Sittivangkul R, Silvilairat S, et al. (2008). Thyroid functions in children with Down's syndrome. *J Med Assoc Thai* 91: 5661.
 19. Martínez M, Linares V, Dorantes-Alvarez L, Coyote-Estrada N et al. Disfunción tiroidea en niños con síndrome de Down. Biblioteca de Endocrinología y Nutrición, [Internet]. 2009 [citado 14 Oct 2014]; 11: 1-4. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/1798/1/Disfunciontiroidea-en-niños-con-sindrome-de-Down>
 20. Claret C, Corretger J, Goday A. Hipotiroidismo y síndrome de Down. *Rev Med Int Sindr Down*. 2013;17 (2):18-24.
 21. Zori RT, Schatz DA, Ostrer H, Williams CA et al. Relationship of autoimmunity to thyroid dysfunction in children and adults with Down syndrome. *Am J Med Genet Suppl* 1990;7:238-41.
 22. Nurcan A, Güven A, Yıldız M. Profile of Hypothyroidism in Down's Syndrome. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013;5(2):116-120. DOI: 10.4274/Jcrpe.884.
 23. Hernández R, Forsbach G, Treviño J. Prevalencia de hipotiroidismo en lactantes con síndrome de Down en menores de un año. *Pediatría de México*. Abril-Junio 2011; 13(2): 57-59.
 24. American Academy of Pediatrics, Committee on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics*. 2001; 107(2):442–449.
 25. Gibson PA, Newton RW, Selby K, Price DA, Leyland K, Addison GM. Longitudinal study of thyroid function in Down's syndrome in the first two decades. *Arch Dis Child*. 2005; 90(6): 574–578.
 26. Baxter RG, Martin F.I.R, Larkins R.G, Heyma P et al. Down syndrome and Thyroid function in adults. *Lancet* 1975: 794-796.
 27. Goday A, Cerda M, Flores J, Chillaron J et al. Hyperthyroidism in a population with Down syndrome. *Clinical Endocrinology* 2009; 71: 110–114. doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03419.x.
 28. Wang S, Mao S, Zhao G, Wu H (2000) Relationship between estrogen receptor and Graves' disease. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 38: 619-621.
 29. Van Goor JC, Massa GG, Hirasing R. Increased incidence and prevalence of diabetes mellitus in Down's syndrome. *Arch Dis Child*. 1997; 77: 186-9.
 30. Özgen T, Güven A, Aydın M. Precocious puberty in a girl with Down syndrome due to primary hypothyroidism. *The Turkish Journal of Pediatrics* [Internet]. 2009 [citado 14 Oct 2014]; 51: 381-383. Disponible en http://www.turkishjournalpediatrics.org/pediatrics/pdf/pdf_TJP_664.pdf
 31. Chiriac MI, Preda C, Trandafir LM. The importance of annual screening of thyroid function among the pediatric patients with Down syndrome – case report, *Arch Clin Cases* 2014; 1: 13 – 7

Recibido: 05/09/2017

Aprobado: 23/11/2017

Calidad asistencial percibida por los padres en el servicio de cirugía del Instituto Nacional de Salud del Niño, 2017

Juan Carlos Montes¹

¹ Médico del Instituto Nacional de Salud del Niño

RESUMEN:

Objetivo: Determinar la calidad de la atención percibida por los padres o tutores de los niños post-operados en el Servicio de Cirugía del Instituto Nacional de Salud del Niño, 2017.

Material y métodos: Es un estudio descriptivo, cuantitativo, observacional, transversal. La población estuvo conformada por los padres o tutores acompañantes de los pacientes y la muestra fue 230. Criterios de inclusión: Paciente operado con una estancia hospitalaria no mayor a 10 días. Paciente operado de apendicitis aguda que cumple con el criterio anterior. Criterios de exclusión: Padre o tutor que no desee participar en el estudio o que no se encontraba al momento del alta. Plan de Análisis: se expresa en porcentajes para cada dimensión estudiada: Fiabilidad Capacidad de Respuesta, Seguridad, Empatía y Aspectos Tangibles. Resultados: La muestra fue de 230 acompañantes, en la cual se encontró 64.8% de satisfacción global, específicamente en las dimensiones seguridad, fiabilidad, empatía y aspectos tangibles. La dimensión capacidad de respuesta obtuvo el menor porcentaje de satisfacción 52.9%.

Conclusiones: La mayor satisfacción del acompañante está referida a la resolución del motivo de hospitalización y la interacción médico - paciente. La mayor insatisfacción fue en la demora en los trámites de admisión, alta del paciente y resultados de exámenes de laboratorio, correspondientes a la dimensión capacidad de respuesta.

Palabras clave: Calidad de atención de salud, salud infantil, satisfacción del usuario.

ABSTRACT:

Objective: Determine the quality of care received by the parents or tutors of post-operated children in the General Surgery Service at the "Instituto de Salud del Niño" in 2017.

Material and Methods: The study is descriptive, quantitative, observational, and cross-sectional. The population was composed of parents or tutors accompanying the patients and the sample was 230. Inclusion criteria: Patient operated with a hospital stay no longer than 10 days. Patient operated of acute appendicitis following the previous criterion. Exclusion criteria: parents who did not want to take part or was not there at the moment of the discharge. Analysis plan: Data analysis is expressed in percentages for each dimension studied. Reliability, responsiveness, security, empathy, and tangible aspects. Results: The sample contains 230 accompanying parents or tutors, in which I found 64.8% of global satisfaction, specifically, in the security, reliability, empathy, and tangible aspects dimensions. The responsiveness dimension has the lowest satisfaction percentage at 52.9%.

Conclusions: The highest satisfaction for the accompanying parents or tutors is observed for resolution for reason of hospitalization and the physician-patient interaction. The highest dissatisfaction is observed for delays in admission procedure, patient discharge and laboratory results, which correspond to the responsiveness dimension.

Keywords: quality of health care, child health, user's satisfaction.

Introducción

La calidad se define como el conjunto de características que posee un producto o servicio, así como su capacidad de satisfacer los requerimientos del usuario. En el campo de la salud, también es definida como la aplicación de la ciencia y tecnología médicas en forma tal que maximice los beneficios de la salud de la población sin aumentar en forma proporcional sus riesgos ^(1,2).

Para este estudio se utilizó la metodología SERVQUAL contenida en la Guía Técnica para la Evaluación de la Satisfacción del Usuario Externo en los Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo del Ministerio de Salud del Perú ^(3, 4, 5). Este estudio fue aprobado por el comité de ética del INSN.

El presente estudio busca determinar la calidad de la atención percibida por los padres o tutores de los niños post-operados en el Servicio de Cirugía del Instituto Nacional de Salud del Niño, 2017 con el fin de implementar acciones de mejora efectivas.

Material y Métodos

El presente es un estudio descriptivo, cuantitativo, observacional, transversal. Se desarrolló en el servicio de Cirugía General del Instituto Nacional de Salud del Niño 2017. La población estuvo conformada por los padres o tutores acompañantes de los niños post-operados y la muestra seleccionada fue de 230, para lo cual se utilizó la fórmula de cálculo de porcentajes para investigación descriptiva, aceptando un error estándar hasta 5%, con un nivel de confianza del 95%, asumiendo un $p = 0.5$ y $q = 0.5$. Criterios de Inclusión: padre o tutor del paciente operado con una estancia hospitalaria no mayor a 10 días y de niño operado de apendicitis aguda que cumple con el criterio anterior y que acepta participar en el estudio. Criterios de exclusión: padres

o tutores que no aceptaron participar del estudio o que no se encontraron al momento del alta.

Para la recolección de datos se utilizó la encuesta SERVQUAL ⁽⁶⁾ la cual tiene una duración aproximada de 20 minutos y consta de 22 preguntas de expectativa y 22 de percepción distribuidas en cinco dimensiones: fiabilidad, capacidad de respuesta, seguridad, empatía y aspectos tangibles. SERVQUAL utiliza la escala del 1 al 7 y cuenta con un rango de insatisfacción: > 60% calificado como "por mejorar", 40 – 60 % "en proceso" y < 40% "aceptable". La recolección de información fue realizada por dos encuestadores contratados.

El análisis de los datos se expresa en porcentajes. Se considera como usuarios satisfechos a los valores positivos (+) e insatisfechos a los valores negativos (-) los que resulta de la diferencia entre las percepciones (P) y las expectativas (E).

Todos los procedimientos del presente estudio preservan la integridad y los derechos fundamentales de los padres o tutores y de los pacientes sujetos a investigación.

Resultados

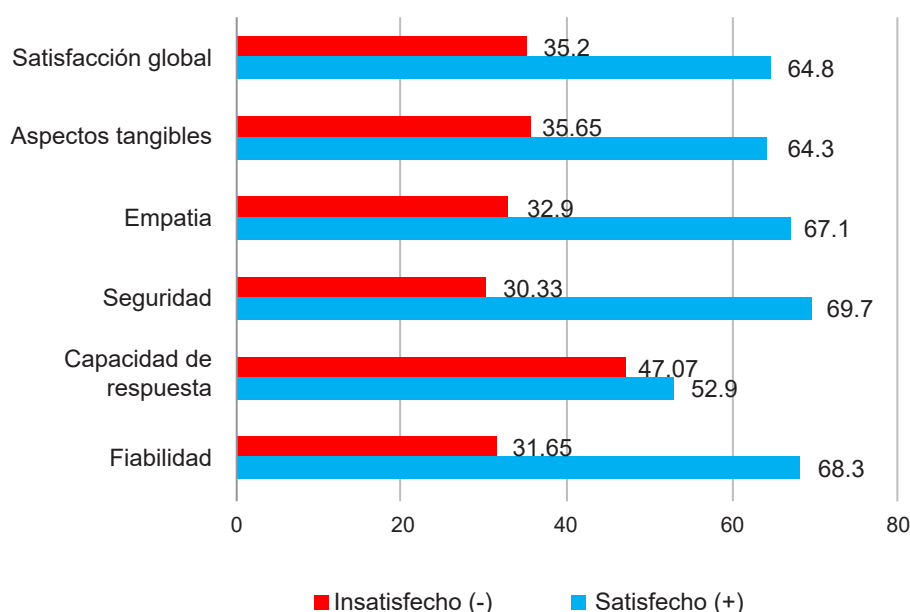
Se encuestó a 230 padres o tutores. 77.8% fueron del sexo femenino y de estos el 70.4% fueron las madres de los pacientes. Se encontró una mayor proporción de acompañantes con grado de instrucción secundaria (53.48%). La edad promedio de los encuestados es de 37 años (DS ± 8 años). 92.2% cuenta con algún tipo de seguro de salud y de ellos el 72.6% cuenta con seguro integral de salud. Los días promedio de hospitalización fue 5 días (DS ± 2 días). Tabla 1.

Variables		n = 230	
		Nº	%
Condición del encuestado	Padre	43	18.7
	Madre	162	70.4
	Tutor	24	10.4
Sexo	Masculino	51	22.2
	Femenino	179	77.8
Grado de Instrucción	Ninguno	9	3.91
	Primaria	52	22.61
	Secundaria	123	53.48
	Superior	44	19.13
	No sabe	0	0
Edad	Promedio	37 años $\pm$ 8	
	Mínimo	18	
	Máximo	66	
Tipo de seguro por el cual se atiende	SIS	167	72.6
	SOAT	0	0.0
	Ninguno	18	7.8
	Otro	45	19.6
Días de hospitalización	Promedio	5 días $\pm$ 2	
	Mínimo	1	
	Máximo	9	

Fuente: BD de la encuesta SERVQUAL - Cirugía General hospitalizados. INSN 2017

La satisfacción global del usuario fue de 64.8%. Las dimensiones mejor valoradas fueron seguridad, fiabilidad, empatía y aspectos tangibles que obtuvieron una satisfacción mayor al 60% encontrándose en el rango "Aceptable". La dimensión capacidad de respuesta obtuvo el menor porcentaje de satisfacción 52.9% correspondiendo al rango de "En proceso". Grafico 1.

Gráfico 1. Satisfacción global del usuario y por dimensiones en el servicio de Cirugía, INSN. 2017.



Fuente: BD de la encuesta SERVQUAL - Cirugía General hospitalizados. INSN 2017

La tabla 2, nos muestra las dimensiones estudiadas detalladas por pregunta, siendo 5 preguntas las que alcanzaron satisfacción del usuario mayor a 70%: P1: ¿Durante su hospitalización recibió visita médica todos los días?; P2: ¿Usted comprendió la explicación que el médico le brindó sobre la evolución de su problema de salud por el cual permaneció hospitalizado?; P10: ¿Los médicos mostraron interés para mejorar o solucionar su problema de salud?; P11: ¿Los alimentos le entregaron a temperatura adecuada y de manera higiénica?; P12: ¿Se mejoró o resolvió el problema de salud por el cual se hospitalizó?.

Todas estas preguntas corresponden a las dimensiones de Seguridad y Fiabilidad.

	Preguntas / Dimensiones	Satisfecho (+)		Insatisfecho (-)	
		n	%	n	%
P1	¿Durante su hospitalización recibió visita médica todos los días?	185	80.4	45	19.6
P2	¿Usted comprendió la explicación que el médico le brindó sobre la evolución de su problema de salud por el cual permaneció hospitalizado?	161	70.0	69	30.0
P3	¿Usted comprendió la explicación de los médicos sobre los medicamentos que recibió durante su hospitalización: beneficios y efectos adversos?	156	67.8	74	32.2
P4	¿Usted comprendió la explicación que los médicos le brindaron sobre los resultados de los análisis de laboratorio que le realizaron?	144	62.6	86	37.4
P5	¿Al alta, usted comprendió la explicación que los médicos le brindaron sobre los medicamentos y los cuidados para su salud en casa?	140	60.9	90	39.1
Fiabilidad		786	68.3	364	31.7
P6	¿Los trámites para su hospitalización fueron rápidos?	105	45.7	125	54.3
P7	¿Los análisis de laboratorio solicitados por los médicos se realizaron rápido?	136	59.1	94	40.9
P8	¿Los exámenes radiológicos (rayos x, ecografías, tomografías, otros) se realizaron rápido?	139	60.4	91	39.6
P9	¿Los trámites para el alta fueron rápidos?	107	46.5	123	53.5
Capacidad de Respuesta		487	52.9	433	47.1
P10	¿Los médicos mostraron interés para mejorar o solucionar su problema de salud?	163	70.9	67	29.1
P11	¿Los alimentos le entregaron a temperatura adecuada y de manera higiénica?	162	70.4	68	29.6
P12	¿Se mejoró o resolvió el problema de salud por el cual se hospitalizó?	169	73.5	61	26.5
P13	¿Durante su hospitalización se respetó su privacidad?	147	63.9	83	36.1
Seguridad		641	69.7	279	30.3
P14	¿El trato del personal de obstetra/enfermería fue amable, respetuoso y con paciencia?	158	68.7	72	31.3
P15	¿El trato de los médicos fue amable, respetuoso y con paciencia?	160	69.6	70	30.4
P16	¿El trato del personal de nutrición fue amable, respetuoso y con paciencia?	153	66.5	77	33.5
P17	¿El trato del personal encargado de los trámites de admisión o alta fue amable, respetuoso y con paciencia?	143	62.2	87	37.8
P18	¿El personal de enfermería mostró interés en solucionar cualquier problema durante su hospitalización?	158	68.7	72	31.3
Empatía		772	67.1	378	32.9
P19	¿Los ambientes del servicio fueron cómodos y limpios?	157	68.3	73	31.7
P20	¿Los servicios higiénicos para los pacientes estuvieron limpios?	138	60.0	92	40.0
P21	¿Los equipos estuvieron disponibles y se contó con materiales necesarios para su atención?	144	62.6	86	37.4
P22	¿La ropa de cama, colchón y frazadas fueron adecuados?	153	66.5	77	33.5
Aspectos Tangibles		592	64.3	328	35.7
SATISFACCIÓN GLOBAL			64.8		35.2

Fuente: BD de la encuesta SERVQUAL - Cirugía General hospitalizados. INSN 2017

Discusión

Evaluar la calidad en salud, tiene como objetivo comprender como se reflejan las características de la sociedad, de la institución y de los trabajadores⁽¹⁾. Los hallazgos del presente estudio difieren de los resultados de la encuesta de satisfacción del año 2016 aplicada en todos los servicios de hospitalización del INSN⁽⁶⁾, en la cual la satisfacción global obtuvo el rango “Por Mejorar”, en el caso nuestro fue “Aceptable”.

La mayoría de los acompañantes fueron del sexo femenino y con grado de instrucción secundaria, acorde con el estudio de Shimabuku, R y col.⁽⁷⁾. Esto se puede interpretar que en general el cuidado del niño casi siempre está a cargo de la madre y que además tienen estudios secundarios por lo que posiblemente su expectativa sea mayor y su percepción de la calidad del servicio sea menor, similar resultado encontramos en el estudio de Casalino-Carpio⁽⁸⁾.

El tipo de seguro de salud más frecuente entre los usuarios fue el Seguro Integral de Salud. El tener un seguro público puede influir en la expectativa y percepción del usuario, la percepción puede ser menor en aquellos que tienen un seguro privado, tal como se describe en el estudio de Shimabuku et al.⁽⁷⁾ “... aquellos que pagan por un servicio de salud podrían tener expectativas y percepciones diferentes en relación a los que tienen cobertura de un seguro público por lo que esta variable debe trabajarse con cautela”.

La satisfacción global de los pacientes fue calificada como “Aceptable” según los rangos de la metodología SERVQUAL. De manera similar, en un estudio de Chile realizado por Carvajal C, y col⁽⁹⁾, se encontró que los pacientes evalúan la calidad de la atención global como buena o muy buena e igual resultado se encontró en otros estudios⁽¹⁰⁾.

La dimensión Seguridad relacionado a demostración de interés para mejorar o solucionar el problema de salud del paciente y las condiciones en que se proporcionan los alimentos durante la hospitalización fue muy bien valorado por los acompañantes del paciente por lo que obtuvo la más alta satisfacción, similar resultado se encuentra en el estudio de Moreno y col⁽¹⁶⁾ que describe que lo relevante para las madres es la atención que reciben

respecto a sus demandas relacionadas con la patología.

En un estudio en USA, determinaron que lo más importante durante la hospitalización es el cuidado de enfermería⁽¹²⁾, resultados similares se encontraron en varios estudios^(11,13,14), sin embargo, en el presente estudio se encontró que la mayor satisfacción corresponde a los aspectos relacionados a capacidades médicas en la dimensión Fiabilidad. Además, en otros estudios revisados^(15,16), hallaron que la percepción de insatisfacción estuvo relacionada con escasa información sobre el padecimiento actual, con omisiones en las acciones de exploración y diagnóstico, con inadecuadas relaciones interpersonales, en especial de los médicos, todos estos aspectos están contenidos en la dimensión fiabilidad, lo que corrobora la importancia de la atención médica en la percepción del usuario en un establecimiento altamente especializado.

La dimensión empatía obtuvo un nivel de satisfacción en la cual el usuario evalúa como “Aceptable” al trato del médico en primer lugar, seguido de la enfermera, personal de nutrición y personal administrativo, similar resultado se encuentra en el estudio de Casalino⁽⁸⁾. A diferencia, de los estudios ya mencionados, en Andalucía, se realizó un estudio sobre satisfacción en la cual se encuestó a niños, concluyendo que el aspecto que afecta en mayor grado a los niños es el trato personalizado; los niños quieren y piden: simpatía, amabilidad, cariño y alegría fundamentalmente⁽¹⁷⁾, es decir, tanto en los padres como el paciente, el trato que reciben durante su estancia en el hospital, afecta su percepción del servicio.

Los aspectos tangibles también fueron muy bien valorados por los usuarios; específicamente en comodidad e higiene de los servicios de hospitalización, lo que se corrobora con el estudio de Casalino G.⁽⁸⁾. Sin embargo, en el estudio de Sihuin y col.⁽¹⁸⁾ se encuentra alta insatisfacción en esta dimensión y lo asocian a nivel educativo. Si bien los resultados han sido aceptables en esta área, se contrapone al hecho de que el servicio de cirugía esté hacinado y no se cumplan los estándares mínimos para la cantidad de camas por ambiente de hospitalización.

La capacidad de respuesta, relacionada a oportunidad y rapidez de la atención en admisión, alta y

resultados de exámenes de laboratorio obtuvo los menores porcentajes de satisfacción, en otros estudios revisados ^(11, 19,20) este aspecto es muy importante para el familiar y fue calificado como alta satisfacción. Definitivamente es un aspecto importante para el usuario por lo cual se debe mejorar y puede tomarse como estrategia lo descrito en los estudios de Fenella ⁽²¹⁾ y Barrera ⁽²²⁾, quienes encuentran que la satisfacción del usuario, podría mejorar sosteniblemente, si incorporamos el concepto de “Family Center Care”, donde se involucra al familiar en el cuidado del paciente.

