

Análisis de la función pancreática en pacientes pediátricos con COVID-19



Analysis of pancreatic function in pediatric patients with COVID-19

Sra. Editora:

Se ha observado un llamativo aumento de nuevos casos de diabetes tipo 1 en niños en el contexto de la pandemia por coronavirus 2019 (COVID-19)^{1,2}.

Con el objetivo de evaluar la función pancreática a corto plazo en niños con infección leve por SARS-CoV-2 se realizó un estudio prospectivo multicéntrico en 4 hospitales españoles entre septiembre de 2020 y junio de 2021. Se incluyeron 89 pacientes diagnosticados de infección por SARS-CoV-2 mediante RT-PCR o test antigénico en muestra nasofaríngea. A los 30 días del diagnóstico, previa obtención de consentimiento informado, se obtuvo una muestra de sangre venosa en ayunas para: perfil lipídico, hemograma y bioquímica, insulina basal/péptido c (técnicas de inmunoanálisis quimioluminiscente) y HbA_{1c} (cromatografía líquida de alta resolución por intercambio iónico en fase reversa automatizada; valores de normalidad: 4-5,7%).

En el momento del diagnóstico la duración media de los síntomas fue de 1,8 días (DE: 1,8). La clínica respiratoria (51,7%) y la fiebre (48,3%) fueron los síntomas más frecuentes (tabla 1). Únicamente fue hospitalizado un paciente, ante sospecha de síndrome inflamatorio multisistémico.

El valor medio de HbA_{1c} fue del 5,2% (significativamente menor en mujeres: 5,1 versus 5,3%; p=0,006) y con una correlación significativa (p<0,001) entre edad y nivel de HbA_{1c} (R de Pearson: 0,452). Ningún paciente presentó una HbA_{1c} ≥ 6,5% (rango: 4,3-5,9%); no obstante, 5 pacientes (5,5%) presentaron valores ≥ 5,7% (80% de ellos presentaron un IMC > p90).

El valor medio de péptido C fue 1,3 ng/mL (DE: 0,7), sin diferencias entre sexos (p=0,289). En el 37% los niveles fueron < 1 ng/dL; en este subgrupo el valor medio de HbA_{1c} fue de un 5%. Observamos una correlación estadísticamente significativa entre edad y valores de péptido C (p<0,001; R de Pearson: 0,456).

La insulinemia media fue de 8,5 μU/mL (DE: 6), sin diferencias significativas entre sexos (p=0,289). Observamos una correlación baja entre insulinemia y edad (R de Pearson: 0,392; p<0,001) y moderada entre insulinemia e IMC (R de Pearson: 0,477; p<0,001).

La glucemia media en ayunas fue de 88,2 mg/dL (DE: 10,2). Ningún paciente cumplió criterios de diabetes. En 6 casos (6,6%) encontramos alteración de la glucemia en ayunas (valores entre 100-125 mg/dL); 3 de ellos (50%) presentaron un IMC > p97, aunque ninguno asoció dislipidemia y, salvo un caso, en todos ellos la HbA_{1c} fue inferior a 5,7% (fig. 1).

Basándose en el conocimiento actual de la patogenia del SARS-CoV-2, algunos autores atribuyen al virus un papel directo en la génesis de la diabetes tipo 1³. El SARS-CoV-2 utiliza el receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 para ingresar e infectar las células del huésped; dicho receptor se expresa tanto en el pulmón como en el páncreas endocrino. El daño pancreático producido por SARS-CoV-2 ha sido bien documentado en pacientes adultos; sin embargo, en el caso de los niños esta cuestión aún sigue sin respuesta.

Un reciente estudio publicado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de Estados Unidos analizó el riesgo de padecer cualquier nuevo diagnóstico de diabetes tipo 1, tipo 2 u otras, pasados 30 días de la infección aguda por el SARS-CoV-2 en pacientes menores de 18 años de edad⁴, encontrando una incidencia de diabetes significativamente mayor entre los pacientes con COVID-19. Sin embargo, tal y como refieren los propios autores, un porcentaje de estos nuevos casos de diabetes probablemente se produjo en personas con prediabetes, una condición que se da en uno de cada 5 adolescentes en Estados Unidos⁵.