Conclusiones

Se determinó que la calidad de atención recibida en el servicio de cirugía general del INSN fue de 64.8% de satisfacción global, y está relacionada con la resolución del motivo de hospitalización y la interacción médico - paciente. La insatisfacción fue de 35.2% y la mayor insatisfacción fue en la demora de la atención en los trámites de admisión, alta del paciente y tiempo de respuesta de los exámenes de laboratorio, las que corresponden a la dimensión capacidad de respuesta.

En general, para el año 2017, la encuesta de satisfacción de los padres o tutores de los niños hospitalizados ha mostrado mayor satisfacción que insatisfacción. Teniendo en cuenta que solo se han entrevistados a los padres o tutores de pacientes en estancias “cortas”. Está demostrada una relación inversa entre la percepción de los pacientes y la tasa de complicaciones ⁽²³⁾, lo cual no incluyó este estudio por ello el tiempo de hospitalización es menor a 10 días.

Recomendaciones

- Medir periódicamente la satisfacción del usuario en las áreas quirúrgicas para realizar intervenciones dirigidas a eliminar la causa de la insatisfacción y aumentar la satisfacción de los usuarios.
- Realizar un estudio de factibilidad para la incorporación del concepto de “Family Center care”, donde se involucra al familiar responsable en el cuidado del niño.
- Incluir en futuros estudios, la inclusión de pacientes con mayor estancia en la institución, mayor a 15 días o en pacientes crónicos, además, explorar los factores que contribuyan a determinar la calidad del tratamiento quirúrgico propiamente dicho.

Agradecimiento

Dedico el presente estudio a mi esposa Lorena que me brindó su apoyo incondicional a la realización del mismo.

Agradezco al Instituto Nacional de Salud del Niño por darme las facilidades y licencia por año sabático para poder llevar a cabo este estudio que redundará en beneficio de nuestros pacientes.

Agradezco a la Lic. Ruth Maldonado por su esmerada asistencia de investigación en la redacción y revisión del presente informe y al Lic. Víctor Mamani por sus excelentes comentarios.

A los padres o tutores participantes por su paciencia y colaboración.

Referencias Bibliográficas

1. Reseña de “La calidad de la atención médica. Definición y métodos de evaluación” de Donabedian A. Salud Pública de México [Internet]. 1990;32(2):248-249.
2. Donabedian A. The assessment of technology and quality: A comparative study of certainties and ambiguities. Int J Technol Assess Health Care. 1988; 4(4): 487-96.
3. MINSA. Guía Técnica para la evaluación de la satisfacción del usuario externo de los establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo. [Online]. Lima - Perú; 2011 [cited 2017 10 25]. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/2252.pdf>.
4. Cabello E. y Chirinos J. Validación y aplicabilidad de encuestas SERVQUAL modificadas para medir la satisfacción de usuarios externos en servicios de salud. Rev. Med Hered 2012; 23(2): 88-95.
5. Riveros J, Berne C. Análisis de la opinión de los usuarios sobre la calidad percibida y satisfac-

- ción con hospitales públicos: Estudio de caso desde la perspectiva de la aplicación del Marketing. *Rev Med Chile*. 2007; 135(7): 862-870.
6. Instituto Nacional de Salud del Niño. Informe de la Encuesta de Satisfacción del Usuario Externo 2016. Oficina Gestión de la Calidad. INSN. Lima Perú.
 7. Shimabuku R, Huicho L, Fernández D, Nakachi G, Maldonado R, Barrientos A. Niveles de insatisfacción del usuario externo en el Instituto Nacional de Salud del Niño de Lima. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2012; 29(4): 483-9.
 8. Casalino G. Calidad de servicio de la consulta externa en Medicina Interna de un hospital general de Lima mediante la encuesta Servqual. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2008; 21(4):143-152.
 9. Carvajal C, Corvalán F, Osorio S. Calidad de Atención evaluada por pacientes operados. *Rev Chilena de Cirugía*. 2004; 56(2):112-116.
 10. Arencibia Jimenez M, Escribano MT, Moliner J. Elaboración de un método para clasificar y analizar las sugerencias de los pacientes. *Rev-Calidad Asist*. 2004; 19(5):323-8.
 11. Moreno MG, Interrial MG, Saucedo PF, Vasquez L, Lopez JT. Satisfacción de las madres con la atención de sus hijos hospitalizados. *AQUICHAN ISSN*. 2011; 11(1): 40-47.
 12. Al-Abri R, Al-Balushi A. Patient Satisfaction Survey as a Tool Towards Quality Improvement. *Oman Medical Journal*. 2014;29(1):3-7.
 13. Noreña A, Cibanal L. La experiencia de los niños hospitalizados acerca de su interacción con los profesionales de enfermería. *Rev Latino-Am. Enfermagem [Online]*. 2011; 19(6):1429-1436.
 14. Simón P, Barrio I, Sánchez C, Tamayo M, Suess A, Jimenez J. Satisfacción de los pacientes en el proceso de información, consentimiento y toma de decisiones durante la hospitalización. *Anales Sis San Navarra*. 2007; 30(2):191-198.
 15. Ortiz R, Muñoz S, Torres E. Satisfacción de los usuarios de 15 hospitales de Hidalgo, México. *Rev. Esp. Salud Pública* 2004; 78(4): 527-537.
 16. Tsuchida M, Bandres M, Guevara X. Nivel de satisfacción general y análisis de la relación médico paciente de los médicos en entrenamiento en las salas de hospitalización de medicina interna. *Rev Med Hered*. 2003; 14(4):175-180.
 17. March J.C., Prieto M.A., Martínez F. Kid's Hospital: La calidad percibida por los niños de los hospitales de Andalucía. *Hitos de ciencias económico administrativas* 2003;23(4): 25-30.
 18. Sihuin EY, Gómez O, Ibáñez V. Satisfacción de usuarios hospitalizados en un hospital de Apurímac, Perú. *Rev Perú Med Exp. Salud Pública*. 2015;32(2): 299-302.
 19. Risco C, Reyna R, Rivera L, Neciosup A. Opinión de usuarios sobre calidad de atención en el servicio de emergencia del hospital Víctor Lazarte Echegaray, Trujillo - Perú. *Revista de Investigaciones aplicadas SCIENDO*. 2014; 17:44-52.
 20. Galeano H, Furlán C, Auchter M, Balbuena M, Zacarías G, Zacarías L. Nivel de satisfacción con la atención de enfermería en un hospital pediátrico. *Comunicaciones Científicas y Tecnológicas: Universidad Nacional del Nordeste*. [Online]. 2006. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/cyt2006/03-Medicinas/2006-M-134.pdf>.
 21. Fenella G, Pascoe, E, et al. Parent and staff perceptions of family-centred care in two Australian children's hospitals (2014). *European Journal for person centered healthcare* Vol 1(2): 317-325.
 22. Barrera F, Moraga F, Escobar S, Antilef R. Participación de la madre y la familia en la atención del niño hospitalizado: Análisis histórico y visión de futuro. *Rev Chil Pediatr*. [Online]. 2007; 78(1):85-94.
 23. Stein SM, Day M, Hutzler L, Bosco JA. Patients' perceptions of care are associated with quality of hospital care: a survey of 4605 hospitals. *Am J Med Qual*. 2015; 30(4):382-8.

Recibido: 01/12/2017

Aprobado: 15/12/2017

Características clínico - epidemiológicas de pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Salud del Niño con enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* (2011-2015)

¹ Céspedes Mendoza, Jorge Urbano

¹ Agip Mego, Lyana Magaly

¹ Gonzales Pacheco, Diana del Pilar

² Marín Portocarrero, Julio

1. Médico Residente de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos

2. Médico Pediatra del Instituto Nacional de Salud del Niño

RESUMEN:

Introducción: La enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* (EISPn) constituye causa frecuente de hospitalización en el INSN a pesar de la implementación de la vacunación desde el 2009 en nuestro país. Esto motivó a investigar y evaluar la EISPn en pacientes hospitalizados en los servicios de medicina pediátrica.

Objetivo: Determinar las características clínicas-epidemiológicas en pacientes con enfermedades invasivas por *Streptococcus pneumoniae* (EISPn) hospitalizados en el INSN (2011-2015).

Materiales y Métodos: Estudio serie de casos. Se revisaron historias clínicas de niños de 3 meses hasta 18 años que presentaron cultivos positivos a *Streptococcus pneumoniae*. Se trabajaron con 29 historias clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Se emplearon frecuencias para variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas.

Resultados: El 55,17% (n=16) de pacientes fueron del sexo femenino, el 44,83% (n=13) fueron de sexo masculino. El 68,97% (n=20) de pacientes estaban en el grupo de 1 a 5 años. El 51,72% (n=15) de los pacientes presentaron inmunizaciones completas según el esquema MINSA. El aislamiento del germen por hemocultivo fue en el 72,41% (n=21) de pacientes. La presentación clínica más frecuente fue neumonía (complicada y no complicada) en un 69% (n=20) de los pacientes. Coexistieron el síndrome nefrótico y el asma bronquial como comorbilidades, cada una, en el 10,34% (n=3) de los pacientes. En el 37,93% (n=11) de los pacientes el esquema de tratamiento antibiótico más usado fue ceftriaxona.

Discusión / Conclusión: La mayoría de los pacientes con diagnóstico de EISPn estuvo entre las edades de 1 a 5 años. El sitio de aislamiento más frecuente del germen fue en sangre. La forma clínica más frecuente fue neumonía. La ceftriaxona fue el tratamiento antibiótico más usado.

Palabras clave: Enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* (EISPn)

ABSTRACT:

Introduction: Invasive pneumococcal disease (IPD) is a frequent cause of admission at INSN despite pneumococcal vaccination since 2009 in our country. This motivated investigate and evaluate of IPD in hospitalized patients in the general pediatric services.

Objective: To determine the clinical and epidemiological features of patients with invasive pneumococcal disease in the INSN (2011-2015).

Materials and Methods: Case series study. Clinical records of children aged 3 months to 18 years old who had positive cultures of *Streptococcus pneumoniae* were reviewed. We worked with 29 clinical histories that met the inclusion and exclusion criteria. Frequencies were used for categorical variables and measures of central tendency and dispersion for quantitative variables.

Results: Sixteen patients (55.17%) were female and thirteen (44.83%) were male. Among the sample (68.97%) of patients were among the age of 1 to 5 years. Fifteen (51.72%) patients present complete immunizations according to the national vaccination program (MINSA chart). Isolation of the bacteria in blood cultures was found in (72.41%) (n = 21) of patients. The most frequent clinical presentation was pneumonia (complicated and uncomplicated) in 69% (n = 20) of the patients. As comorbidities, nephrotic syndrome and bronchial asthma were present, each in 10.34% (n = 3) of patients. In 37.93% (n = 11). Ceftriaxone was the most used antibiotic 37,93% (n=11).

Discussion/ conclusion: The majority of patients diagnosed with invasive pneumococcal disease were between the ages of 1 and 5 years. The most frequent clinical presentation was pneumonia. Ceftriaxone was the most commonly used antibiotic treatment.

Key words: Invasive pneumococcal disease (IPD).

Introducción

Las enfermedades invasivas por neumococo son una de las principales causas de morbimortalidad en los niños.¹ En el Perú es frecuente en niños menores de 2 años de edad (68.3%). La enfermedad invasiva predominante por neumococo es la Neumonía (47.5%), seguido de Meningitis (38.6%).²

Su incidencia es de 9,5 – 13,3 por cada 10000 menores de 5 años durante el periodo 2011 – 2015 según el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica en Salud Pública. En la actualidad se conocen más de 90 serotipos de neumococo, siendo el serotipo 14 el más aislado en los cultivos (39,4%).

En el mundo casi 1'000,000 de niños mueren cada año a causa de enfermedades producidas por esta bacteria, siendo los preescolares los más susceptibles.³ En el Perú la vacuna conjugada neumocócica (VCP)7 –Valente se incluyó desde el año 2008 y en el 2011 se incluyó la VCP 10-valente⁴. La reciente incorporación, para los niños menores de 2 años, de la vacuna conjugada contra neumococo

de 13 serotipos constituye una estrategia eficaz evaluada en otros países para la disminución de la enfermedad invasiva y la portación nasofaríngea de *S. pneumoniae*.¹

En los servicios de hospitalización de medicina pediátrica del INSN, la neumonía y la meningoencefalitis por neumococo constituyen causas frecuentes de hospitalización, lo que nos motivó evaluar las características clínico - epidemiológicas en una época postinmunización.⁵

Objetivo

Determinar las características clínicas epidemiológicas de pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Salud del Niño con enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* en el periodo 2011-2015.

Metodología

Estudio serie de casos. Se incluyeron a todos los niños con edad de 3 meses hasta los 18 años, con diagnóstico de enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* (sepsis, meningitis o neumonía) confirmada mediante cultivo positivo. Se excluyeron los casos cuyos cultivos tenían por lo menos más de un germen concomitante aislado. En total, 29 pacientes cumplieron estos criterios de elegibilidad.

En nuestra investigación, los casos positivos a enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* (sepsis, meningitis o neumonía), se identificaron mediante base datos del Servicio de Microbiología y/o de la Oficina de Epidemiología del INSN, luego de lo cual se revisaron las historias clínicas y se recolectó, la información de acuerdo a un estudio previo. La estadística descriptiva incluyó el cálculo de frecuencias y porcentajes para cada una de las variables del estudio. Se realizaron graficas lineales y de torta para resaltar hallazgos relevantes. Los datos se procesaron con el software Microsoft Excel 2016. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del INSN.

Resultados

De 54 pacientes con cultivos positivos a neumococo registrados en la base de datos del Servicio de Microbiología del INSN, se encontraron y revisaron 29 historias clínicas en pacientes con enfermedad invasiva por neumococo, entre los años 2011 y 2015.

Se encontró que el 55.2% de ellos (n=16) eran de sexo femenino. Encontramos que el grupo etario más frecuente fueron niños de 1 a 5 años (68.97%). Además el 65.52% (n=19) recibieron lactancia materna exclusiva los primeros 6 meses de edad. Al momento de evaluar el estado de inmunización encontramos que el 52% (n=15), presentaron inmunización completa en el esquema 2 + 1 del Ministerio de Salud del año 2010 vacuna 10-valente Synflorix®, GlaxoSmithKline.

Se observó que el 69% usó antibióticos previos al desarrollo de enfermedad invasiva neumocócica. Las formas clínicas con presentación mas frecuente fueron neumonía complicada 48.3%, neumonía no complicada y Sepsis/Bacteremia con 20.7%. Se encontró que existía una sensibilidad del 100% para vancomicina en los 24 antibiogramas realizados, y

una sensibilidad para ceftriaxona de 73% en los 18 antibiogramas realizados. Se encontraron que los antibióticos con mayor resistencia fueron eritromicina, Trimetropin + sulfametoxazol (Ver tabla n° 01)

El 34% (n=10) tenían comorbilidad. Las enfermedades que predominaron fueron el Síndrome nefrótico 10% (n=3) y asma bronquial o síndrome obstructivo bronquial agudo (SOBA) 10% (n=3). (Ver gráfico n°01).

Encontramos que el sitio de aislamiento más frecuente en los pacientes con *S. pneumoniae* fue en sangre en un 72.2% (n=21), seguidos de líquido pleural en 20.7% (n=6) y el LCR en 6.9% (n=2). (Ver gráfico n° 02).

El esquema terapéutico más usado en los pacientes estudiados fue Ceftriaxona (38%), seguido de Vancomicina + Meropenem (31%).

La estancia hospitalaria fueron de 7 a 14 días en 38% pacientes (n=11), de 22 a 74 días en 38% pacientes (n=11) y 15 a 21 días en 24% (n=7) pacientes.

Así mismo los días de tratamiento encontrados fueron de 7 a 14 días en 62.1% pacientes (n=18), de 25 a 42 días en 24.1% pacientes (n=7) y de 15 a 21 en 13.8% pacientes (n=4).

Los meses más frecuente de presentación de enfermedad neumocócica fueron mayo (17.2%) y junio (31.0%); correspondiendo a las estaciones de otoño e invierno. (Ver gráfico n° 03)

Lo serotipos encontrados en las muestra serotipificadas son: 19A (n=5), 24F (n=2) y 6C (n=1) de los cuales 7 pacientes habían recibido el esquema 2 + 1 de vacuna 10-valentes y completas para su edad; un paciente presento solo 1 vacuna antineumocócica 10-valente, pero con esquema completo para su edad.

Discusión

Streptococcus pneumoniae es todavía causa de enfermedad grave; como bacteriemia, meningitis y neumonía en niños en todo el mundo; y puede llegar a ser mortal en estos casos.^{6,7,8,9,10}

A pesar de la inmunización para neumococo durante los años 2011 al 2015 en el que se aplicó el esquema 2 + 1 de la vacuna 7-Valente y 10-Valente,

la mitad de nuestros pacientes no cumplían con un esquema de vacunación completo; esto ha condicionado que la enfermedad invasiva por neumococo, aún sea motivo frecuente de hospitalización en sus formas graves en los servicios de Medicina Pediátrica, como se aprecia en nuestro trabajo y además hay que considerar que la protección se daba con vacunas con menos serotipos a los actuales.

No se encontró ninguna potencial relación en cuanto al sexo y lactancia materna. La enfermedad invasiva por neumococo en nuestro estudio fue más frecuente en mayores de 2 años, que guarda similitud con los diversos estudios realizados en otras partes del mundo.^{1,11,12} Esto puede explicarse debido a que la inmunización para neumococo protege hasta la edad de 2 años en sus formas invasivas; presentando la EISPn en la época preinmunización con mayor frecuencia en menores de 2 años.

En nuestro estudio la enfermedad invasiva por neumococo fue más frecuente en los meses de mayo-junio, que corresponde a las estaciones de otoño-invierno, en Lima, hallazgo que asemeja a otros estudios coincidentes en la estación en hemisferio norte y hemisferio sur donde se encuentra una mayor incidencia en invierno - primavera.^{13,14,15}

A pesar de ser nuestro hospital pediátrico de alta complejidad, la mayoría de pacientes no presentaron comorbilidad; sólo encontramos en 38% de pacientes comorbilidades como Síndrome nefrótico, Asma y SOBA. Esto es similar al encontrado en otros estudios de con niños vacunados con 13-Valente y no vacunados, donde el porcentaje fue de 23.5% y 19.6%, respectivamente.^{16,17} y encontraron que las enfermedades hematológicas, inmunodeficiencias, las cardiopatías congénitas, enfermedad renal crónica y enfermedades pulmonares están presente como causas frecuente de comorbilidad.^{12,16}

Como sabemos el factor de riesgo para el desarrollo de resistencia antibiótica al neumococo es el uso previo de ellos o el uso de bajo niveles de antibióticos por periodos prolongados.^{18,19,20,21} En nuestro estudio encontramos 69% de paciente que había recibido tratamiento antibiótico previo; a pesar de ello se aisló por medio de cultivo al neumococo. Los macrólidos (Azitromicina y Claritromicina) fueron los más usados, seguido de Amoxicilina.

El neumococo como sabemos causa infecciones

en el niño con una variedad de manifestaciones clínicas, desde el estado de portador asintomático o colonización nasofaríngea hasta la sepsis fulminante.²²

Neumonía complicada y no complicada constituyen la forma clínica mas frecuente en nuestro estudio, sin embargo hay estudios en España y Estados Unidos donde la bacteriemia predomina.^{23,24,25,26}

En nuestro estudio encontramos 8 cultivos que fueron serotipificados en el INS (4 Líquido pleural, 3 Sangre y 1 Líquido cefalorraquídeo) con los siguientes diagnósticos Neumonía complicada en 7 pacientes y Meningitis en 1 de ellos. Observamos que 7 tenían esquema completo de vacunación (2+1) para *Streptococcus pneumoniae* con la vacuna 10-valente y 1 paciente con una sola dosis de dicha vacuna, pero de acuerdo a su edad. El Instituto Nacional de Salud, comenzó a hacer vigilancia epidemiológica desde el año 2000 y eso va a contribuir a conocer los serotipos causantes de enfermedad invasiva neumocócica y la resistencia antibiótica, en estos últimos años que se está usando la vacuna 13 valente en nuestro país.(28)

Los serotipos encontrados fueron: 19 A en 5 pacientes, 6C en 1 paciente y 24F en 2 pacientes, los cuales no están incluidos en la vacuna 10-valente y solo el 19A está incluido en la Vacuna 13-valente (Prevenar®) que aplica el MINSA. Podemos apreciar que el serotipo 19A fue aislado frecuentemente en 2 estudios uno nacional y otro extranjero, justificando el nuevo uso de la vacuna 13-valente.^{1,16,29}

El sitio de aislamiento más frecuente en nuestro estudio fue en sangre, seguido del cultivo de líquido pleural y líquido cefalorraquídeo, como lo encontraron Ochoa² y Pui-Ying³⁰.

Se encontraron que los antibióticos más resistentes fueron Eritomicina en 100% de los 11 antibiogramas realizados, seguido de Trimetropin + sulfametoxazol en un 77% de los 27 antibiogramas realizados, este resultado es parecido a lo encontrado por Ochoa².

Una limitante para nuestro estudio fue que no se pudo contar con todas las historia clínicas con cultivos positivos para neumococo por no encontrarse en archivo dichas historias, lo que disminuyó nuestra muestra. Además no se realizaron antibiogramas similares en los diferentes cultivos por ello no fue

posible un análisis más certero de la sensibilidad y patrón de resistencia de los antibióticos. Al mismo tiempo no se serotificó a todos los cultivos sin embargo consideramos que la vacuna 13 valente implementada desde el 2015 por el MINSA y con una adecuada cobertura es lo mas adecuado.

Conclusiones

- La mayoría de los pacientes con diagnóstico de EISPN estuvo entre las edades de 1 a 5 años.
- El sitio de aislamiento más frecuente del germen fue en sangre.
- La forma clínica más frecuente es la neumonía
- La ceftriaxona fue el tratamiento antibiótico más usado.

Tabla N° 01

Características	Número	%
Género		
Femenino	16	55.2%
Masculino	13	44.8%
Grupos etarios (años)		
< 1	3	10.34%
1 – 5	20	68.97%
> 5	6	20.69%
Lactancia materna exclusiva		
Si	19	65.52%
No	10	34.48%
Estado de inmunización (Esquema 2 + 1)		
Completo	15	52%
Incompleto	14	48%
Uso de Antibiótico previo		
Si	20	69%
No	9	31%
Formas clínicas de presentación		
Neumonía complicada	14	48.3%
Neumonía no complicada	6	20.7%
Sepsis/Bacteremia	6	20.7%
Meningitis	3	10.3%
Patrón de sensibilidad/resistencia	Antibiogramas realizados	
Sensibilidad		
Vancomicina	24	100%
Ceftriaxona	18	72.2%
Resistente		
Trimetropin + Sulfametoxazol	27	77.7%
Eritromicina	11	100%

Gráfico N° 01

Comorbilidad en pacientes con enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae*

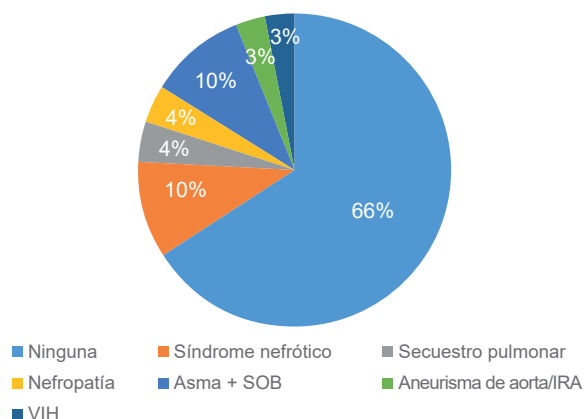


Gráfico N° 02

Sitio de aislamiento en pacientes con enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae*

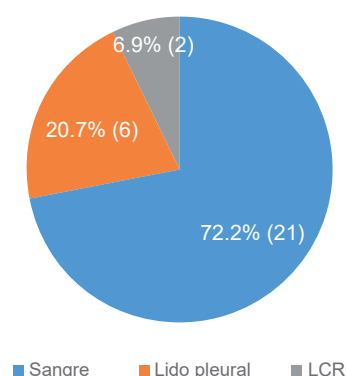
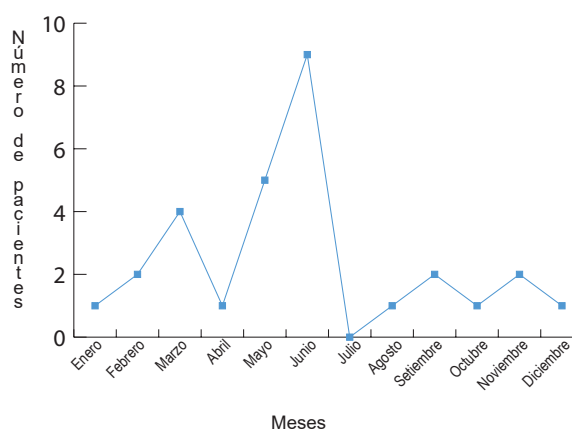


Gráfico N° 03

Distribución temporal en meses de la Enfermedad



Referencias Bibliográficas

1. Pérez G, Parra A, Casimir L, Mastroianni A, Reijtmans V, Lopardob H, Bologna R. Infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae* en un hospital pediátrico de tercer nivel antes de la introducción de la vacuna conjugada. Características clínicas y serotipos involucrados. Arch Argent Pediatr. 2013;111(3):202-205
2. Ochoa TJ, Egoavil M, Castillo ME, Reyes I, Chaparro E, Silva W, et al. Invasive pneumococcal diseases among hospitalized children in Lima, Peru. Rev Panam Salud Publica. 2010;28(2):121-7.
3. Behrman E, Kliegman R, Jonson H. Nelson Textbook of Pediatrics, World Health Organization Global Programme for Vaccines and Immunization: Strategic Plan 1998 – 2001 Geneva WHO; 17th ed, Elsevier – Saunders 2004. P.10 – 20.
4. Instituto Nacional de Salud (INS) - Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP). Revisión de la literatura científica sobre la Efectividad de la Vacuna contra Neumococo. Enero 2013.
5. Instituto Nacional de Salud del Niño. Análisis Situacional de los Servicios de Salud. Volumen N° 14 Edición - 2015.
6. CDC. Prevention of Pneumococcal Disease Among Infants and Children – Use of 13-Valent Pneumococcal conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 2010; 59(No. RR-11)
7. Torres N, Velásquez R, Mercado EH, Egoavil M, Horna G, Mejía L, et al. Resistencia antibiótica de *Streptococcus pneumoniae* en portadores nasofaríngeos sanos de siete regiones del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2013;30(4):575-82.
8. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization – WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2007;82(12):93-104.
9. Valenzuela M, Flannery B. La epidemiología neumocócica global. Acta del Segundo Simposio Regional sobre el Neumococo. 2006;5-7
10. Valenzuela MT, O'Loughlin R, De La Hoz F, Gomez F, Constenla D, Sinha A, et al. The burden of pneumococcal disease among Latin American and Caribbean children: review of the evidence. Rev Panam Salud Publica. 2009;25(3):270-9.
11. Grupo Multifuncional de Neumonías del MINSA. Vigilancia epidemiológica centinela de *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae* en menores de 5 años en el Perú. Rev peru med exp salud publica 2003; 20 (3)
12. Goicochea A, Fullana A, Montañer P, Redondo P, Brines J. Enfermedad neumocócica invasiva en la población infantil de la comunidad Valenciana. Gac Sanit 2003;17(6):458-65
13. Gray BM, Converse GM and Dillon HC. Epidemiologic studies of *Streptococcus pneumoniae* in infants: acquisition, carriage, and infection during the first 24 months of life. J Infect Dis 1980; 142:923-33
14. García-Rodríguez J, Fresnadillo M. Dynamics of nasopharyngeal colonization by *Streptococcus pneumoniae*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2002 50, Suppl. S2, 59–73
15. Yagupsky, P, Porat N, Fraser D, Prajgrod F, Merires M, McGee L, et al. Acquisition, carriage, and transmission of pneumococci with decreased antibiotic susceptibility in Young children attending a day care facility in southern Israel. Journal of Infectious Diseases 1998; 177:1003–12
16. Iroh Tam P, Madoff L, Coombes B, Pelton S. Invasive Pneumococcal Disease After Implementation of 13- Valent Conjugate Vaccine. Pediatrics 2014(2); 134:1–8.
17. Hsu K, Shea K, Stevenson A, Pelton S. Underlying conditions in children with invasive pneumococcal disease in the conjugate vaccine era. Pediatr Infect Dis J. 2011;30(3):251–253.
18. Melander E, Molstad S, Persson K, Hansson

- HB, Soderstrom M, Ekdahl K. Previous antibiotic consumption and other risk factors for carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:834–8.
19. Fairchok MP, Ashton WS, Fischer GW. Carriage of penicillin-resistant pneumococci in a military population in Washington, DC: risk factors and correlation with clinical isolates. *Clin Infect Dis* 1996;22:966–72.
 20. Guillemot D, Carbon C, Balkau B, et al. Low dosage and long treatment duration of beta-lactam: risk factors for carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA* 1998;279:365–70.
 21. Soewignjo S, Gessner B, Sutanto A, Steinhoff M, Prijanto M, Nelson C, Widjaya A, Arjoso S. *Streptococcus Pneumoniae* Nasopharyngeal carriage prevalence, serotype distribution, and resistance patterns among children on Lombok Island, Indonesia. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 32:1036-43
 22. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal infections. En: Pickering LK, ed. 2000 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2000; 452-460
 23. Dominguez A, Ciruela P, Martinez A, Carmona G, Torner N, Cardeñosa N et al. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in infants in Catalonia (Spain). Abstract book of 19th annual meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases, 2001; 109
 24. Pineda Solas V. Enfermedad neumocócica invasora. En: Moraga Llop F, ed. La enfermedad neumocócica en el niño. Barcelona: Prous, 2001; 5-15.
 25. Pocheville Gurutzeta I, Hernández Almaraz JL, Gutiérrez Villamayor C, Villas Soria P, Garea Ibáñez C, Ullibarri Francia B. Enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae*. Análisis de 7 años. *An Esp Pediatr* 1997; 47: 151-155.
 26. Moraga Llop F. Espectro clínico de la infección neumocócica. *An Esp Pediatr* 2002; 56 [supl 1]: 31-39.
 27. Whitney CG, Farley MM, Haddler J. et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med* 2003; 348(18): 1737-46
 28. Vigilancia de *streptococcus pneumoniae* y *haemophilus influenzae* en niños menores de 5 años. Perú 2000 – 2007. Laboratorio de Infecciones Respiratorias Agudas e Infecciones Intrahospitalarias del Centro Nacional de Salud Pública. www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/1/Vigilancia_SPN_Hi.pdf
 29. Mercado E, Egoavil M, Horna S, Torres N, Velásquez R, Castillo M, et al. Serotipos de neumococo en niños portadores antes de la vacunación antineumocócica en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2012;29(1):53-60.
 30. Pui-Ying Iroh Tam MD, Lawrence C. Madoff et al. Invasive Pneumococcal Disease After Implementation of 13- Valent Conjugate Vaccine. *Pediatrics* 2014, August 134(2):210-217. Doi 10-1542/peds.2014-0473.

Recibido: 07/07/2017

Aprobado: 14/09/2017

REPORTE DE CASOS

Reporte de un caso de Amebiasis Cerebral en INSN- Breña 2018

Acosta,M.⁽¹⁾ Gonzales,P⁽²⁾ Gonzales,F⁽³⁾ Caverro,A⁽⁴⁾ Castañeda,M⁽⁵⁾ Ponte,A⁽⁶⁾

¹ Departamento de Áreas Críticas Del INSN

² Oficina de Epidemiología (Unidad de Investigación del INSN)

³ University of South Florida (USA)

⁴ Departamento de Pediatría (HNGAI)

⁵ Departamento de Pediatría (HNGAI)

⁶ Oficina de Epidemiología (Unidad Investigación)

RESUMEN:

Antecedentes: La Infección por Amebiasis Cerebral es una Enfermedad potencialmente Mortal, que debe diagnosticarse lo más rápido posible. Esta enfermedad tiene Impacto en Salud Publica, El diagnostico debe ser precoz para prevención y tratamiento oportuno.

Palabras clave: Ameba SP Cerebral, Pediatría, Mortalidad.

ABSTRACT:

Background: Infection with cerebral amebiasis is potentially fatal and should be diagnosed as quickly as possible. This disease has an impact on public health; early diagnosis is important for prevention and timely treatment.

Palabras clave: Brain-eating amoeba, pediatric, mortalit.

Introducción

La Meningoencefalitis Amebiana Primaria Cerebral (PAM) es una enfermedad rara, casi siempre fatal, la cual es causada por diferentes tipos de amebas de vías libre, una ameba termofílica de agua dulce.

Nuestro caso involucra a una niña de 7 años de edad con tos, cefalea, fiebre asociada a lesiones de pares craneales en aumento y progresión rápida del deterioro del paciente se realizó un punción lumbar (GRAM) la cual salió positiva a ameba de vida libre.

El laboratorio realizó un diagnóstico tardío del paciente fue tratado para varios diagnósticos presuntivos y no hubo respuesta terapéutica se le realiza tratamiento para amebiasis de vida libre.

Se estableció contacto con la Universidad Peruana Cayetano Heredia quien nos informó que el GRAM de la muestra de líquido de encéfalo raquídeo había salido positivo a ameba de vida libre.

La meningoencefalitis amebiana primaria es una enfermedad poco frecuente del sistema nervioso central, que casi siempre es mortal. Esta enfermedad es causada por varios tipos de ameba libre como NAEGLERIA FOWLERI, Acanthamoeba spp (encefalitis).

Entre otros una ameba termofílica de agua dulce, aguas termales, estanques, piscinas, una ameba termofílica de agua dulce, puede producir esta enfermedad. La ameba entra al cuerpo a través de la nariz, viaja a través de mucosa nasal, a lo largo

de los nervios olfatorios a través de la placa cribosa, entra al cerebro. Los pacientes suelen experimentar fiebre, dolor de cabeza, náusea y vómitos, rigidez de nuca, en ocasiones convulsiones.

La reacción inflamatoria asociada, incluye la liberación de moléculas citotóxicas causa daño tisular externo y necrosis. La secuela incluye meningoencefalitis necrosante aguda y generalmente dan como resultado la muerte en 7 a 10 días; otros flagelados que se encuentran en el medio ambiente, incluyen varias especies que pueden causar encefalitis amebiana granulomatosa.

Es importante considerar como entidades al evaluar, la meningoencefalitis amebiana primaria (PAM)

Una meningoencefalitis aguda y fulminante en niño inmunocompetente y adultos jóvenes se pueden dar.

Además de las infecciones en humanos, pueden causar infección del Sistema nervioso central en animales

Relato Clínico

Paciente CFM de 7 años de edad, sexo femenino, procedente ICA, ingresa por Emergencia del INSN el 26/12/2017 con tiempo de Enfermedad de 5 días de Evolución con inicio insidioso y curso progresivo. Inicio síntomas con tos, cefalea, fiebre, disartria, desviación de la comisura labial y dificultad para deglutir también dificultad para la deambulación y compromiso de pares craneales, en aumento por lo que ingresa a emergencia del INSN.

Tenía como Antecedente Epidemiológico el haberse bañado en agua de pozo en el distrito de Santiago (ICA), unos días antes. Este pozo tenía basura y servía como bebedero para animales. Posteriormente se bañó en la piscina del distrito de TINGUINA.

En emergencia paciente ingresa despierta, reactiva al estímulo, con estrabismo convergente del ojo derecho, disminución de la fuerza muscular, parálisis central derecha. Es diagnosticado como síndrome atáxico, para descartar proceso expansivo, parálisis facial central, descartar proceso de isquemia cerebral, distrofico y además faringitis.

Se recibe interconsulta de Neurocirugía a quie-

nes les impresionó como una encefalitis viral. En la tomografía cerebral se encontró procesos inflamatorios isquémicos e hipodensidad difusa téniporoacipital izquierda.

Le iniciaron tratamiento médico con dexametasona, Aciclovir y Ranitidina

El 28/12/2017 paso a servicio de Medicina B, aun despierta, hemodinámicamente estable, pero con signos neurológicos en aumento con apertura bucal disminuida, anisocoria, ptosis palpebral del ojo derecho con estrabismo convergente, desviación de la lengua a la derecha, marcha atóxica, disartria, parálisis facial derecha, deglución disminuida, paresia del recto lateral del ojo derecho, disminución de la fuerza del miembro superior derecho.

El 29/1/2017 empieza a presentar Hipertensión Arterial (130/86), roncantes en ambos campos pulmonares, odinofagia y dolor de tórax.

Se agrega mayor signología compatible con compromiso del tronco cerebral, mayor disartria, ptosis palpebral bilateral, anisocoria (mayor compromiso izquierdo) mayor disminución de la fuerza en hemicuerpo derecho.

Le solicitaron punción lumbar y pase a UCI

El fondo de ojo de ese día fue normal.

Evaluated por neurocirugía quienes encuentran compromiso de pares craneales:

III Derecho, IV Derecho, VI Derecho XII Derecho y anisocoria.

En TEM cerebral con contraste se encuentra múltiples áreas hipodensas. Le toman RMN de encéfalo donde encuentran múltiples focos inflamatorios y captadores de sustancias paramagnéticas de contraste, en ambos hemisferios cerebrales y tronco cerebral sugiriente de encefalitis

Es evaluado por Neuropediatra y sugiera que paciente es portador de proceso inflamatorio a descartar encefalomielitis difusa aguda, pues paciente es portadora de proceso inflamatorio a descartar encefalomielitis difusa aguda, probablemente viral y descartar isquemia por lesiones vasculares

Recomienda iniciar tratamiento con Aciclovir y además iniciar ceftriaxona, aspirina, furosemda, omeprazol, manitol, midazolam y fentanil

El 29/12/2017 ingresa a UCI, muy delicada para monitorear por signología compatible con hipertensión endocraneana en aumento. Ingresa a UCI con diagnósticos de trastornos de sensorio, síndrome atáxico, compromiso de pares craneales II, IV, VI, VII, XII, parálisis facial izquierda, hemiparecia izquierda a descartar encefalitis viral y a descartar isquemia.

Evaluable por neurocirujano a quienes le impresionó que la paciente es portadora de probable tumor de fosa posterior a descartar encefalitis viral.

30/12/17 paciente presenta compromiso del sensorio por lo que es entubado y colocada en ventilador mecánico. En UCI la paciente se agrava y presenta acentuación y empeoramiento del compromiso neurológico. Le colocan catéter intraventricular con desviación externa.

El 3/01/2018 el Servicio de Infectología sugiere descartar TBC cerebral, criptococosis e inmunodeficiencia le inician tratamiento con INH, RFP, ETB y Pirazinamida. Paciente continúa grave con Hipertensión Endocraneana en aumento con tratamiento médico. El 11/1/2018 llegan resultados de líquido céfalo raquídeo (GRAM), con resultado positivo para amebas de vida libre, deciden agregarle albendazol, fluconazol.

El 14/01/2018 paciente grave en ventilación mecánica pupilas anisocóricas, llega resultado de la proteína C reactiva para tuberculosis, siendo negativo.

El 17/1/2018 paciente presenta signo de enclavamiento, coma areflexico, glasgow3, le indican solamente tratamiento de mantenimiento.

El 19/01/2018 fallece.