Nuestros resultados apuntan a que el teórico daño pancreático inducido por SARS-CoV-2 sería de carácter transitorio y leve. En ningún paciente los niveles de HbA_{1c} y de glucemia en ayunas cumplieron criterios de diabetes, y aunque 5 pacientes presentaron valores de HbA_{1c} ≥ 5,7% y 6 pacientes valores alterados de glucemia en ayunas, posiblemente fue en relación con su valor de IMC más que con la infección por SARS-CoV-2.

A pesar de su carácter multicéntrico, nuestro tamaño muestral es reducido y no podemos considerarlo representativo de la población general de pacientes pediátricos afectados por la COVID-19. Al no existir trabajos similares no hemos podido comparar nuestros resultados con los de otros investigadores. Tampoco sabemos si nuestros casos fueron producidos por idénticas variantes del virus o por cepas diferentes. Este hecho puede ser relevante,

Tabla 1 Características de los pacientes

	n (%)
<i>Distribución por sexo</i>	
Varones	46 (51,7)
Mujeres	43 (48,3)
<i>Distribución por edad (años)</i>	
< 1	7 (7,9)
1-3	9 (10,1)
3-6	12 (13,5)
6-12	33 (37,1)
> 12	28 (31,5)
<i>Grupo étnico</i>	
Europeo/caucásico	78 (87,6)
Latinoamericano	8 (9)
Árabe	3 (3,4)
<i>Antecedentes familiares de diabetes</i>	
Tipo 1	3 (3,4)
Tipo 2	37 (41,6)
<i>Características de la infección por SARS-CoV-2</i>	
Fiebre	43 (48,3)
Síntomas respiratorios	46 (51,7)
Síntomas digestivos	20 (22,5)
Alteraciones del gusto/olfato	4 (4,5)
PIMS-TS	1 (1,1)

PIMS-TS: síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico temporalmente asociado al SARS-CoV-2.