Análisis de laboratorio de la Paciente CFM - TABLAS

HEMOGRAMA

	hb	hcto	plq	frec	Abast	Seg	f	hmac
30/12/2017		36	273000	11230		90%	7%	3%
31/12/2017	10.9	33	325000	11700		96%	2%	2%
03/01/2018	11.3	35	275000	15900		90%	7%	3%
09/01/2018	8	29	154000	14660		90%	5%	5%
10/01/2018		22	175000	11600	1%	88%	7%	4%

CULTIVOS

		FREC	GRAM	CULTIVO	HEMATI
30/12/2017	UROCULTIVO	2-4xc	No gérmenes		
31/12/2017		NEGATIVO A 5 DIAS			
03/01/2018	LCR	1-2xC	No gérmenes		
09/01/2018	LCR	6-8xC	No gérmenes		
10/01/2018	LCR	6-8xC	No gérmenes		

LCR

	PROT	GLUCOSA	LEUCOAH	Mononuclear	Polimorfo-nuclear	Hematies
30/12/2017	71.0	17.0	3 m	20	80	1-3xC
31/12/2017	320.7	8.0	91 m	50	50	0-1xC

Fuente: Historia Clínica

	AGA	PH	PCo ₂	PCo ₂	HCO ₃	Sat _{o₂}	HB	Na	k	Ca	Glu	Lactato
06:35	30/12/2017	7.45	23.1	186	15	99.4						
10:40	30/12/2017	7.41	25.3	110.5	15.6	98.2						
	31/12/2017	7.37	31.9	99	18.2	97.4						
0 hrs	31/12/2017	7.42	26.8	81.6	17.1	96.6						
	01/01/2018	7.61	16.9	166.8	16.4	99.4						
	03/01/2018	7.49	40.2	120.1	29.8	98.6						1.52
	03/01/2018	7.5	28.4	145.2	21.7	99.1						0.82
	05/01/2018	7.35	48.4	106	25	97						
	06/01/2018	7.46	35.5	67.3	24.4	94						
	08/01/2018	7.3	38.4	81.9	18.9	98						0.91
	09/01/2018	7.4	27.9	88.3	20.9	97.5						2.16
	10/01/2018	7.5	21	40.6	17.7	83.2						2.09
	11/01/2018	7.4	44	120.4	25.1	98.4						1.11
	12/01/2018	7.51	28		23.2	98.9						1.88
	12/01/2018	7.2	68	259	26.8	99	10.2	152	2.2	0.49	81	0.28
	15/01/2018	7.31	43	110.4	21.3	97.6						0.9
	16/01/2018	7.34	49	106	26.1	97.6						0.46
	17/01/2018	7.3	56	308	27.6	98.6						0.5

Fuente: Historia Clínica

	Glub		Creat	na	k	d	bt	bd	bi	prot	alb	glob	ca	tgptgo	M6	MG	P						
30/12/2017	175	42	1.74	139	5.4	1100.0	0.36	0.12	0.24	6.5	3.7	2.8	9.7	9.0	14.0	2.55	4.0	*	*	*	*	*	*
30/12/2017	102	45	1.5	151	4.1	121.0							9.8										
31/12/2017	166	61	1.5	160	3.9	130.0							8.7										
31/12/2017	175	30	1.54	160.6	3.7	134.0							9.2										
01/11/2018	129			152	3.1	118.0																	
01/01/2018	140	75	1.32	154	3.5	122.0																	
02/01/2018																		5.4					
03/01/2018	162	67	0.8	147	2.9	103.0	0.18	0.06	312	7	3.8	3.2	8.2	19	15	1.32	2.8	2.9	31.6	23	72	33	
04/01/2018	141	38	0.6	150	3.6	104.0												2.4	304		121		
05/01/2018				147	3.5	101.0																	
07/01/2018				133	3.3	101.0																	
06/01/2018				138	3.9	101.8																	
08/01/2018	99	24	0.6	138	3.7	105.0								27	26								
09/01/2018	109			155	4.1	120.0							8.5										
10/01/2018	85	25	0.6	154	4	123.0							7.9	21	49	1.93	3.8			55			
11/01/2018				153	3.1	115.0																	
12/01/2018				152	2.9	119.0																	
14/01/2018	108			157	2.8	121.0							9.2				2.18						
15/01/2018				159	3.3	129.0																	
16/01/2018	101	23	0.49	154	3	121.0							8.9	42	65	1.7	3.4						

Fuente: Historia Clínica

RESULTADOS VARIOS

- PDP: 02/01/2018 ---> 0 mm
- Bartonela Henselae 03/01/2018 --> Negativo
- LCR 09/01/2018 Tinta China --> No cerraduras encapsuladas
- LCR 10/01/2018 Tinta China --> Negativo
- LCR 11/01/2018 ADA --> 10UIL
- Aspirado traqueal 04/01/2018 --> ACINETDBACTER SP
- Aspirado traqueal 06/01/2018 --> LEUCOCITOS 10 - 15 XC
- GRAM: Cerraduras B6n, c6p
- Inmunoglobulinas 08/01/2018

E	164 (4 - A: 252)
A	106 (33 - 202)
G	748 (633 - 1230)
M	117 (48 - 207)
- HIV 04/01/2018 --> No Reactivo
- Aglutinaciones 04/01/2018 --> Negativo
- Proteinuria 04/01/2018 --> vol 1200 ml
- Criptococcus antigeno 09/01/2018 --> Negativo

ECO 11/01/18

ABDOMINAL Litiasis Vesicular
 Liquido libre en cavidad abdominal
 Lidenopatias meseutiricas y retroperitoneales
 Resto sin alteraciones

TAC 11/01/2018

EUCEFALO Opacidad entonos de bien definidas en nucleo caudado que condiciona efecto masa, colapso parceal del asta frontal del mismo lado
 Opacidad similar en gangleos basales
 Opacidad en talanio, gangleos basales homogenio o necrosis central, efecto de masa c / desplazamiento ede linea media
 Hipodensidad defidusa de sist. Blanda temporo parental izquierdo
 Hipodensidad periventricular a perdi
 Opacidad del tronco - eueflico
 De 1/2 contraste tv realce de las mimsa

Conclusión Multiples hiperodesidades en eucefaleo en comparación con la anterior considerable aumento de las des

TEM Traco Abdominal

04/01/2018 Proceso inflamatorio
 Hepatomepalia
 Nfropatia difusa aguda bilateral
 Barra biliar
 Liquido libre ultraoerutinal laminas

ANGIOTEM CEREBRAL

04/01/2018 Hiprosensibilidad defensas tempor pariental esquiero a considerar focos de iz

Fuente: Historia Clínica

Discusión

La Amebiasis de vida libre, de los NAEGLERIA, ACANTHAMOEBA y BALAMUTHIA son de naturaleza onnipotente que producen infecciones graves del SNC y del OJO el portal de la entrada es a través de la mucosa olfativa y luego pasa a través de la placa cribosa que conduce a un (MENINGOENCEFALITIS FULTMINANTE) Y Fatal.

Clínicamente es difícil diferenciar la MENINGOENCEFALITIS AMEBIANA PRIMARIA (PAM) DE LA MENINGITIS BACTERIANA AGUDA. Esto necesita la ayuda de un microbiólogo que podría diagnosticarlo a tiempo y sin el cual sería tratado innecesariamente con antibiótico.

El diagnóstico correcto y rápido del PAM es un desafío, ya que existe una experiencia limitada de esta enfermedad en el ámbito médico y microbiológico.

Hasta la fecha solo se ha documentado 440 casos en todo el mundo; principalmente en USA, AUSTRALIA, EUROPA y solo 9 casos en la INDIA esta alta disparidad se debe a un mayor conocimiento entre el personal que diagnóstico y los médicos en los países desarrollados.

La mayoría de los casos se contagian al nadar en lagos o lagunas de agua dulce templada, pero se conocen pocos casos de infección adquirida a través de agua de casa o agua de pozo, En nuestro caso hubo una exposición en agua de pozo en el cual se vertía basura y servía de bebedero de animales.

Existe una alta tasa de mortalidad que probablemente excede al 98 % de pacientes con PAM. Se ha evaluado una amplia gama de agentes farmacológicos contra la NAIGLERIA FOWLERI, pero la mayoría de estos agentes han mostrado actividad limitada en contra de ella.

El PAM tiene un tiempo de incubación variable que varía de un día hasta 7 días. Los signos clínicos tienen similitudes con la de meningitis bacteriana y viral, incluyendo fiebre, rigidez en el cuerpo y dolor de cabeza severa, los síntomas pueden progresar a náuseas prolongadas, vómitos y convulsiones. La enfermedad puede progresar a meningoencefalitis necrotizante aguda que

puede conducir a la muerte en apenas 7 días

La presencia de trofozoitos amebianos compatibles con NAIGLERIA FOWLERI si no es bien diagnosticado a tiempo un retraso en la instauración del tratamiento puede ser fatal.

La velocidad de la evaluación y el diagnóstico microscopico jugaran un papel importante en la capacidad de los equipos clínicos para proporcionar un tratamiento agresivo y nuevas terapias para el paciente.

Los médicos pediatras especialmente los que practican en el Instituto Nacional del Niño deben tener cuidado de incluir esta entidad de diagnóstico diferencial de amebiasis de vida libre en la atención de los pacientes que tienen compromiso neurológico y que previamente hallan estado en contacto con piscinas, pozos de agua dulce para que el diagnóstico sea precoz y con tratamiento inmediata.

El tratamiento exitoso del PAM es una ocurrencia rara y solo puede intentarse después del diagnóstico correcto que se basa en el reconocimiento rápido del microorganismo por parte de tecnólogos médicos y patólogos.

En nuestro paciente el diagnóstico fue tardío a pesar de las diferentes interconsultas a especialidades infecciosas y neurológico, por lo que la administración del tratamiento específico fue ineficaz, llegando a fallecer.

Conclusiones

Es fundamental que los tecnólogos médicos y patólogos de la institución estén capacitados para diagnosticar esta entidad para un tratamiento oportuno y eficaz; además el diagnóstico de PAM debe ser también parte del diagnóstico diferencial de los casos de Meningitis con o sin antecedentes a contacto con aguas termales, dulces y pozos para pensar en amebiasis de vida libre.

Referencias Bibliográficas

1. Successful treatment of an adolescent with Naegleria fowleri primary Amebic Meningoencephalitis pediatric 2015 march ;135 (3); c 744 – c78 doi 10.1542/ PIDS.2014-2292
2. The first association of a primary amebic meningoencephalitis death with, culturable Naegleria fowleri; tap water from a U.S treated public drinking water system- Clin Infect Dis 2015 April 15;60 (8) c36 –c42 doi: 10.1093 / CID/ CIV 017
3. Pathogenic and opportunistic free- Living amoebae: Acanthamoeba spp; Balamuthia; Naegleria fowleri, and Sappinia diploidea fms immunol med microbial 50 (2017)1-26
4. Naegleria fowleri that causes primary amoebic Meningoencephalitis rapid diagnosis and rare case of survival; in 12 years old Caucasian girl laboratory medicine 47:2:148-154
5. Prompt diagnosis and extraordinary survival from Naegleria fowleri meningitis: a rare case report - Chauhan, S Chandel, L Jaryal, SC INDIAN J, MED NIC Year 2014, volume: 32; issue: 2, page 193-196
6. Assessment of blood brain barrier penetration of miltefosine used to treat a fatal case of granulomatous amebic encephalitis possibly caused by an unusual Balamuthia mandillaris strain- parasitology 2015 december ;144 (12) 4431-4439 doi 10.1007/500436-015- 4684-8
7. Acanthamoeba infection; in a drowning child doi: <http://dx.org./10.4314/gshi.v26i3.12>
8. Brotes y emergencias, peru se 04-2018 centro nacional de epidemiologia y control de enfermedades, cdc Perú, Ministerio de Salud.

Recibido: 25/01/2018

Aprobado: 30/01/2018

Equinococosis diseminada: reporte de 5 casos

Diana Gonzales P.¹, María Bances G.², Betty Veliz L.³

¹ Residente de Gastroenterología pediátrica INSN - UNFV.

² Médico Jefe del Servicio de Radiodiagnóstico INSN, Docente UNFV.

³ Médico del Servicio de Anatomía Patológica del INSN, Docente UNMSM.

RESUMEN:

La equinococosis es una zoonosis endémica en muchas partes del mundo, especialmente en áreas ganaderas de sur América. El *Echinococcus granulosus* en su forma larvaria, migra a través de vena porta o sistémico linfático, a diversos órganos constituyendo posteriormente la equinococosis quística.

La equinococosis diseminada generalmente es asintomática, sin embargo pueden presentarse síntomas dependiendo de los órganos afectados, el tamaño y número de quistes, y efecto de masa. El diagnóstico se basa en la historia de la exposición en un área endémica, estudios de imágenes y pruebas serológicas. El tratamiento es médico y quirúrgico.

Se presentan 5 casos de pacientes con equinococosis diseminada, por ser de presentación infrecuente.

Palabras clave: Equinococosis diseminada, pediatría, características radiológicas, tratamiento.

ABSTRACT:

Echinococcosis is an endemic zoonosis in many parts of the world, especially in livestock areas of South America. *Echinococcus granulosus* in its larval form migrates through the portal vein or lymphatic system to several organs constituting later cystic Echinococcosis.

Disseminated Echinococcosis is usually asymptomatic, however symptoms may occur depending on the affected organs, size and number of cysts, and mass effect. The diagnostic is based in the history of exposure in an endemic area, image studies and serological tests. The treatment is medical and surgical.

We present 5 cases of patients with disseminated Echinococcosis, due to their infrequent presentation.

Key words: Disseminated echinococcosis, pediatrics, radiological characteristics, treatment.

Introducción

La hidatidosis es una zoonosis parasitaria endémica de distribución mundial, particularmente en los países en desarrollo. En adultos, la enfermedad comúnmente afecta al hígado (75%) y con menor frecuencia a los pulmones (20%) (1). Esta relación se invierte en los niños. Asimismo se puede encontrar afectación simultánea de ambos órganos en alrededor del 5-13% de los casos (2).

Las formas de presentación en otros órganos suelen ser infrecuentes y más aún las formas diseminadas (2).

Tal como se observa en esta serie de casos, la enfermedad hidatídica puede afectar cualquier órgano del cuerpo, por lo tanto, es importante realizar un diagnóstico oportuno para evitar complicaciones y posibilidades de recurrencia (3).

Casos Clínicos

Caso 1: Echinococcosis quística pulmonar, hepática, renal (Figura 1)

Paciente sexo femenino de 14 años, procedente de Huancayo, con tiempo de enfermedad de 2 años, con antecedente de post operada de quistectomía pulmonar derecha e izquierda; y cura quirúrgica laparoscópica hepática. Diagnóstico al ingreso: Echinococcosis hepática complicada y Quiste hidatídico renal izquierdo. **Antecedentes:** 13/11/13: toracotomía izquierda más quistectomía más capitonaje; se evidencian 2 quistes en lóbulo izquierdo. 06/12/13: Quistectomía pulmonar derecha más capitonaje; se evidencian 3 quistes hidatídicos no complicados. En lóbulo superior derecho (2 quistes) de ± 4 cm y ± 3 cm, y en el segmento VI de ± 3 cm. 06/01/14: Cura quirúrgica laparoscópica; múltiples quistes hepáticos íntegros en segmentos VIII (2) y V (1) de lóbulo derecho y segmento II (1) y III (1) de lóbulo izquierdo.

Al examen físico: masa de consistencia dura de ± 5 cm en hipocondrio derecho.

Exámenes auxiliares: Hemograma (24/01/17): Hematocrito (Hto) 42%, Hemoglobina (Hb) 14.6, Leucocitos 5710, eosinófilos 3%, abastados 0%, segmentados 58%. Urea: 20, creatinina: 0.61. Tomografía Espiral Multicorte (TEM) abdominal (02/12/16): Quistes simples hepáticos (D/C Hidati-

dosis), hepatomegalia, quiste renal izquierdo.

Tratamiento: El 22/02/17 se realiza cura quirúrgica de quistes hidatídicos múltiples. A nivel hepático tumoraciones de quistes hidatídicos en segmento VIII (contenido ± 300 cc; de 8x6 cm), segmento VII (contenido ± 300 cc; de 8x6 cm), segmento VI (contenido de 100 cc y 200cc).

Pendiente quistectomía renal. Recibe Albendazol 400 mg VO c/12 horas (9mg/kg/dosis)

Caso 2: Hidatidosis pulmonar, hepática, esplénica (Figura 2)

Paciente sexo femenino de 7 años, procedente de Junín, con tiempo de enfermedad de 2 meses caracterizado por aumento progresivo de abdomen, asociado a dificultad respiratoria progresiva y ortopnea. Diagnóstico al ingreso: Síndrome de distres respiratorio, Neumonía, Echinococcosis hepática, pulmonar y esplénica. **Antecedentes:** Crianza de alpaca, come carnero frecuentemente. Hospitalizada del 15 al 17/06/14 por Síndrome de dificultad respiratoria. Echinococcosis quística pulmonar y hepática, siendo referida a INSN.

Al examen físico: FC 67x', FR: 26 x', Sat O₂:98% con máscara de reservorio. Ap. resp: murmullo vesicular disminuido en ambos hemitórax, tiraje subcostal, intercostal y supraesternal. Abd: distendido, hígado ± 10 cm DRCD, bazo 7 cm DRCI, poco depresible, no doloroso.

Exámenes auxiliares: Inmunoblot (03/07/14): Positivo. Hemograma (30/07/17): Hto 40%, Hb 13.7, Leucocitos 15500, eosinófilos 0%, abastados 0%, segmentados 73%. PCR: 9.84, Urea:16, Creatinina: 0.34. Ecografía abdominal (19/06/14): múltiples imágenes quísticas en lóbulo derecho e izquierdo de hígado y bazo. Anatomía Patológica (15/09/14): 3 formaciones quísticas seccionadas y vacías, membranas anhistas de quiste hidatídico.

Tratamiento: 30/06/14: Toracotomía izquierda, quistectomía y capitonaje. Hidatidosis pulmonar múltiple izquierda (6 quistes). Lóbulo superior derecho: quiste hidatídico 8 cm, 9 cm, 3 cm no complicado; y 1 cm complicado. Lóbulo inferior derecho: 9 cm y 4 cm, no complicados. 30/07/14: lobectomía superior derecha, quistectomía lóbulo medio y lóbulo inferior. Quiste hidatídico: 10 cm (segmento 2), 8

cm (2 quistes en seg. 3), 6 cm (seg. 2-3), 4 cm (seg. 3), 4 cm (seg. 2) No complicados; y de 3 cm (seg. 2-3) complicado. **10/09/14:** Quiste hidatídico hepático múltiple. Quiste gigante esplénico 15 x 20 cm (550cc), contenido seroso y membrana hidatídica. Quiste hidatídico hepático (3) en segmentos V-VI-VII-VIII de 200 cc, 150 cc y 60 cc. Quiste seropurulento adyacente al bazo su frénico izquierdo, múltiples adherencias.

Recibe tratamiento con Vancomicina y Meropenem por 3 semanas, Albendazol 200 mg VO c/12h (7.5mg/kg/dosis), Praziquantel 300 mg VO c/8h (56 mg/kg/d)

Caso 3: Hidatidosis pulmonar, renal (Figura 3)

Paciente sexo masculino de 11 años, procedente de Huancavelica, con antecedente de postoperada de Echinococosis quística hepática, acude con tiempo de enfermedad de 1 mes caracterizado por dolor en tercio superior de hemitórax izquierdo de moderada intensidad que cede espontáneamente. Diagnóstico al ingreso: quiste hidatídico pulmonar derecho complicado

Antecedentes: Crianza de perros. 22/07/16: Cura quirúrgica de Echinococosis quística hepática. Tumoración quística de $\pm 18 \times 12 \times 12$ cm, conteniendo en su interior membranas y líquido turbio ± 400 cc, localizado en cara posteroinferior de hígado y adherido a asas intestinales.

Al examen físico: Ap. resp: murmullo vesicular disminuido en ápice de hemitórax derecho, Abd: blando, depresible, no doloroso. **Exámenes auxiliares:** Western Blot (14/06/16): Positivo. Hemograma (04/10/16): Hto. 43%, Hb. 14.6, Leucocitos 17040, eosinófilos 0%, abastados 5%, segmentados 79%. PCR: 14.71, Urea: 25, Creatinina: 0.51. Radiografía de tórax (04/07/16): imagen con aspecto de masa, de bordes definidos, homogéneo de $93 \times 116 \times 109$ mm que ocupa segmento posterior del lóbulo superior derecho. Ecografía abdominal (09/07/16): tumoración quística heterogénea de $16 \times 9 \times 8$ cm, de eco estructura mixta que afecta 2/3 del lóbulo derecho de hígado. TEM abdomen (13/07/16): Quiste hidatídico Gharbi II localizado adyacente al hígado y riñón derecho, probablemente dependiente de este último.

Tratamiento: 20/09/16: quistectomía lóbulo superior derecho más capitonaje. Quiste hidatídico ± 10 cm complicado, líquido turbio. Recibe tratamiento con Ceftriaxona y Amikacina por 10 días, Albendazol 200 mg VO c/12h (7.5mg/kg/dosis)

Caso 4: Hidatidosis pulmonar, hepática, esplénica, renal (Figura 4)

Paciente sexo masculino de 4 años 11 meses, procedente de Cuzco. Paciente con antecedente de Echinococosis sistémica (hígado, bazo, pulmón), acude para tratamiento quirúrgico por hidatidosis esplénica, actualmente niega sintomatología. Con diagnóstico al ingreso: Hidatidosis esplénica y hepática. Ha recibido 7 ciclos de tratamiento con Albendazol y Praziquantel 1 vez por semana durante 6 meses. **Antecedentes:** Crianza de perros. Viajes frecuentes a Sicuani, Cuzco y Arequipa. 14/07/14: Toracotomía derecha más quistectomía derecha más drenaje de absceso. Quiste de 5×6 cm complicado en lóbulo superior, y absceso de 5×5 cm en lóbulo inferior; se realiza capitonaje. 06/08/14: Toracotomía izquierda más quistectomía izquierda. Quiste hepático pulmonar izquierdo no complicado en lóbulo superior izquierdo (segmento 2, ± 2 cm) y complicado en lóbulo inferior izquierdo (segmento 9, ± 4 cm). **Al examen físico:** abd: blando, depresible, no doloroso a la palpación. **Exámenes auxiliares:** Inmunoblot (14/10/13): Positivo. Hemograma (06/08/15): Hto. 40%, Hb. 13.6, Leucocitos 8770, eosinófilos 0%, abastados 0%, segmentados 57%, plaquetas 170,000. Urea: 20, Creatinina: 0.34. Ecografía abdominal (08/11/14): Quistes hidatídicos tipo IV en hígado y bazo. TEM de abdomen (12/08/15): Múltiples imágenes quísticas en parénquima hepático y esplénico. Riñones con imagen quística en cortical superior derecha que mide 1.4×1.3 cm y otra izquierda que mide 0.4×0.4 cm. Imagen quística hipogástrica de 23mm de diámetro mayor. **Tratamiento:** 30/09/15: Cura quirúrgica laparoscópica: quistectomía mas limpieza de cavidad. Se evidencia en región esplénica 2 quistes hidatídicos en polo superior y 2 quistes hidatídicos en polo inferior. Se evidencia bazo accesorio en hilio esplénico. Se observa múltiples quistes hidatídicos en región hepática, los más grandes en segmento V y segmento III y IV. Se procede a quistectomía en bazo, 2 en polo superior y 2 en polo inferior. Se procede a extracción

de membranas peri quísticas.

Recibe tratamiento con Ceftriaxona por 5 días, Albendazol 120 mg vo c/12 horas (7.5 mg/kg/dosis)

Caso 5: Echinococcosis quística hepática, esplénica, mesentérica, pélvica (Figura 5)

Paciente sexo masculino de 13 años, procedente de Ica, referido de Hospital de Ica con diagnóstico de Tumoración multiquística a D/C Echinococcosis, con tiempo de enfermedad 8 años, caracterizado por masa en hemi abdomen inferior; 7 días antes de su ingreso presenta fiebre 38-39°C y dolor abdominal en hipocondrio derecho. Diagnóstico al ingreso: Sd. doloroso abdominal D/C quiste hidatídico complicado. **Antecedentes:** Niega. **Examen físico:** abd: blando, poco depresible, se palpa masa de 3x4 cm en hipocondrio derecho, 6 x 5 cm en fosa iliaca derecha, 2x3 cm fosa ilíaca izquierda. **Exámenes auxiliares:** Inmunoblot (12/06/16): Positivo. Hemograma (07/06/16): Hto 27%, Hb 9.1, Leucocitos 13,220, eosinófilos 2%, bastonados 0%, segmentados 67%, plaquetas 416,000. PCR: 4.14. Ecografía abdominal (31/05/16): Múltiples quistes a nivel de parénquima hepático, esplénico y cavidad pélvica.

Tratamiento: 16/06/16: Cura quirúrgica más resección de quistes más drenaje. Hidatidosis hepática, esplénica, mesentérica, pélvica. Quistes hepáticos: segmento II de $\pm 4 \times 4$ cm (± 20 cc), IV-V de $\pm 4 \times 4$ cm (± 80 cc), V de $\pm 3 \times 3$ cm (± 50 cc). Quiste esplénico perihiliar de $\pm 4 \times 4$ cm (± 80 cc). Todas con contenido claro, excepto la del segmento IV-V de contenido amarillo verdoso. Múltiples quistes adheridos entre sí, procedentes del segmento IV-V, localizados en el meso gastrocolónico adherido a colon transverso. Numerosos quistes (3) en espacio retrovesical, adherido a vejiga que comprime uretra (de $\pm 2 \times 3$ cm, 3×3 cm, 3×4 cm, contenido claro), adherencias laxas inter asas, Vesícula dilatada $\pm 5 \times 3$ cm.

Recibe tratamiento con Ceftriaxona (18 días), Metronidazol (10 días), Albendazol 200 mg vo c/12 horas (6 mg/kg/dosis)

Discusión

La Echinococcosis es una zoonosis mundial causada por la etapa larvaria de tenia Echinococcus.

La enfermedad es endémica en muchas partes del mundo, especialmente en áreas ganaderas del sur América, Mediterráneo, Medio Oriente, África, Asia y Australia. Es más comúnmente causada por Echinococcus granulosus y menos comúnmente por Echinococcus multiloculares en su forma agresiva (1,4). En el Perú, tiene una prevalencia nacional de 0,07%; en Junín 53%, Lima 15%, Puno 11%, Arequipa 5% (5).

En su ciclo de vida, el E. granulosus adulto reside en el intestino delgado de sus huéspedes definitivo (perros), y los proglótides grávidas liberan huevos que se eliminan por las heces. Estos huevos son ingeridos por un huésped intermedio (ovejas u otros rumiantes). Los humanos son infectados secundariamente por la ingestión de comida o agua que ha sido contaminada por las heces de los perros. Los huevos ingeridos, liberan encósfemas en el intestino delgado y luego migran a través de la vena porta o circulación linfática al hígado o se alojan con menos frecuencia en otros órganos. En el sitio del órgano, los embriones mueren o se desarrollan como quistes hidatídicos (4,6,7). La infestación primaria está determinada por la evolución del embrión hexacanto (luego de la ingesta de huevos); mientras que la secundaria es el resultado de la diseminación de focos primarios (8).

El hígado actúa como el primer filtro y, por lo tanto, es el sitio más común de localización en adultos (75%), seguido de pulmón (20%). En niños, la localización pulmonar es más frecuente, seguida por la localización hepática. En menor frecuencia, se puede localizar en otros órganos como bazo, riñón, huesos, cerebro, corazón y otros (3,4). Se sugiere que los linfáticos son responsables de la diseminación sistémica de las larvas y la formación de quistes solitarios en sitios poco comunes (8,10,11).

En esta serie de casos presentada, se evidenció: Echinococcosis pulmonar, hepática, esplénica, renal, mesentérica, pélvica. Los 5 casos fueron formas de presentación diseminada, que constituye una forma infrecuente de presentación.

La Echinococcosis quística diseminada generalmente es asintomática y se diagnostica incidentalmente, debido a que la tasa de crecimiento de los quistes suele ser lenta y progresiva, oscilando entre 1 y 7 mm de diámetro por año (10,12). Pueden pre-

sentar síntomas dependiendo de los órganos afectados, el tamaño y el número de los quistes, el efecto de masa dentro de los órganos y estructuras adyacentes. Los síntomas más frecuentes incluyen astenia y dolor abdominal, también pueden presentar ictericia, hepatomegalia o anafilaxia debido a fugas o rotura de quistes. Si hay compromiso pulmonar pueden presentar tos, dolor torácico, disnea y hemoptisis (3). En los casos clínicos presentados, se observa que 4 de los 5 pacientes tuvieron afectación pulmonar dando como síntomas dificultad respiratoria y dolor torácico.

El diagnóstico se basa en la historia de la exposición en un área endémica, la ecografía y los hallazgos de la tomografía computarizada. El diagnóstico se puede complementar con pruebas específicas de Ig G, fijación del complemento, fluorescencia indirecta y ELISA (9), las cuales tienen una sensibilidad entre 64 a 87% (13).

El tratamiento se basa en consideraciones del tamaño, ubicación y manifestaciones de los quistes y el estado general del paciente. Para los quistes hidatídicos localizados en el hígado o los pulmones, el tratamiento de elección es preferiblemente quirúrgico. Sin embargo, se debe considerar el curso oral preoperatorio de albendazol para esterilizar el quiste,

ya que disminuye el riesgo de anafilaxia y reduce la tasa de recurrencia postoperatoria. El metabolito activo de Albendazol (sulfóxido) logra altas concentraciones quísticas y también es activo contra la membrana germinal y protoescólex (13,14).

El tratamiento para la enfermedad diseminada es tanto médico como quirúrgico; el tratamiento médico se basa en albendazol durante 6 meses continuos o en ciclos, pudiéndose añadir praziquantel (15,16). Los 5 pacientes de esta serie tuvieron tratamiento médico quirúrgico, 4 pacientes recibieron tratamiento con albendazol y un paciente recibió tratamiento con albendazol y praziquantel.

Conclusiones

La Echinococosis quística puede afectar virtualmente cualquier sistema de órganos, y debe mantenerse como diagnóstico diferencial de lesión quística. Para realizar el diagnóstico se debe tener en cuenta el antecedente epidemiológico, pero no olvidar la Echinococosis nativa de las zonas urbanas; el apoyo del diagnóstico por imágenes (radiografía, ecografía y tomografía), así como pruebas específicas serológicas. El tratamiento de la enfermedad diseminada es médico y quirúrgico.

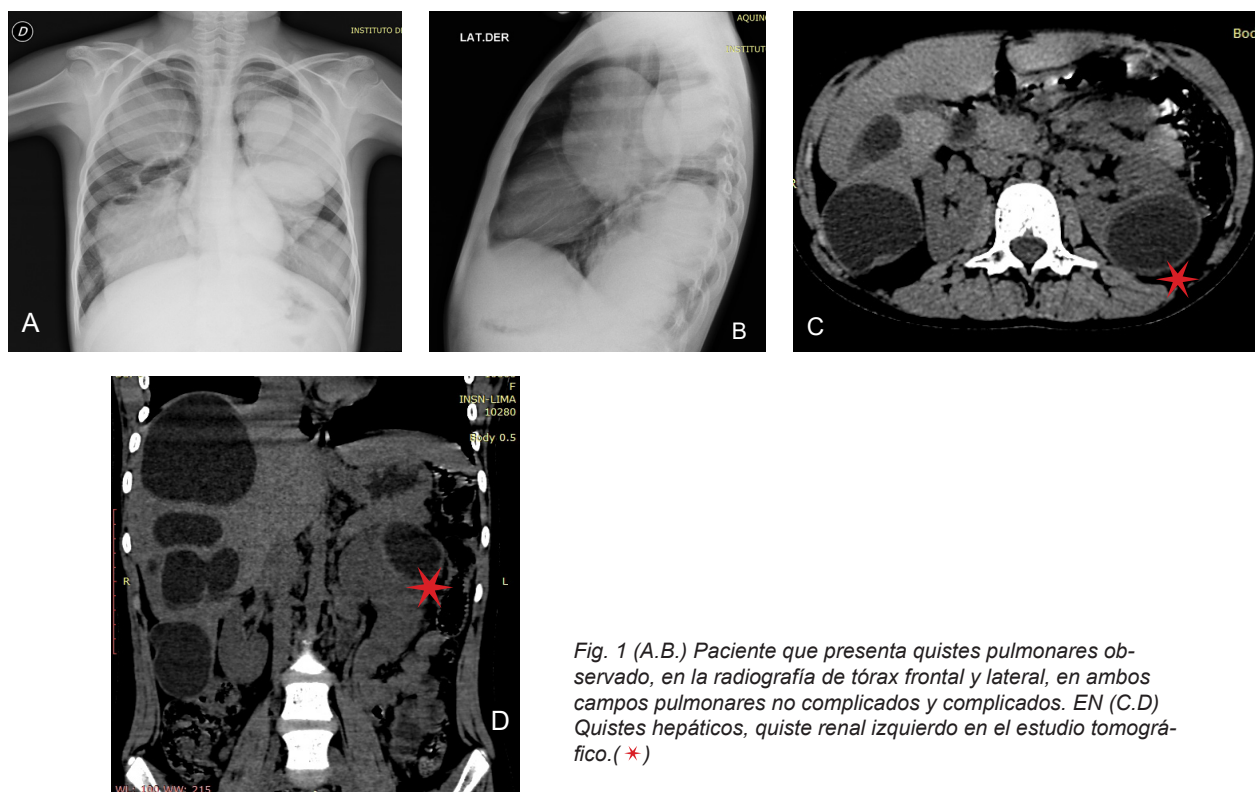


Fig. 1 (A.B.) Paciente que presenta quistes pulmonares observado, en la radiografía de tórax frontal y lateral, en ambos campos pulmonares no complicados y complicados. EN (C.D) Quistes hepáticos, quiste renal izquierdo en el estudio tomográfico. (★)

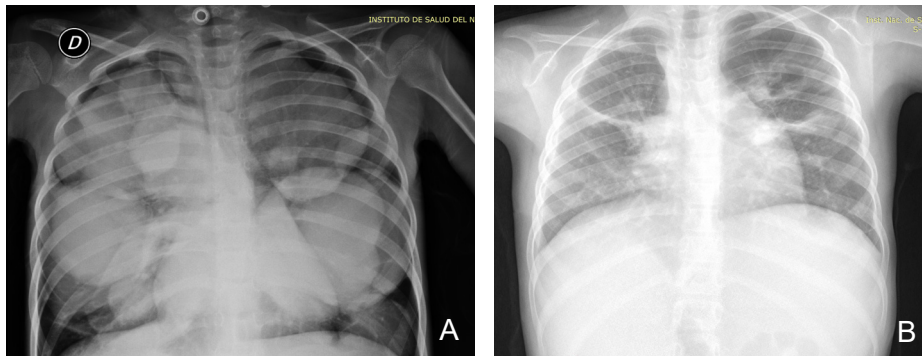


Fig. 2 (A) Múltiples imágenes quística en ambos campos pulmonares a predominio derecho. En (B) paciente post operado.

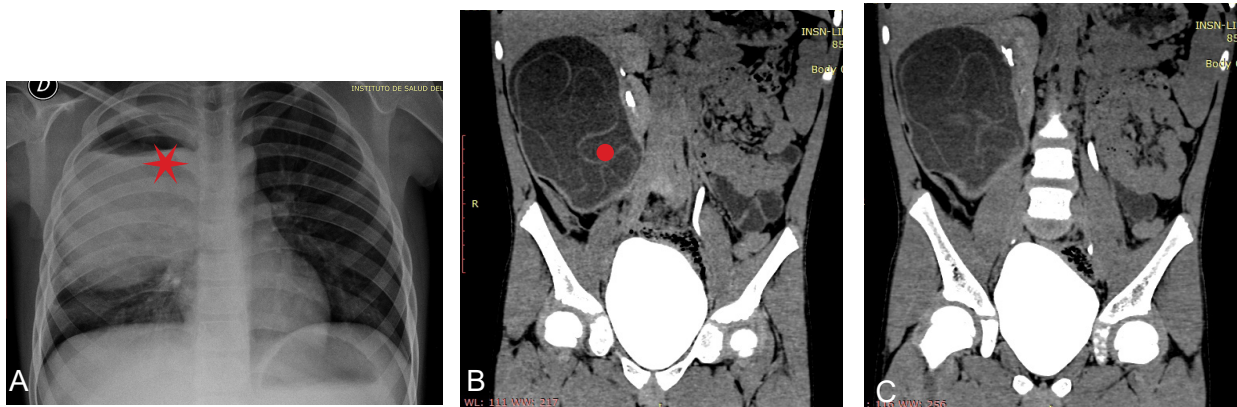


Fig. 3 A.B.C En la radiografía de tórax se observa signo del camalote del LSD.(*) Membranas desprendidas de quiste renal derecho en el estudio tomográfico.(•)

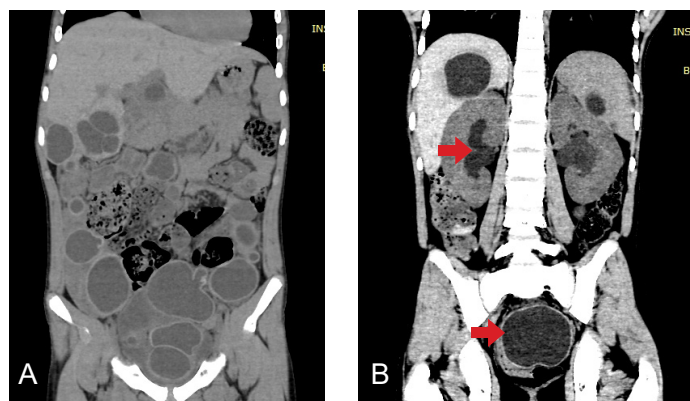


Fig.4 A.B Quistes en el hígado, mesentéricos, esplénico, pélvico que producen hidronefrosis.(→).

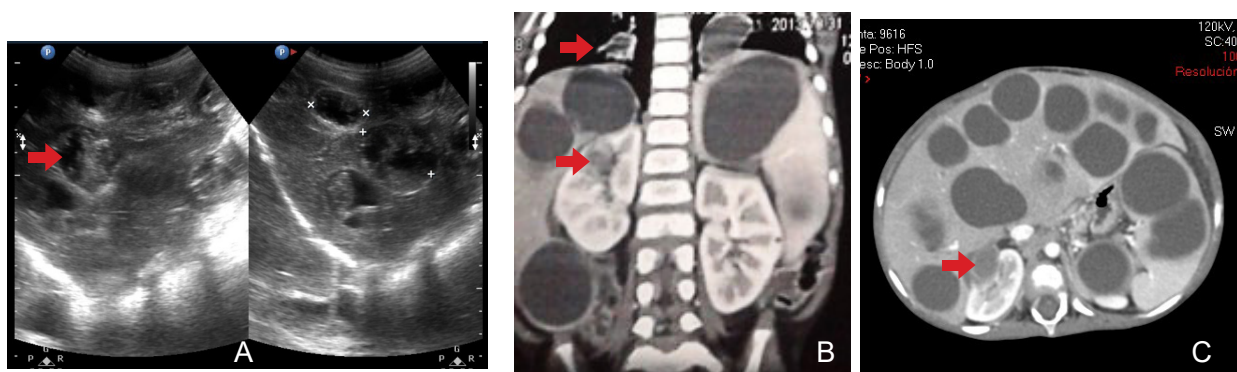


Fig.5 A.B.C Quistes pulmonares, hepáticos, esplénicos, renales bilaterales.(→)

Referencias Bibliográficas

1. Moro P, Schantz PM. Echinococcosis: a review. *Int J Infect Dis.* 2009;13: 125-133.
2. M. M. Harjai, S. Saxena², A. Devgan, S. Kakkar. Disseminated Hydatid Disease in a Child. *Eur J Pediatr Surg.* 2009; 19: 251–271
3. Hammami, Aya; Hellara, Olfa y col. Unusual presentation of severely disseminated and rapidly progressive hydatid cyst: Malignant hydatidosis. *World J Hepatol.* Mar 27, 2015; 7(3): 633-637
4. Mehta, Pooa y col. Radiological manifestations of hydatid disease and its complications. *Trop Parasitol.* 2016 Jul-Dec; 6(2): 103–112.
5. Augudberto Montúfar-Valer, Francisco L. Huapaya-Jurado. Características clínicas, radiológicas y laboratoriales de pacientes con hidatidosis hepática en un hospital de referencia nacional, Lima 1997-2010. *Rev Gastroenterol Perú.* 2014; 34(3):203-9.
6. Marterula C, Vial M, y col. Hidatidosis Abdominal Localización Extrahepática Características Clínicas y Evaluación de una Serie de Casos , *Rev Chil de Cirugía.* 2002; 54: 128-134
7. Polat, Pinar y col. Hydatid Disease from Head to Toe. *Radiographics.* 2003;23(2):475-493
8. Ramos, Guillermo; Orduña, Antonio; García-Yuste, Mariano. Hydatid Cyst of the Lung: Diagnosis and Treatment. *World J. Surg.* 2001; 25: 46–57.
9. Yousefi-Mashhour, Mahmoud, Shafighnia, Shora et al. Disseminated lung hydatidosis from intraabdominal hydatid cyst via inferior vena cava (IVC): a very rare presentation. *Int J Clin Exp Med.* 2013; 6(1): 86–89.
10. Nunnari G, Pinzone MR, Gruttadauria S, Celestia BM, Madeddu G, Malaguarnera G, Pavone P, Cappellani A, Cacopardo B. Hepatic echinococcosis: clinical and therapeutic aspects. *World J Gastroenterol.* 2012; 18:1448-1458.
11. Hassan AU et al. Hydatid disease of liver and disseminated hydatidosis: anatomical, microbiological and radiological perspective. *Int J Res Med Sci.* 2013 Aug;1(3): 101-103.
12. Kaya, Zühre y Türkiz Gürsel. A pediatric case of disseminated cystic equinococosis successfully treated with mebendazole. *Jpn. J.Infect. Dis.* 2004; 57: 7-9
13. Kumar Midha, Naresh; Gupta, Mayank; Chaudhary, Monika. Disseminated Intra-Abdominal Hydatidosis: A Case Report. *International Multispecialty Journal of Health (IMJH).* 2017 April; 3(4): 82-84
14. Dziri C, Haouet K, Fingerhut A, Zaouche A. Management of cystic echinococcosis complications and dissemination: where is the evidence? *World J Surg.* 2009 Jun; 33(6):1266-73.
15. Alvela-Suárez, Lucía y col. Safety of the combined use of Praziquantel and Albedazole in the Treatment of Human Hydatid Disease. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* 2014; 90(5): 819-822
16. Enfermedad hidatídica diseminada con localización mediastinal como causa de síndrome de vena cava superior. Pinto Valdivia, José Luis y col. *Rev Med Hered.* 2001; 12(4): 142-149.