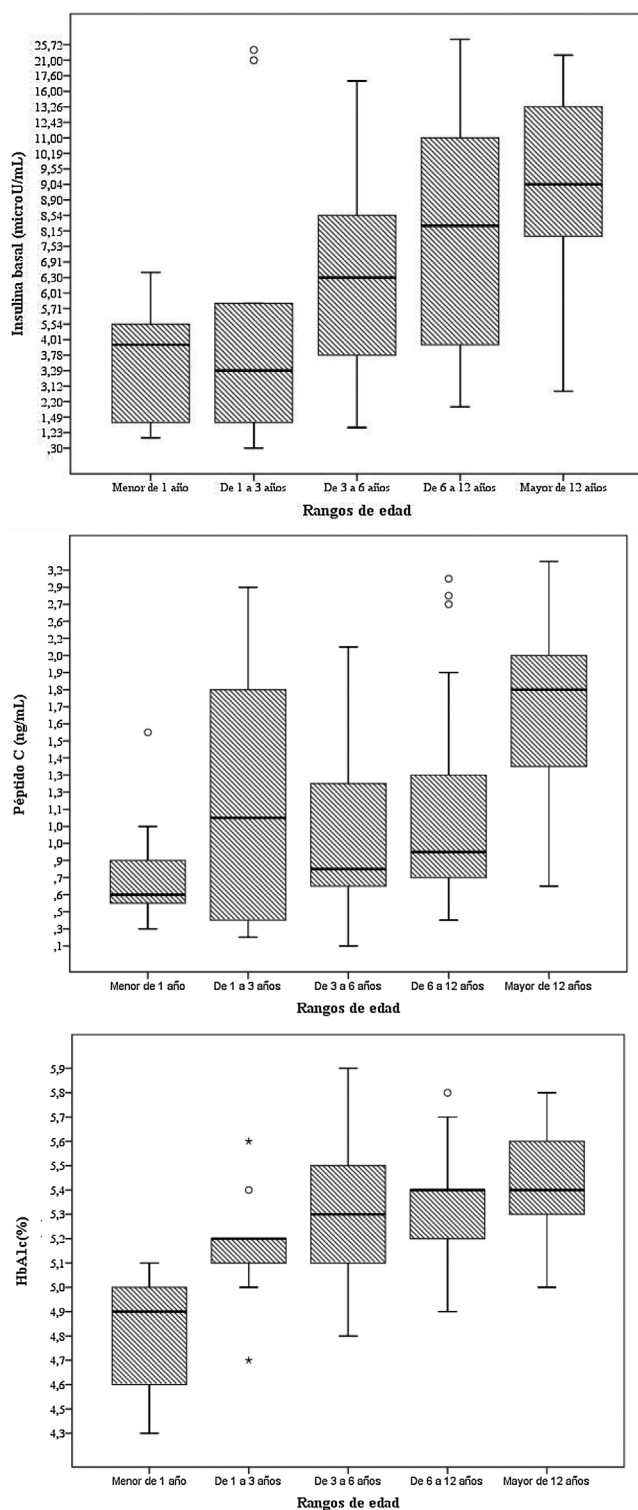


Figura 1 Análisis de la función pancreática.

ya que tal y como ha sucedido con otros retrovirus ARN, a medida que la pandemia ha ido evolucionando, también lo ha hecho el genoma del virus y, por ende, sus características intrínsecas con respecto a su transmisibilidad o virulencia⁶.

En conclusión, en nuestra serie de casos no hemos observado que la infección por SARS-CoV-2 en niños produzca

cambios significativos en la función pancreática y el metabolismo glucémico, al menos a corto plazo. Nuestros resultados deberían confirmarse con estudios más amplios, de base poblacional.

Agradecimientos

Al Dr. Manuel Molina Bayón y a la Dra. María del Pilar Gutiérrez Díez.

Anexo 1. Grupo de Investigación en Patología Endocrinológica Infantil Urgente:

Coordinador: Miguel Ángel Molina Gutiérrez (Servicio de Urgencias Pediátricas, Hospital Universitario La Paz).

Secretaria: Belén Sagastizábal Cardelús (Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Getafe).

Integrantes: Ana Castel-Ruiz Molinelli (Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Getafe), Blanca Guijo Alonso (Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Ramón y Cajal), Sinziana Stanescu (Unidad de Enfermedades Metabólicas, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Ramón y Cajal), Isabel González Casado (Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz), José Antonio Ruíz Domínguez (Servicio de Urgencias Pediátricas, Hospital Universitario La Paz), María José Alcázar Villar (Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Fuenlabrada).

Bibliografía

- Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.* 2020;109:531–8.
- Vlad A, Serban V, Timar R, Sima A, Botea V, Albai O, et al. Increased incidence of type 1 diabetes during the COVID-19 pandemic in Romanian children. *Medicina (Kaunas).* 2021;57:973.
- Boddu SK, Aurangabadkar G, Kuchay MS. New onset diabetes, type 1 diabetes and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14:2211–7.
- Barrett CE, Koyama AK, Alvarez P, Chow W, Lundeen EA, Perrine CG, et al. Risk for newly diagnosed diabetes > 30 days after SARS-CoV-2 infection among persons aged < 18 years – United States, March 1, 2020–June 28, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71:59–202165, http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7102e2.htm?s_cid=mm7102e2.w.
- Andes LJ, Cheng YJ, Rolka DB, Gregg EW, Imperatore G. Prevalence of prediabetes among adolescents and young adults in the United States, 2005–2016. *JAMA Pediatr.* 2020;174:e194498.
- Papanikolaou V, Chrysovergis A, Ragos V, Tsiambas E, Katsinis S, Manoli A, et al. From delta to Omicron: S1-RBD/S2 mutation/deletion equilibrium in SARS-CoV-2 defined variants. *Gene.* 2022;814:146134.

Miguel Ángel Molina Gutiérrez^{a,*},
 María José Alcázar Villar^b, José Antonio Ruíz Domínguez^c,
 Belén Sagastizábal Cardelús^d y Beatriz García Cuartero^e,
 en representación del Grupo de Investigación en Patología Endocrinológica Infantil Urgente[◇]

^a Servicio de Urgencias Pediátricas, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

^c Servicio de Urgencias Pediátricas, Hospital Universitario La Paz, Madrid

^d Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

^e Unidad de Endocrinología y Diabetes Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: malacatin@hotmail.com

(M.Á. Molina Gutiérrez).

◇ Los miembros del Grupo de Investigación en Patología Endocrinológica Infantil Urgente se presentan en el Anexo 1.