Recibido: 30/08/2017

Aprobado: 15/09/2017

Síndrome 15q-16q. Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Narvi Alvarez B.¹, Karen Cuela Martínez², Erika del Águila Silva², Amelia Diaz Nuñez².

¹ Médico Pediatra Hospital Nacional Arzobispo Loayza

² Alumnas de Medicina UNMSM

RESUMEN:

Se presenta el caso de una niña de 5 años con síndrome 15q-/16q+. Paciente con dos alteraciones (trisomía parcial 16q y monosomía 15q) con características clínicas atribuidas a ambas, con antecedente de retraso en el desarrollo psicomotor. Facies de aspecto triangular, epicanto, malformaciones cardíacas, del tubo digestivo, aparato urogenital, músculo esquelético. Discapacidad intelectual moderada.

Palabras clave: Trisomía parcial 16, monosomía 15.

ABSTRACT:

The case of a 5-year-old girl with 15q- / 16q + syndrome is presented. Patient with two alterations (partial trisomy 16q and monosomy 15q) with clinical characteristics attributed to both, with a history of delayed psychomotor development. Facies of triangular aspect, epicanthus, cardiac malformations, digestive tract, urogenital apparatus, skeletal muscle. Moderate intellectual disability.

Key words: Partial trisomy 16, monosomy 15

Introducción

Las aplicaciones de las técnicas citogenéticas moleculares en el diagnóstico de pacientes con discapacidad intelectual nos han permitido detectar la microdelección 15q, que es una alteración cromosómica en la que no existe un pequeño segmento del brazo largo de los cromosomas 15 (15q26.3) que compromete 19 genes; así como la determinación de la duplicación heterocigoto del brazo largo del cromosoma 16 (16q 23.1q 24.3) que compromete 121 genes.

En este caso las manifestaciones clínicas tienen una expresividad relacionada con déficit en varias esferas como hipotonía, fisura palatina, micrognatia, malformaciones cardíacas, anomalías intestinales, reflujo vesico ureteral.¹

Presentamos un caso infrecuente de una niña con síndrome 15q-16q, en quien se pudo realizar estudios genéticos, que llevaron a una mejor orientación terapéutica.

Reporte Clínico

Niña de 5 años con talla de 94cm, (p3) peso 15.6 Kg (p25). Madre con embarazo a los 40 años presentó hiperémesis gravídica, al mes de gestación hematoma retrocorial. Parto a las 36 semanas de gestación.

Peso y talla al nacer: 2.300kg y 46 cm de talla.

La recién nacida presentó insuficiencia respiratoria, estridor laríngeo dificultad en la succión, Diagnóstico de Laringomalacia y Comunicación Interauricular tipo ostium secundum.

Diagnóstico: Síndrome cromosoma 15, 16: Estudios genéticos iniciales en el HNSB con técnica de bandas GTG descartan trisomía 21 y señalan alteración en el cromosoma 15 (Cariotipo 46, XX, add15(q26.1)). Estudios cromosómicos de los padres realizados en el mismo hospital muestran cariotipos normales. Posterior estudio genético practicado a los 2 años 8 meses, en el INSN, mediante examen CMA con CytoScan 750k muestran las siguientes alteraciones: Se encontró una duplicación heterocigota de 12.07Mbp en el brazo largo del cromosoma 16 (16q23.1q24.3) y que comprende 121 genes. Además una delección en mosaico en el cromosoma 15: el 100% de las células presenta una pérdida heterocigota de 2.131 Mbp en el brazo largo del cromosoma 15 (15q26.3) que compromete 19 genes, el 57% de las células presenta además una pérdida heterocigota de 10,736 Mbp en el brazo del cromosoma 15 (q26.1q26.3) que compromete 73 genes más.

El porcentaje de pérdida de heterocigosidad, su distribución y tamaño sugieren la presencia de disomía uniparental en el cromosoma X.

Operada de malrotación intestinal y vólvulo intestinal. Además, se le diagnóstico hipotiroidismo. Por lo que recibe tratamiento con levotiroxina 75mg/día.

Presentó; pie equino varo y displasia de caderas. A los 3 años de edad, se solicita radiografía de pelvis, donde la Imagenología concluye; coxa valga bilateral y leve displasia de caderas.

Fue operada a los 23 meses de edad por reflujo vesicoureteral izquierdo.

Con el estudio de potenciales evocados se le

diagnosticó hipoacusia neurosensorial moderada en oído derecho y severa en oído izquierdo.

En las evaluaciones de control del desarrollo, la paciente presenta retraso en diversas esferas del desarrollo. Con respecto al desarrollo motor, el control cefálico fue a los 6 meses, el control del tronco a los 9 meses, fue capaz de girar el cuerpo a los 12 meses y logra bipedestación a los 24 meses. A los 36 meses comienza a dar pasos con apoyo de sus padres. Actualmente a los cinco años es capaz de mantenerse de pie con apoyo y solo puede caminar con apoyo.

El informe neuropsicológico del Hospital Nacional Cayetano Heredia practicado a los 4 años 7 meses refiere que existe la presunción diagnóstica de un Retraso Global del Desarrollo, por estar aún en etapa temprana del desarrollo debe ser observada permanentemente en su evolución comunicativa, social y funcional. Padre actualmente de 46 años, madre de 45 años, ambos aparentemente sanos. Estudios genéticos de técnica de bandas GTG realizados hace 5 años al momento del nacimiento de la paciente muestran cariotipos normales de ambos padres.

Padre tiene dos hermanos, varón y mujer, ambos aparentemente sanos. Abuela paterna con diagnóstico de hipertensión arterial y diabetes mellitus. Abuelo paterno con diagnóstico de hipertensión arterial.

Madre tiene cinco hermanos, tres varones, dos mujeres, todos aparentemente sanos. Abuela materna fallecida por probable ACV, tenía el diagnóstico de hipertensión. Madre refiere que abuela materna tuvo tres abortos espontáneos. Abuelo materno vivo, con diagnóstico de catarata.

Hermanos: dos, varón de 22 años y mujer de 14 años, aparentemente sanos.

A la ectoscopia facies triangular con epicanto, poco expresiva, escasos movimientos de la cara. Aparentemente sin alteraciones del estado general, regular estado de hidratación y nutrición, de constitución normosómica. No mantiene atención, escasa fijación de la mirada, movimientos repetitivos de cuello y manos





HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO "SAN BARTOLOME"

Servicio de Anatomía Patológica

Area de Citogenética y Biología Molecular

N° : CG-456-C-2013

Nombres : MIA

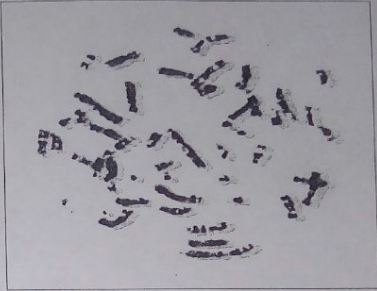
Apellidos : WUST SALAS

Historia Clínica : 792281

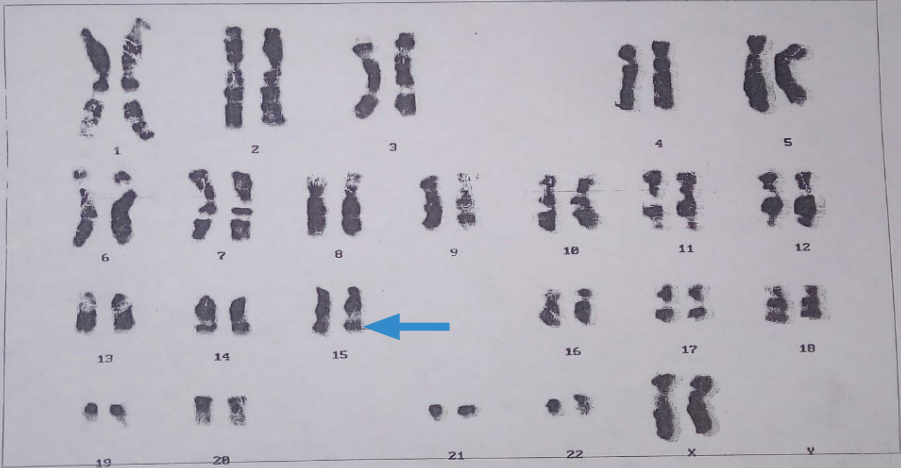
Edad : 1 AÑO

Muestra : SANGRE PERIFERICA

Fecha : 26/02/2015



RESULTADO DE ESTUDIO CROMOSOMICO



Técnica de Bandas

Cariotipo

Comentario

GTG

46,XX,add(15)(q26.1)

Cariotipo femenino presenta un pequeño adicional en brazo largo del cromosoma 15

Se solicita estudio cromosómico de los padres

Discusión

El fenotipo de este paciente fue característico. La tabla N°1 muestra los síntomas más frecuentes¹

Tabla I. Manifestaciones Clínicas de la proposición y manifestaciones similares en pacientes con Virtualmente Completo o Duplicación Parcial de 16q *

	Paciente q22→ qter	Parcial q21 → qter	Completo q11 → qter
Contracturas articulares	+	2/4	9/10
Retraso del desarrollo	+	4/4	12/12
Frente alto o prominente	+	4/4	11/11
Pliegues epicánticos	+	2/4	1/1
Crestas supraorbitales hipoplásicas	+		
Puente nasal ancho y deprimido	+	4/4	4/4
Bermellones finos	+	4/4	3/3
Filtrum largo y mal definido	+	2/4	3/3
Área hipopigmentada de la piel	+		
Uñas hipoplásticas	+		

* Todos los 12 pacientes con duplicación completa virtual de 16q murieron muy temprano. Solo uno de cuatro de ellos que tenían la porción más pequeña murieron en la infancia. Algunas características no fueron comentadas.

La trisomía 16, es la trisomía más común entre los abortos espontáneos. Hay pocos casos de nacidos vivos.²

La microdelección del cromosoma 15 es también un raro desorden de los cromosomas.

Las manifestaciones clínicas son variadas.³ Las más comunes son retardo en el desarrollo motor y del lenguaje. Déficit de la atención y autismo. Otras de las manifestaciones son las convulsiones.

La causa de esta entidad puede ser raramente como una nueva entidad (5 a 22%) o inherente a los padres con microdelección (35%).

El pronóstico depende de la severidad de los síntomas. Algunos pacientes pueden tener esperanza de vida normal.

En la revisión de la literatura sobre crecimiento y desarrollo de las microdelecciones 15q donde se comprometen regiones susceptibles de disfunción neurológica y retardo en el desarrollo motor, lo que ocurre aproximadamente en un 73%⁴

Niños con ausencia de epilepsia (CAE) que son

genéticamente determinados se ha identificado genes 15q 11.2 con microdelección como importante patógeno de estos niños.⁵

La artrogriposis que ha sido reportada en más de 300 trastornos con varias etiologías que involucran a muchos genes causantes. Se diagnostican de 1 a 3000 nacidos vivos. De diferentes etnias conocidas.

Ninguno de los genes encontrados en la región 15q 11.2 BP1-BP2 se ha asociado con artrogriposis. La artrogriposis congénita asociada con trastorno genético de esta región cromosómica puede estar considerada como una extensión del fenotipo de microdelección 15.⁶

Estudios recientes relacionan la microdelección 15q11.2 con epilepsia idiopática generalizada o con esquizofrenia sugiriendo que la microdelección BP1-PP2 en la región 15q 11.2 confiere susceptibilidad genética a una amplia gama de trastornos neuropsiquiátricos, aunque con una penetrancia incompleta.⁷

Duplicaciones parciales del brazo largo del cromosoma 16q son poco comunes. Las manifestacio-

nes dismórficas asociadas con: implantación baja de las orejas, boca pequeña, micrognatia. Anomalías cardíacas y renales. ⁸

Conclusiones y recomendaciones

Este es un caso poco frecuente de alteraciones cromosómicas asociadas.

Concluimos que esta entidad debe ser considerada como diagnóstico diferencial en niños que presenten alteraciones en diferentes esferas del cuerpo. Además, las evaluaciones genéticas deben de realizarse como parte del estudio de estos pacientes.

Recomendamos realizar guías de orientación médica y a los familiares de este tipo de pacientes en nuestro país.

Conflictos de Interés: No existen

Referencias Bibliográficas

1. Nyham W, Mascarello J. Duplication of 16q and deletion of 15q. *Am J Med Genet* Oct 1989;34(2):183-6.
2. Hennekam R, Krantz I, Allanson J. *Gorlin's Syndromes of the Head and Neck*. Published by Oxford University Press. Inc. Oxford 2010.
3. Unique. 15q11.2 microdeletions. 2012; <http://www.rarechromo.org/information/Chromosome%2015/15q11.2%20microdeletions%20FTNW.pdf>.
4. Cox D, Merlin G, Butler M, Borlongan C. The 15q11.2 BP1-BP2 Microdeletion Syndrome: A Review. *Academic Edit Int J Mol Sci*. 2015 Feb; 16(2): 4068-4082.
5. Jiang Y, Zhang Y, Zhang P, Sang T, Zhang F, Ji T, et al. NIPA2 located in 15q11.2 is mutated in patients with childhood absence epilepsy. *Hum Genet* (2012) 131:1217-1224.
6. Usrey K, Williams C, Dasouki M, C. Fairbrother L. Congenital Arthrogryposis: An Extension of the 15q11.2 BP1-BP2 Microdeletion Syndrome?. *Case Reports in Genetics* Volume 2014.
7. Sempere A., Manchon I., Plazon I., Aca-raz L., PPzar E., Gal, n F. Microdelecion 15q 11.2(BP1-BP2). Un nuevo síndrome con expresividad variable. *An Pediatr (Barc)* 2018;89: 3-11.
8. Odak, L; Barisic, I; Morozin Pohovski, L; Riegel, M; Schinzel, A (2011). Novel duplication on chromosome 16 (q12.1-q21) associated with behavioral disorder, mild cognitive impairment, speech delay, and dysmorphic features: case report. *Croatian Medical Journal*, 2011;52(3):415-22. Croatian

Recibido: 25/08/2017

Aprobado: 07/09/2017

REPORTE DE CASO

Retardo de crecimiento asociado a síndrome Russell Silver

Narvi Alvarez B.¹, Milagros Chávez², Daniel Chávez I², Miguel Castro².

¹ Médico Asistente de Pediatría del Hospital Nacional Arzobispo Loayza

² Estudiantes de Medicina de la UNMSM

RESUMEN:

El síndrome Silver-Russell es una entidad genética, de prevalencia muy baja, la cual está dentro de las enfermedades raras, y se caracteriza por retraso del crecimiento pre y postnatal, facies gestáltica y asimetría facial. Reportamos un niño de 5 años evaluado en el Hospital Arzobispo Loayza, con talla corta, discapacidad intelectual, quien presenta características clínicas del síndrome Silver-Russell, y fue tratada con hormona de crecimiento.

Palabras clave: Síndrome de Russel-Silver, Desproporción cráneo facial, Asimetría corporal cruzada.

ABSTRACT:

The Silver-Russell syndrome is a genetic entity, of very low prevalence, which is within the rare diseases, and is characterized by pre and postnatal growth retardation, gestalt facies and facial asymmetry. We report a 5-year-old boy evaluated at the Hospital Arzobispo Loayza, with short stature, intellectual disability, who presents clinical features of the Silver-Russell syndrome, and was treated with growth hormone.

Key words: Russel-Silver syndrome, Craniofacial disproportion, Crossed asymmetry of the limbs

Introducción

El Síndrome Silver-Russell (SRS) se caracteriza por retardo en el crecimiento pre y post natal, asimetría corporal y dimorfismo facial peculiar. Su etiología es genéticamente heterogénea¹. Es una enfermedad genética rara y de baja prevalencia². Silver describe esta entidad en 1953 en 2 niños con asimetría corporal y retardo en el crecimiento³.

Se estima la incidencia global de SRS de

1:30,000 a 1: 100,000.⁶

Presentamos el caso de un niño con criterios mayores y menores de SRS que recibe terapia con hormona de crecimiento como parte del tratamiento multidisciplinario.

Caso clínico

Paciente de 5 años de sexo masculino, nacido prematuro a las 27 semanas, por cesárea a razón de sufrimiento fetal agudo y preclamsia, con peso

al nacer de 1405 g (>p99) y talla al nacer de 37 cm (p45); al 1 año 6 meses presenta estancamiento del crecimiento, se le efectuaron estudios citogenéticos convencionales con resultados normales. Se le diagnosticó clínicamente el síndrome Russell-Silver. Recibe por vía intramuscular hormona de crecimiento cada 24hrs. En la evaluación neutro psicológica se diagnosticó discapacidad intelectual leve por lo que el paciente se encuentra en terapia de lenguaje, presentando una mejoría notable. Como antecedentes tuvo el diagnóstico a los 6 meses de enfermedad por reflujo gastroesofágico, además de cirugía por hernia inguinal indirecta.

Los análisis complementarios, mostró a la edad cronológica de 3 años, una edad ósea, realizada mediante el método Bilbao, con resultados para el sexo masculino corresponde a 6 meses. El calcio en orina reportan valores de 0.59 mg/dl (VR: 6.8-21.3 mg/dl), ácido úrico en orina de 24 h. Resultado: 77.85 mg/24h. (VR: 250-750mg/ 24, hormona de crecimiento en 23.6 ng/ml (VR: 1 a 5 años 45-305 ng/ml).

El estudio genético reporto disomía uniparental del cromosoma 7.

Discusión

Russel en 1964 publicó una serie de 5 casos con niños de frente amplia, cara pequeña, labios finos⁴. Patton determina el nombre de "síndrome Russel-Silver"

Los criterios diagnósticos dados por el peso al nacimiento menor de dos derivaciones estándar, retardo en el crecimiento postnatal, hemihiperplasia y dimorfismo facial clásico, fueron determinados por Price⁵. El diagnóstico es orientado por el cuadro clínico considerando criterios mayores y menores.

Síndrome de Silver – Russell (SRS, OMIM # 180860, también conocido como el síndrome de Russell-Silver, SRS) es una entidad rara, pero bien reconocido, condición asociada con retraso del crecimiento prenatal y postnatal.

Los criterios diagnósticos clínicos con los que se realiza el diagnóstico, están basados en criterios mayores o menores, por lo tanto, los pacientes deberán cumplir tres criterios mayores o dos mayores y dos menores:

Criterios mayores

1. Retraso del crecimiento intrauterino o pequeño para la edad gestacional (<p10).
2. Crecimiento posnatal menos del percentil 3.
3. Perímetro cefálico normal (p3-p97).
4. Asimetría: facial, corporal o de miembros.

Criterios menores

1. Brazada corta con relación de segmento superior e inferior normal.
2. Clinodactilia del quinto dedo.
3. Facies triangular.
4. Frente prominente y abombada.

Criterios de soporte:

1. Máculas café-au-lait o cambios pigmentarios cutáneos.
2. Anomalías genitourinarias (criptorquidia, hipostasias).
3. Retraso cognitivo, motor y del lenguaje.
4. Hipoglicemia.
5. Desorden de alimentación.

Como causas de esta entidad se ha encontrado que la pérdida de la metilación en el cromosoma 11p15(11p15 LOM) que se observa en aproximadamente 30 a 60% de los casos. Otra forma es la disomía uniparental materna del cromosoma 7, observado en el 5 a 7 % de los casos.

En una gran cantidad de pacientes se desconoce la etiología molecular.

Actualmente el diagnóstico clínico es una de las fortalezas para reconocer esta entidad.

El neonato típico con SRS tiene una longitud y peso por debajo de 2DS; Después del nacimiento, debido a la falta de apetito, la alimentación dificultades en la alimentación y problemas gastrointestinales el peso y la longitud disminuye más y con el tiempo va progresando a una mayor severidad.⁷

El SRS se relaciona con una reducción de la talla adulta de -3 SRS. El SRS está incluido dentro del grupo de entidades con retardo del crecimiento intrauterino que al recibir hormona

del crecimiento (GH) demostraron una respuesta satisfactoria al aumentar una altura de adultos de 7 a 11 cm con el tratamiento de GH ⁸

Conclusión

Una de las principales tareas a implementar es la elaboración de guías nacionales de estrategias de cuidado multidisciplinario para la atención de los pacientes con SRS. Los equipos multidisciplinarios estarán formados por pediatras, endocrinólogos, gastroenterólogos, genetista clínicos, ortopedista, cirujano maxilo facial, terapeuta del lenguaje, psicólogo, nutricionista.

Se debe también reconocer la importancia de la identificación del subtipo molecular subyacente que puede orientar el tratamiento con respecto a factores de riesgo específicos de esta enfermedad.

Conflictos de Interés: No existen

Referencias Bibliográficas

1. Pérez J. Córdova C. Síndrome Silver Russell. Rev. Soc. Bol Ped 2011;50(1):13-5.
2. Cirera Y., Pérez C., García L., Bozán I. Síndrome Russel-Silver. Presentación de caso. Gaceta Médica Espirituana 2012; 14(3) Cuba.
3. Silver H, Kiyasu W, George J, Deamer WC. Syndrome of congenital hemihypertrophy, shortness of stature, and elevated urinary gonadotrophins. Pediatrics. 1953 Oct;12(4):36876.
4. Russell A. A syndrome of intra uterine dwarfism recognizable at birth with cranio-facial dysostosis, disproportionated short arms and other anomalies. Proc R Soc Med. 1954 Dec; 47(12):1040-4. 4. Black J. Low birth weight dwarfism. Arch Dis Child 1961; 6: 633-644. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1919148/?page=1>
5. Price SM, Stanhope R, Garret C, Preece MA, Trembath RC. The spectrum of Silver-Russell syndrome: a clinical and molecular genetic study and new diagnostic criteria. J Med Genet. 1999 Nov; 36(11):837-42.
6. Wakeling E., Brioude F, Lokulo-Sodipe O, O'Connell S. Salem J, Bliet J. et al. Diagnosis and management of Silver-Russell syndrome: first international consensus statement. Published online 2 Sep 2016. Nature reviews endocrinology.
7. Netchine, et al. 11p15 imprinting center region 1 loss of methylation is a common and specific cause of typical Russell Russell is a common and specific c system and epigenetic-phenotypic correlations. J. Clin. Endocrinol. Metab 2007 Aug;92(8):3148-54.
8. Ranke a, Lindberg,. Metab. notypic correlations. growth response and cause of shortness at birth are major determinants of adult height outcomes of short children born small for gestational age and Silverd Russell syndrome treated with growth hormone: analysis of data from KIGS. Horm. Res. Paediatr. 2010; 74,259-266



Recibido: 05/09/2017
Aprobado: 28/09/2017

REPORTE DE CASO

Reporte de Caso de una Familia Peruana con Inversión Pericéntrica del cromosoma 18 e hijo con Síndrome 18p-/18q+

Julio A. Poterico^{1,2,4}, Flor Vásquez³, Miguel Chávez-Pastor^{3,4}, Milana Trubnykova³, Félix Chavesta³, Rosmery Mena³, Sulema Cubas³, Rocío González³, Rossana Alvarino³, Hugo Abarca-Barriga^{3,5,*}.

¹ Residente y Medico del Programa de Residentado en Genética, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

² Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

³ Instituto Nacional de Salud del Niño - Breña.

⁴ Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

⁵ Programa de Postgrado, Universidad Científica del Sur.

*Autor correspondiente

RESUMEN:

Los portadores de inversión pericéntrica del cromosoma 18(OMIM#609334) podrían tener descendientes con cromosomas recombinantes, dando lugar a pacientes con diversas manifestaciones clínicas. Los pacientes con alteración 18p- / 18q + comparten algunas características clínicas. Los factores para tal divergencia es principalmente la longitud del segmento invertido. En el presente reporte, se describió el caso de un niño peruano con características dismórficas, discapacidad intelectual y hematuria microscópica persistente. El análisis de cariotipo de los miembros de la familia mostró que la madre era portadora de una inversión pericéntrica en el cromosoma 18: inv(18)(p11.2q21.3). Este niño heredó un cromosoma 18 recombinante y con el análisis de cromosomas por micromatrices, se detectó tres desequilibrios genómicos en el cromosoma 18 del paciente: dos regiones duplicadas y un segmento deleciónado en los brazos largo y corto, respectivamente. Hasta la fecha, no se ha reportado hematuria microscópica persistente entre los pacientes con 18p- / 18q +. El fenotipo de nuestro paciente y la comparación con casos similares nos orientan que la correlación genotipo-fenotipo necesitaría de otros factores más para la presentación clínica.

Palabras clave (términos DeCS): inversión cromosómica, cromosoma 18, hematuria, análisis por micromatrices.

ABSTRACT:

Chromosome 18 pericentric inversion carriers could have offspring with recombinant chromosomes, leading to patients with clinical variable manifestations. Patients with 18p-/18q+ rearrangements share some clinical characteristics, while other characteristics differ. Factors for such divergence include the length of the inverted segment, among others. Here, we describe a Peruvian child with dysmorphic features, intellectual disability persistent microscopic hematuria, aortic pseudocoarctation, and descending aorta arteritis, among others. Karyotype analysis of family members determined the

mother as the carrier of a pericentric inversion: 18[inv(18)(p11.2q21.3)]. This child carries a recombinant chromosome 18, with chromosomal microarray analysis detecting two genomic imbalances in patient's chromosome 18: one duplicated region and one deleted segment in the large and the short arms, respectively. Persistent microscopic hematuria has not been reported among 18p-/18q+ phenotypes. Our patient elucidates that other factors play significant and yet unknown roles for not fulfilling the proposed genotype-phenotype correlation associated with hemizyosity in this type of recombinant chromosome 18 or presenting these features as the patient ages.

Key words: chromosomal inversion, chromosome 18, hematuria, microarray analysis.

Introducción

Las inversiones cromosómicas se han reportado en 0,5 a 2%(1,2) de la población general, correspondiendo al 10% de aberraciones estructurales cromosómicas(3). Este tipo de alteración podría generar un cromosoma recombinante equilibrado o desequilibrado en la progenie. Los riesgos genéticos de los portadores de las inversiones cromosómicas comprenden: cariotipo desequilibrado de la descendencia, recurrencia de la aberración, infertilidad y disomía uniparental (3).

Desde el primer informe clínico de De Grouchy(4) de pacientes con diferentes anomalías del cromosoma 18, se han reportado repercusiones clínicas de este tipo de recombinantes. Hasi-Zogaj y col. han revisado la correlación genotipo-fenotipo en pacientes con síndrome de delección parcial del brazo corto del cromosoma 18, proponiendo una lista de loci con sensibilidad de dosaje génico(5). Una publicación reciente señaló la diversidad de hallazgos clínicos en pacientes con reordenamientos 18p-/18q+(6). Es así que en el presente reporte, describimos el caso de un niño peruano que heredó un cromosoma 18 recombinante.

Por otra parte, hemos intentado comparar nuestros resultados con otras revisiones recientes, para agregar información de este tipo de pacientes a la literatura existente.

Descripción del caso

Paciente de 6 años y 7 meses de edad, masculino, ingreso a los 2 años de edad al Instituto Nacional de Salud del niño por primera vez, después de sufrir por varios meses fiebre de origen desconoci-

do. Hasta la fecha se han encontrado las siguientes manifestaciones clínicas de: hipertonía apendicular e hipotonía en la infancia temprana y tardía (respectivamente), ataxia, maloclusión dental, estrabismo, miopía, queratosis pilaris, hematuria microscópica persistente sin infección o ninguna causa identificable, válvula aórtica bicúspide y coartación aórtica (identificada mediante ecocardiografía) desde la infancia. Asimismo presenta, discapacidad intelectual, comportamiento impulsivo y agresivo. Siguiendo las recomendaciones de Hall y col. (Altura: 99,6 cm, <3er percentil), telecanto e hipertelorismo (distancias internas y externas del cantal: 3,5 cm (> 2SD) y 9,5 cm (> 97 percentil), respectivamente(7), microcefalia (49 cm, <3er percentil), manos cortas (10,5 cm de longitud, <3er percentil) y pies cortos con 14,5 cm (<3er percentil), sin anomalías genitales. La resonancia magnética de cabeza muestra lesiones de materia blanca no compatibles con holoprosencefalia o sus microformas. Los niveles séricos de inmunoglobulina se encontraban en el rango normal (Figura 1). En la Tabla 1 muestran otras características clínicas.

Siguiendo las normas del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN), se firmó un consentimiento informado de la madre del paciente y se obtuvo sangre periférica para estudios citogenéticos y análisis de micromatrices cromosómico (CMA).

El cultivo celular convencional, la cosecha y el bandedo GTG siguieron procedimientos estandarizados. El DNA genómico se aisló de sangre entera usando el kit QIAamp® DNA Blood Mini (Qiagen, Alemania). El ADN total (250 ng) se amplificó, se marcó y se hibridó usando protocolos GeneChip-CytoScan 750K Array (Affymetrix, EE.UU.), de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Las

variantes del número de copias (CNV del inglés copy number variation) encontradas en la prueba se compararon con variantes genómicas reportadas en bases de datos públicas.

Encontramos en el cariotipo convencional una deleción del brazo corto y una duplicación del brazo largo del cromosoma 18 (Figura 2). La madre porta una inversión pericéntrica en el cromosoma 18, y los hermanos del paciente heredaron la misma alteración estructural: inv(18)(p11.2q21.3), sin ninguna manifestación clínica significativa (Figura 3). No pudimos analizar a otros miembros del linaje materno. Tomando en consideración los resultados de la madre, el cariotipo del paciente se escribió como: 46, XY, rec(18) dup(18q) inv (18) (p11.2q21.3)mat.

El análisis cromosómico de micromatrices (CMA) detectó tres desequilibrios genómicos en el cromosoma 18 del paciente: una duplicación de 12,8Mbp en 18q22.1q23 (62,142,135-74,982,796) x3, una duplicación de 3Mbp a 18q23 (74,983,927-78,013,728) x3 y una deleción de 11,1Mbp a 18p11.32p11.21 (136, 227-11, 246, 728) x1 (Figura 4).

Discusión

Los rearrreglos cromosómicos pericéntricos ocurren en 0,01 a 0,02% de la población general(2,8). Nuestro paciente presenta una alteración en el cromosoma 18 debido al intercambio de información entre la región materna invertida pericéntricamente y la región paterna homóloga normal, donde la formación del lazo cromosómico está alineando los segmentos homólogos (Figura 5), y esta recombinación dependería de la longitud del segmento invertido(9) de los portadores (Figura 6). Los portadores de inv(18) tendrían más predisposición a tener descendientes con inversiones que con recombinantes, con frecuencias más altas de estos rearrreglos según sean las inversiones de origen materno y paterno, respectivamente(6).

Nuestro caso refuerza esta idea porque los hermanos que están vivos han heredado la inversión pericéntrica y sólo un niño tiene un recombinante, pero nos falta información sobre las pruebas genéticas en el hermano muerto a los 5 meses y el aborto a los 3 meses informado por la madre. Según otros pacientes con síndrome 18p-/18q +, el fenotipo va-

ría de leve a severo(6,10–23); teniendo oligoastenospermia como una manifestación única en el paciente reportado por Quiroga y col.(24).

Lustosa-Mendes y col. Revisaron pacientes con reordenamientos 18p-/18q+, identificando características que compartían los casos reportados. Observamos (véase el Suplemento 1) otras características comunes: telecanto, hipertelorismo, estrabismo, filtrum largo, y comisuras orales hacia abajo, cara redonda, cuello corto, defectos cardíacos y clinodactilia. Los pacientes similares al nuestro presentaron fenotipos más relacionados con el síndrome 18p-(5) que con el síndrome de trisomía parcial 18q (25). La mayoría de los casos reportaron una duplicación de los brazos largos del cromosoma 18 distal a la región 18q12.1-18q21.2, no involucrando 18q22.33-18qter, las dos regiones propuestas para el síndrome de Edwards(26). Por este motivo, creemos que las duplicaciones proximales en 18q contribuyen más que las distales en este fenotipo. Por otra parte, nuestro paciente tiene una deleción de 18p los cuales ya se han vinculado con sensibilidad de dosaje génico, sin manifestar todas las características reportadas en este tipo de pacientes (Tabla 2), lo que sugiere que otros factores podrían contribuir con el desarrollo de la correlación genotipo-fenotipo(5,27).

Nuestro paciente tiene un reordenamiento cromosómico similar al reportado en Brasil(6), pero aun así difieren en características clínicas (Tabla 1). Se debe proporcionar una descripción precisa del fenotipo y compararlos a edades similares o en un lapso de seguimiento parejo, ya que las publicaciones de comparación incluyeron a niños pequeños, bebés, adultos e incluso fetos. Además, pensamos que los pacientes con síndrome 18p- / 18q + deben completar las evaluaciones tratando de encontrar los fenotipos reportados en pacientes con alteración 18p.

Este es el primer paciente con hematuria microscópica persistente sin causa identificable. La lesión de la membrana basal glomerular (GBM) es una de las causas de la hematuria, y esta compleja estructura contiene Laminina $\alpha 1$, una subunidad de la proteína laminina-111. Ning y col. reportaron en ratones knockout condicionados con deleción del gen Lama1 en el linaje epiblastico, que este gen se expresa en la GBM en desarrollo y está ausente en

esta estructura en sujetos adultos. Además, esta proteína parece ejercer un efecto biológico a través de la señalización de TGF- β /Smad para mantener la homeostasis de los tejidos mesangiales en ratones adultos(28). La haploinsuficiencia del gen LAMA1 podría explicar la hematuria microscópica en nuestro paciente, pero estudios adicionales deben confirmar esta observación.

La haploinsuficiencia, la impronta y los efectos ambientales pueden conducir a diversos fenotipos en pacientes con anormalidades cromosómicas. De cinco a diez por ciento de los genes estarían afectados por la sensibilidad de dosaje génico; teniendo como mecanismos de haploinsuficiencia en sujetos con hemicigosidad de estos genes al desequilibrio subunitario, limitación de la tasa metabólica y regulación del desarrollo (27).

Pocos genes han sido reportados como dependientes de impronta en el brazo largo del cromosoma 18, pero ninguno de ellos se duplica en nuestro paciente. Una publicación reciente(29) sugiere que las epimutaciones inducidas por el medio ambiente podrían causar inestabilidad del genoma y luego transmitir alteraciones genómicas a la progenie, y

esto podría explicar parte de la diversidad fenotípica entre el síndrome 18p-/18q+. Otros factores podrían explicar la diversidad de fenotipos en los trastornos cromosómicos, como la interacción gen-gen, las mutaciones recesivas y los posibles efectos reguladores entre los genes que modifican las estructuras del genoma(27).

Conclusiones y recomendaciones

Nuestro paciente sugiere que hay otros factores más allá de la hemicigosidad que podría explicar las diferencias clínicas con otros casos, y que es posible que desarrolle algunas características clínicas a medida que vaya creciendo. Además, la haploinsuficiencia en el gen LAMA1 podría explicar la hematuria microscópica persistente en el propósito. Destacamos la importancia de correlacionar con precisión los genotipos utilizando por ejemplo tecnologías como el análisis cromosómico por micromatrices, el cual nos ayuda a delimitar el número de genes comprometidos, así mismo realizar descripciones clínicas más exhaustivas 27).

Figura 1. Características fenotípicas del paciente peruano con reordenamiento 18p- / 18q +.



Figura 2. Hallazgos cromosómicos en la madre y el producto recombinante usando cariotipo convencional (izquierda) y figuras esquemáticas (derecha). Las flechas rojas destacan cromosomas anormales. La madre del paciente lleva un segmento invertido pericéntrico, mientras que el producto ha heredado un cromosoma 18 recombinante.

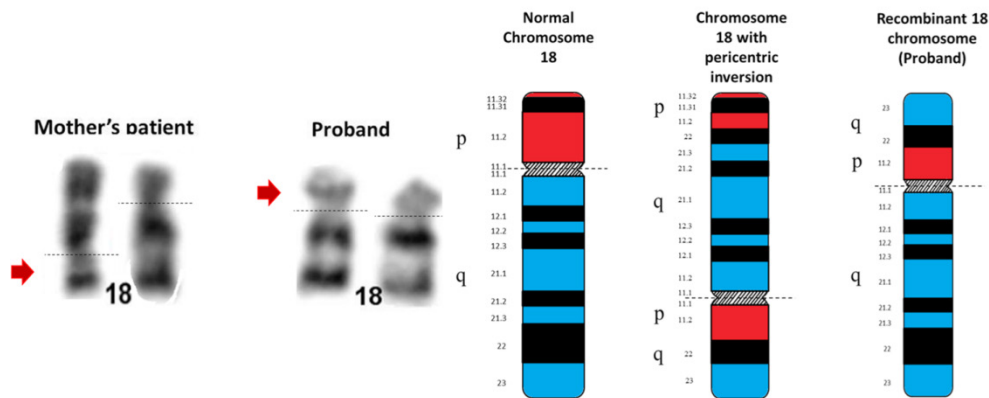


Figura 3. Pedigrí que muestra cariotipos de miembros de la familia.

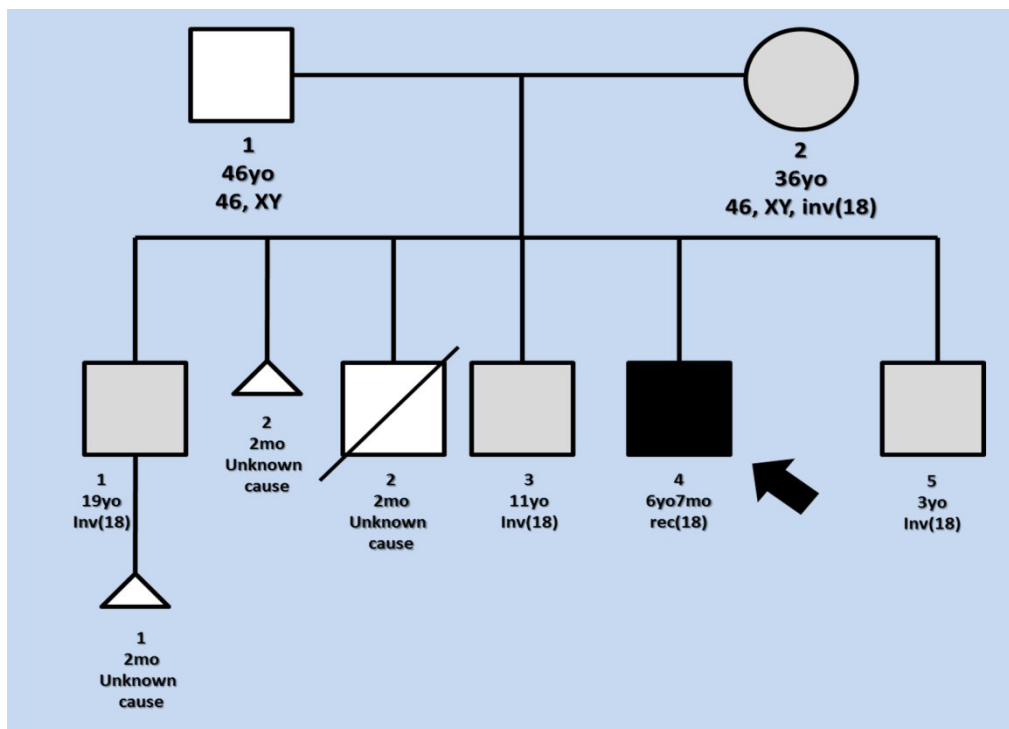


Figura 4. Resultados de CNVs en el presente caso utilizando GeneChipCytoScan 750K Array protocolos (Affymetrix, EE.UU.). En la línea superior, las cajas rojas y azules señalan pérdida y ganancia de material cromosómico.