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2022.05.005>

1695-4033/ © 2022 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Tratamiento de la aplasia adquirida y la citopenia refractaria. Revisión de una cohorte histórica[☆]



Treatment for acquired aplasia and refractory cytopenia. Review of a historical cohort

Sra. Editora:

Recientemente hemos revisado en nuestro centro la experiencia en el tratamiento de las aplasias medulares adquiridas (AMA) y la citopenia refractaria de la infancia (CRI), siguiendo las recomendaciones y trabajos asociados a la *European Society for Blood and Marrow Transplantation* (EBMT)^{1,2}. La AMA es la forma más común de insuficiencia medular adquirida, con una incidencia estimada de 1,5-2 millones de personas/año en Europa¹. La CRI es el tipo más común de síndrome mielodisplásico en niños. En este grupo de pacientes se recomienda seguir la misma pauta de tratamiento establecido que en la AMA, basada en el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) o en la terapia de inmunosupresión (TIS)³. El objetivo de nuestro estudio fue

evaluar de forma retrospectiva la tasa de respuesta, la supervivencia libre de evento y la supervivencia global de los pacientes con AMA y CRI sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos o terapia inmunosupresora.

En este estudio se han incluido 48 pacientes tratados en el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, que han sido diagnosticados con AMA o CRI, entre los años 2001 y 2020. Dos pacientes (4,08%) no recibieron tratamiento, por recuperación espontánea el primero de ellos y por evolución como hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) con expansión del clon el segundo, sin precisar tratamiento hasta el momento de su traslado a otro centro. Definimos remisión completa (RC) alcanzar recuentos de $\geq 1,5 \times 10^9/L$ neutrófilos, $\geq 150 \times 10^9/L$ plaquetas y hemoglobina entre 10,5 y 13 g/dL¹. Se considera remisión parcial (RP) cuando el paciente alcanza independencia transfusional. Los eventos considerados para la supervivencia libre de enfermedad (SLE) son la recaída y el fallecimiento. Las curvas de incidencia acumulada se elaboraron con el estimador de supervivencia Kaplan-Meier, comparando sus resultados mediante log-rank.

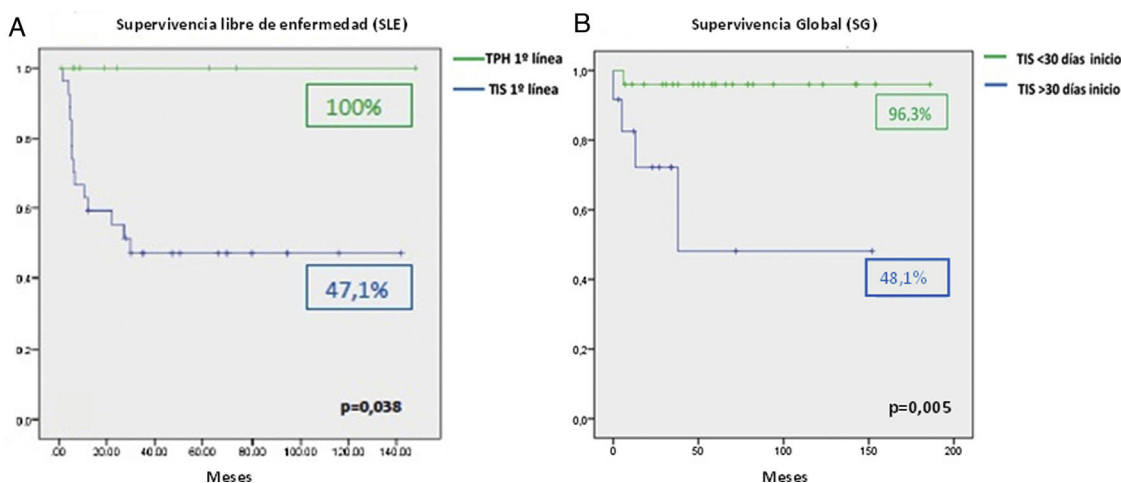


Figura 1 A. Supervivencia libre de enfermedad de la cohorte tras primer tratamiento. B. Supervivencia global tras tratamiento inmunosupresor dependiendo del periodo entre diagnóstico y tratamiento.

[☆] Presentación previa en reuniones LXIII Congreso Nacional SEHH - XXXVII Congreso Nacional SETH. Pamplona 2021.