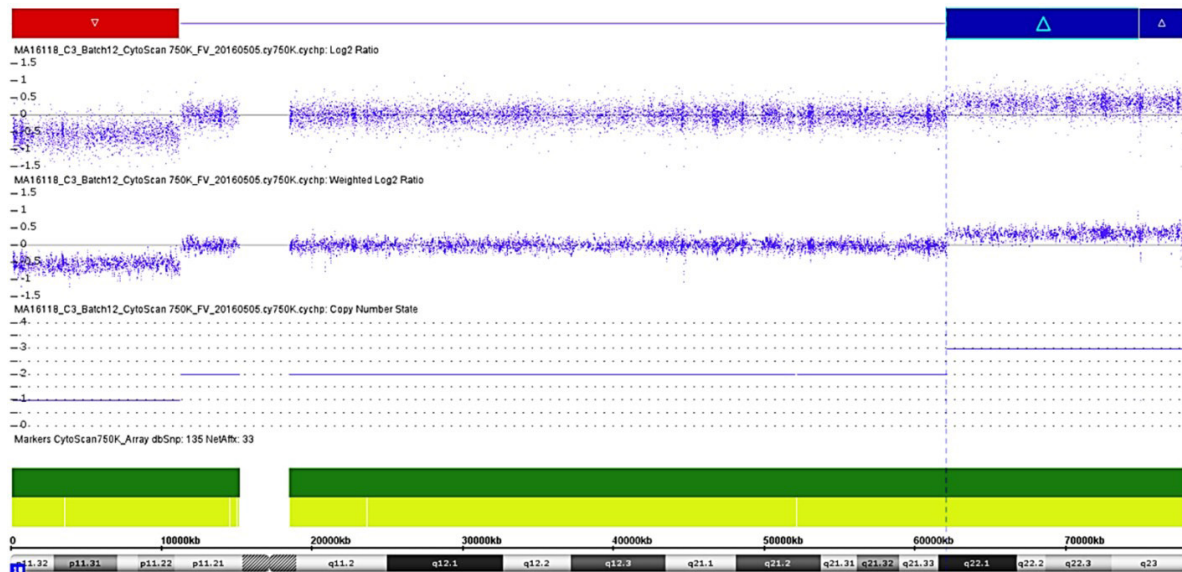


Figura 5. Diagrama del modelo de bucle de inversión que representa el cruce entre un cromosoma con inversión pericéntrica y su homólogo normal. El evento en el cruce del lazo produce dos cromosomas recombinantes, uno con el segmento duplicado de un segmento del brazo grande y el otro con el segmento duplicado de una región del brazo corto

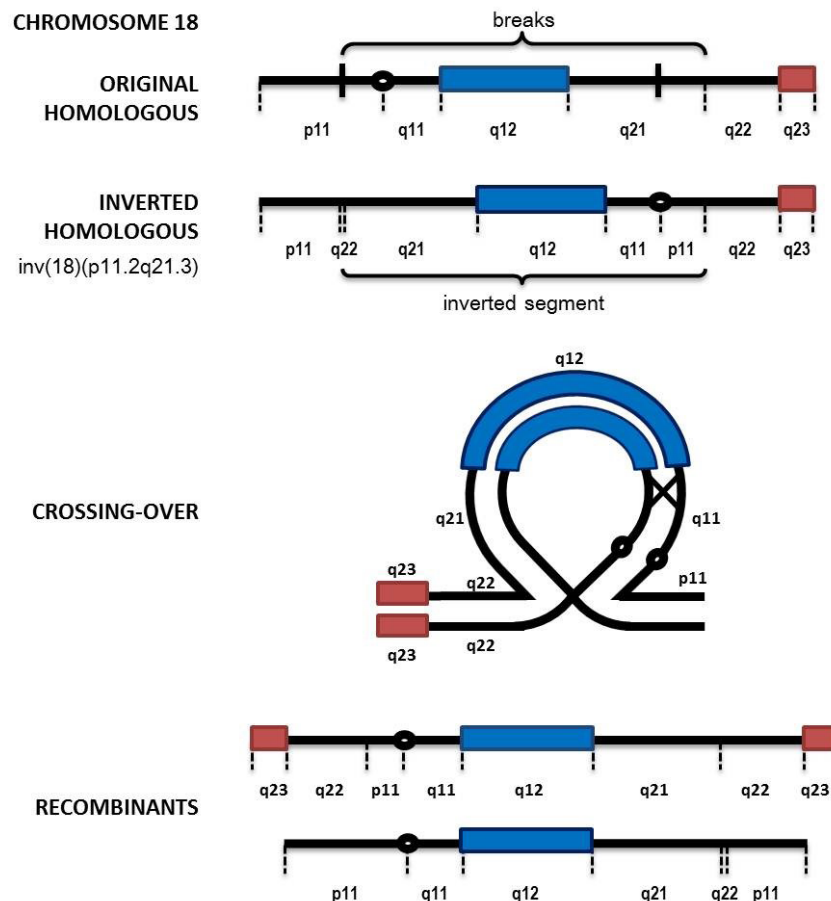


Tabla 1. Genes con relevancia clínica y características fenotípicas en nuestro paciente

Dosage sensitive genes	Phenotype associated	Genes compromised in our patient	Phenotype in our Patient
CENT1*	Infertility	+	not yet reported
TGIF1*	Holoprosencephaly, or its microforms, conductive hearing loss (?)	+	mild conductive and neurosensorial hearing loss
LAMA1*	Keratosis pilaris, ulerythema ophryogenes, Poretti-Bolshauser syndrome	+	keratosis pilaris
GNAL*	Dystonia	-	not yet reported
AFG3L2*	Spinocerebellar ataxia (type 28)	+	Only ataxia to date
PTPN2*	Autoimmune disease	+	not yet reported
SMCHD1*	Facioscapulohumeral muscular dystrophy	+	not yet reported
TWSG1*	Facial anomalies, holoprosencephaly, neural tube defects	+	Facial anomalies
DLGAP1*	Autism spectrum	+	?
LRRC30*	Autism spectrum		?
ANKRD12*	Autism spectrum	+	?
IMPA2*	Autism spectrum	-	?
NDUFV2**	Hypertrophic cardiomyopathy and encephalopathy	+	Our patient has bicuspid aortic valve and aortic coarctation
ADCYAP1**	Myopia, optic disc anomaly	+	Myopia
LPIN2**	Myopia, optic disc anomaly	+	Myopia

* Dosis genes sensibles propuestos por Hasi-Zogaj et al.

** Fenotipo identificado en ratón.

? Evaluación psiquiátrica con resultados negativos para el espectro autista.

Referencias Bibliográficas

- de la Chapelle A, Schröder J, Stenstrand K, Fellman J, Herva R, Saarni M, et al. Pericentric inversions of human chromosomes 9 and 10. *Am J Hum Genet.* 1974 Nov;26(6):746–66.
- Kaiser P. Pericentric inversions. Problems and significance for clinical genetics. *Hum Genet.* 1984;68(1):1–47.
- Muss B, Schwanitz G. Characterization of Inversions as a Type of Structural Chromosome Aberration. *Int J Hum Genet.* 2007;7(2):141–61.
- de Grouchy J. The 18p, 18q and 18 syndromes. *Birth defects Orig Art Ser.* 1969;74–87.
- Hasi-Zogaj M, Sebold C, Heard P, Carter E, Soileau B, Hill A, et al. A review of 18p deletions. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet.* 2015;169C:251–64.
- Lustosa-Mendes E, dos Santos AP, Viguetti-Campos NL, Vieira TP, Gil-da-Silva-Lopes VL. A boy with partial dup(18q)/del(18p) due to a maternal pericentric inversion: Genotype–phenotype correlation and risk of recombinant chromosomes based on systematic review of the literature. *Am J Med Genet A.* 2016 Sep 1;n/a-n/a.
- Hall JG, Allanson JE, Gripp KW, Slavotinek AM. *Handbook of Physical Measurements.* Second. New York: Oxford University Press, Inc; 2007.
- Evans HJ. Chromosome anomalies among livebirths. *J Med Genet.* 1977 Oct;14(5):309–12.
- Anton E, Blanco J, Egozcue J, Vidal F. Sperm studies in heterozygote inversion carriers: a review. *Cytogenet Genome Res.* 2005 Sep 21;111(3–4):297–304.
- Vianna-Morgante AM, Nozaki MJ, Ortega CC, Coates V, Yamamura Y. Partial monosomy and partial trisomy 18 in two offspring of carrier of pericentric inversion of chromosome 18. *J Med Genet.* 1976 Oct;13(5):366–70.
- Turleau C, de Grouchy J. Trisomy 18qter and trisomy mapping of chromosome 18. *Clin Genet.* 1977 Dec;12(6):361–71.
- Kukolich MK, Althaus BW, Sears JW, Mankinen CB, Lewandowski RC. Abnormalities resulting from a familial pericentric inversion of chromosome 18. *Clin Genet.* 1978 Aug;14(2):98–104.
- Andrews T, Gardiner AC, Boon AR. Recombinant chromosome 18 in two offspring of a chromosome 18 inversion heterozygote. *Ann Génétique.* 1982;25(3):185–8.
- Asano T, Ikeuchi T, Shinohara T, Enokido H, Hashimoto K. Partial 18q trisomy and 18p monosomy resulting from a maternal pericentric inversion, inv(18)(p11.2q21.3). *Jinrui Idengaku Zasshi Jpn J Hum Genet.* 1991 Sep;36(3):257–65.
- Ayukawa H, Tsukahara M, Fukuda M, Kondoh O. Recombinant chromosome 18 resulting from a maternal pericentric inversion. *Am J Med Genet.* 1994 May 1;50(4):323–5.
- Israëls T, Hoovers J, Turpijn HM, Wijburg FA, Hennekam RC. Partial deletion of 18p and partial duplication of 18q caused by a paternal pericentric inversion. *Clin Genet.* 1996 Dec;50(6):520–4.
- Mejía-Baltodano G, Bobadilla L, Gonzalez RM, Barros-Núñez P. High recurrence of recombinants in a family with pericentric inversion of chromosome 18. *Ann Génétique.* 1997;40(3):164–8.
- Leonard NJ, Tomkins DJ, Demianczuk N. Prenatal diagnosis of holoprosencephaly (HPE) in a fetus with a recombinant (18)dup(18q)inv(18)(p11.31q11.2)mat. *Prenat Diagn.* 2000 Dec;20(12):947–9.
- Roberts D, Sweeney E, Walkinshaw S. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung coexisting with recombinant chromosome 18. A case report. *Fetal Diagn Ther.* 2001 Apr;16(2):65–7.
- Vermeulen SJ, Speleman F, Vanransbeeck L, Verspeet J, Menten B, Verschraegen-Spae M-R, et al. Familial pericentric inversion of chromosome 18: behavioral abnormalities in patients heterozygous for either the dup(18p)/

- del(18q) or dup(18q)/del(18p) recombinant chromosome. *Eur J Hum Genet EJHG*. 2005 Jan;13(1):52–8.
21. Prontera P, Buldrini B, Aiello V, Rogaia D, Mencarelli A, Gruppioni R, et al. Familial pericentric inversion of chromosome 18: intrafamilial variability of the recombinant dup(18q). *Genet Couns Geneva Switz*. 2010;21(1):91–7.
 22. Kariminejad A, Kariminejad R, Moshtagh A, Zanganeh M, Kariminejad MH, Neuenschwander S, et al. Pericentric inversion of chromosome 18 in parents leading to a phenotypically normal child with segmental uniparental disomy 18. *Eur J Hum Genet EJHG*. 2011 May;19(5):555–60.
 23. Zamani AG, Acar A, Durakbasi-Dursun G, Yildirim MS, Ceylaner S, Tuncez E. Recurrent proximal 18p monosomy and 18q trisomy in a family due to a pericentric inversion. *Am J Med Genet A*. 2014 May;164A(5):1239–44.
 24. Quiroga R, Monfort S, Oltra S, Ferrer-Bolufier I, Roselló M, Mayo S, et al. Partial duplication of 18q including a distal critical region for Edwards Syndrome in a patient with normal phenotype and oligoasthenospermia: case report. *Cytogenet Genome Res*. 2011;133(1):78–83.
 25. Cereda A, Carey JC. The trisomy 18 syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7:81.
 26. Boghosian-Sell L, Mewar R, Harrison W, Shapiro RM, Zackai EH, Carey J, et al. Molecular mapping of the Edwards syndrome phenotype to two noncontiguous regions on chromosome 18. *Am J Hum Genet*. 1994 Sep;55(3):476–83.
 27. Cody JD, Hale DE. Making chromosome abnormalities treatable conditions. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2015 Sep 1;169(3):209–15.
 28. Ning L, Kurihara H, de Vega S, Ichikawa-Tomikawa N, Xu Z, Nonaka R, et al. Laminin $\alpha 1$ Regulates Age-Related Mesangial Cell Proliferation and Mesangial Matrix Accumulation through the TGF- β Pathway. *Am J Pathol*. 2014 Jun;184(6):1683–94.
 29. Skinner MK, Guerrero-Bosagna C, Haque MM. Environmentally induced epigenetic transgenerational inheritance of sperm epimutations promote genetic mutations. *Epigenetics*. 2015 Aug 3;10(8):762–71.

Recibido: 08/11/2017

Aprobado: 21/11/2017

OBITUARIO



SEMBLANZA A MI GRAN AMIGA CRISTINITA !

Dra. Cristina
(09/05/1964 – 17/09/2017)

CRIS! Recuerdo cuando eras médico residente y me decías que querías trabajar en mi grupo de los jueves y lo lograste en base a tu carisma y trabajo muy responsable!

CRIS ! Fuiste gran amiga, médico responsable, honesta, leal con tus amigos, buena hija madre y esposa!. Como no recordar tantos años lindos con tu compañía en las guardias alegrías tristezas con nuestros pacientes, las patadas que nos tirabas cuando te fastidiábamos o contábamos chistes rojos, tus brazos morados por el voley defiendiendo a la emergencia, verte bailar tondero y tantos recuerdos más !

Cuando me contaste sobre tu enfermedad nos afectó mucho al grupo y te dije que tenías que salir de la emergencia y no querías pero después entendiste y llevaste la enfermedad con mucha valentía serenidad apoyándote en Dios, tu familia y nosotros tus amigos !Ya en ÁREAS Críticas fuiste un gran apoyo y mi brazo derecho siempre atenta y dándome soporte con tu serenidad y tus preocupaciones que me hacían renegar ! Ahora dejaste un gran vacío !

Dios quiso llevarte con el, pero siempre te recordaré junto con muchas personas del hospital que valoran tu amistad y trabajo !

Siempre serás

CRISTINITA DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL DEL NIÑO!

DESCANSA EN PAZ, CON DIOS, MI GRAN AMIGA !

Dr. Carlos Mora Aguilar

Pautas para revisión de los artículos o temas a publicar en la revista del Cuerpo Médico del Instituto Nacional de Salud del Niño

DE LA REVISTA

La Revista del Cuerpo Médico del INSN es una publicación destinada a la difusión de aspectos científicos, investigación, temas relacionados con la pediatría, docencia universitaria y aspectos institucionales de relevancia médica.

DE LAS SECCIONES DE LA REVISTA

La Revista del Cuerpo Médico del INSN contará con las siguientes secciones:

Editorial.-

Destinado a temas de trascendencia y actualidad de la pediatría en el Perú y el mundo o que por el bien institucional o de la salud pública requieran de la opinión institucional como organismo colegiado. Esta sección es de exclusiva responsabilidad del Comité de Publicaciones de la revista o sus invitados.

Artículos de revisión.-

Se realizará la revisión nosológica de un aspecto científico determinado. Su objeto será resumir, analizar, sintetizar y actualizar información sobre un tema específico.

Artículos Originales.-

Corresponde a la sección de trabajos originales e inéditos de diversas especialidades con referencia a un tema de pediatría. Para considerar su publicación deberán reunir los siguientes requisitos:

RESUMEN

El resumen proveerá el contexto o antecedentes para el estudio, los propósitos, procedimientos básicos, hallazgos principales y las conclusiones principales.

Introducción: Contexto o antecedentes para el estudio, la naturaleza del problema y su significado.

Objetivos: Razón de ser o finalidad(es) del estudio.

Materiales y Métodos: Tipo(s) de investigación, ej. Aleatorio o no, doble ciego, tipo de controles, asignación de grupo. Lugar: Institución o instituciones en donde se realizó la investigación, indicando si es hospital docente. Participantes: Sujetos de estudio u otros materiales. Intervenciones: Procedimientos realizados, selección de los sujetos de estudio o animales de laboratorio.

rio; métodos de observación e intervención, duración del estudio, análisis estadístico realizado.

Resultados: Hallazgos principales y secundarios y su significancia estadística.

Conclusiones: Concisas y reales haciendo énfasis en los aportes nuevos del estudio. Puede incluir recomendaciones para futuros estudios.

Palabras clave: Tres a diez palabras o frases que ayuden al mejor entendimiento del artículo. Utilice los términos de encabezamiento de materia médica del Index Médico (MESH).

Abstract: Resumen en inglés. Incluye también las palabras clave en inglés (Key words).

INTRODUCCIÓN

Establece el propósito del artículo y resume la justificación para el estudio. Asimismo, proporciona los antecedentes pertinentes y no incluye datos o conclusiones del trabajo que se está informando. Esta sección deberá incluir una breve referencia de la literatura pertinente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se describirá brevemente las características del material estudiado o empleado en el trabajo. Se identificará la metodología empleada, y se indicará en detalle los datos solamente cuando tengan características originales o poco conocidas. Describir los métodos estadísticos con suficiente detalle que permita la verificación de resultados a un lector que conozca y tenga acceso a los datos originales. Cuando sea posible, cuantificar y presentar los hallazgos con los indicadores apropiados de medida de error o certeza tales como los intervalos de confianza.

RESULTADOS

Deberán ser de carácter objetivo, con el análisis estadístico en los casos pertinentes, sin interpretación personal. Deberán presentar sus resultados en una secuencia lógica en el texto, cuadros e ilustraciones; enfatice o resuma solo las informaciones importantes. Las tablas y figuras deben ser utilizadas en el número estrictamente necesario para explicar el material y para valorar su respaldo. Utilizar gráficos como alternativa para tablas con numerosas entradas. Las fotografías o reproducciones de radiografía, tomografías, o resonancias deben ser de buena calidad técnica. Se presentarán también por separado en medio digital en formato jpeg (tablas, figuras y fotografías).

DISCUSIÓN

Comprenderá la interpretación de los resultados, su concordancia o discordancia con los objetivos del estudio y la comparación con la información disponible en la literatura científica.

CONCLUSIONES

Las conclusiones se relacionarán con los objetivos del estudio pero evitará frases no calificadas y conclusiones no apoyadas completamente por los datos.

AGRADECIMIENTOS

En un lugar adecuado del artículo se especificará y agradecerá la colaboración clínica o asistencial, ayuda técnica, o apoyo financiero recibido para la realización de la investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Deben ser numeradas por primera vez en números arábigos entre paréntesis, en el orden en el cual están mencionados en el texto, tablas y leyendas. Serán presentadas en hoja aparte. El estilo usado será tal como se muestra en los ejemplos dados en los formatos usados por el Index Medicus (para mayor detalle revisar “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals”, disponible en: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.)

Para artículos: apellido paterno del autor o autores, seguido de las iniciales del nombre sin punto, título del trabajo punto, nombre abreviado de la revista punto, año: volumen: número de página.

Para textos: apellido del autor o autores, seguidos de las iniciales del nombre, título en el idioma original, número de la edición, ciudad: editorial y año de publicación: páginas.

Reporte de casos.-

Serán considerados para su publicación aquellos casos que sean relevantes por su interés diagnóstico, rareza de observación o importancia clínica.

Galería fotográfica.-

Revisión iconográfica de una patología a propósito de uno o varios casos observados. También serán elegidos de acuerdo a su relevancia clínico – científica.

Temas de ética.-

Sección destinada a destacar alertas emitidas a nivel nacional e internacional sobre el uso adecuado de medicamentos, posibles efectos adversos de nuevos o de conocidos tratamientos así como de temas que contribuyan a la buena práctica clínica y ética de un profesional de la salud.

Obituario.-

Área de la revista donde se destaca la labor profesional de un colega, amigo o maestro que haya fallecido recientemente. Esta sección, realizada a manera de semblanza, será llevada a cabo por el Comité de Publicaciones o por algún profesional de la salud cercano a la persona fallecida.

NORMAS DE PUBLICACIÓN

Todo trabajo para su publicación será enviado al Cuerpo Médico del INSN, sitio en Av. Brasil 600. Breña. Lima- Perú.

Se acepta la solicitud de publicación de artículos que sean nacionales o extranjeros originales e inéditos, de cualquier área pediátrica que se ajuste a los requerimientos del presente reglamento.

Los trabajos presentados para su publicación serán revisados mediante un arbitraje por profesionales especializados que calificarán los trabajos a solicitud del Comité mediante un informe acerca del mismo. En el caso de contribuciones de miembros del Comité Editorial, serán re-

visadas y calificadas por otros profesionales de la especialidad, designados por el Comité de Publicaciones.

El Comité de Publicaciones, en un plazo no mayor de 15 días, acusará nota de recepción del trabajo, con indicación precisa de la fecha de recibo.

Se reservará el derecho de aceptar los trabajos que sean presentados y de solicitar las modificaciones que considere necesarias a los investigadores para cumplir con las exigencias de la publicación. Los trabajos originales y los reportes de casos realizados en la Institución deberán ser presentados a la OEAIDE antes de considerar su publicación en la revista.

También se reserva el derecho de uniformizar el manuscrito de acuerdo al estilo de la revista.

Los trabajos deberán ser enviados en original y una copia, en páginas numeradas, a doble espacio y con margen de 4 cm, en papel ISO A4 de 212x 297 mm. Además de la copia del manuscrito, deberá enviarse el trabajo completo en medio electrónico debidamente grabado en Word para Windows a uno de los miembros del Comité de Publicaciones, acompañando los gráficos o tablas en Word o Excel. Tanto los gráficos, tablas y fotos también deben ser enviados en formato jpeg. Los trabajos originales no excederán de 15 páginas.

El numerado de páginas seguirá las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. La página inicial deberá tener el título del trabajo, título abreviado, nombre o nombres de los autores, lugar de trabajo de los autores, instituciones u organismos que apoyaron la investigación, nombre, email y dirección del autor, a quien puede enviarse correspondencia respecto al artículo.

La publicación de trabajos en sus diferentes secciones no involucra necesariamente solidarizarse con las opiniones vertidas por el o los autores.



Órgano Oficial
del Cuerpo Médico

