

¿Aporta la realización de monitorización ambulatoria de la presión arterial frente a la toma aislada en los pacientes pediátricos con diabetes tipo 1?



Does ambulatory blood pressure monitoring contribute anything to clinic blood pressure in paediatric patients with type 1 diabetes?

Sra. Editora:

La hipertensión arterial (HTA) es un importante factor de riesgo cardiovascular en los pacientes diagnosticados de diabetes tipo 1 (DM1), con mayor riesgo a mayor tiempo de evolución e intensidad de la HTA^{1,2}. Por ello, tradicionalmente se realizaba cribaje de HTA a estos pacientes mediante la toma de presión arterial (PA) en la consulta, indicándose monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) para confirmar el diagnóstico. La última guía para el manejo de la PA elevada en niños y adolescente de la Sociedad Europea de HTA recomienda la MAPA en aquellos pacientes diagnosticados con DM1³, aunque debido a su menor disponibilidad, no se utiliza rutinariamente.

El objetivo del estudio fue describir los diferentes fenotipos de PA en función de la PA aislada en consulta (PA clínica) y la MAPA en niños y adolescentes con DM1 y analizar si había diferencias epidemiológicas, clínicas y analíticas que se relacionasen con cifras de PA ambulatoria elevada. Se realizó un estudio transversal en una cohorte de niños y adolescentes con DM1 en seguimiento en una unidad de Diabetes Infantil

de un hospital de 3.º nivel. Se incluyó a pacientes entre 5 y 18 años con DM1 de más de 6 meses de evolución sin diagnóstico previo de HTA. Las variables principales fueron la PA clínica y MAPA durante 24 h. Se recogieron los valores previos de hemoglobina glucosilada capilar, perfil lipídico y la desviación estándar (DE) del índice de masa corporal (IMC) respecto al sexo y edad de la población de referencia.

La PA clínica se dividió en PA normal (PA sistólica [PAS] y PA diastólica [PAD] < p90), PA elevada (PAS o PAD a partir de \geq p90 hasta < p95) e HTA (PAS o PAD a partir de \geq p95 hasta < percentil 95 + 12 mmHg o PAS o PAD a partir de \geq p95 + 12 mmHg)⁴. La PA se recogió en consulta mediante un oscilómetro adecuadamente calibrado. En aquellos pacientes en los que la PAS y PAD se encontraba por encima del p90 repetidamente, se recogió la medición mediante esfigmógrafo y estetoscopio.

La MAPA se realizó con el monitor Spacelabs 90207 (Spacelabs Healthcare, modelo 90207). Todos los registros presentaban más del 75% de lecturas fiables. Se diagnosticó HTA cuando los valores medios de PAS o PAD durante el periodo diurno, nocturno y 24 h se encontraban por encima del percentil 95 («Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents». Hypertension 2008). Se analizó la media de las variables descritas en función de que la MAPA hubiera sido normal o patológica.

Cumplieron los criterios de inclusión 70 pacientes (51,40% del sexo femenino). Todos ellos aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado. La edad media fue 11,26 años (DE 2,67) y la mediana del tiempo de evolución de la DM1 era de 3,46 años (rango intercuartílico 4,10). En 60 pacientes la PA clínica era normal, 3 tenían PA elevada y 7 HTA. En el grupo con PA normal/elevada, la MAPA detectó HTA enmascarada en 4 de ellos. De los 7

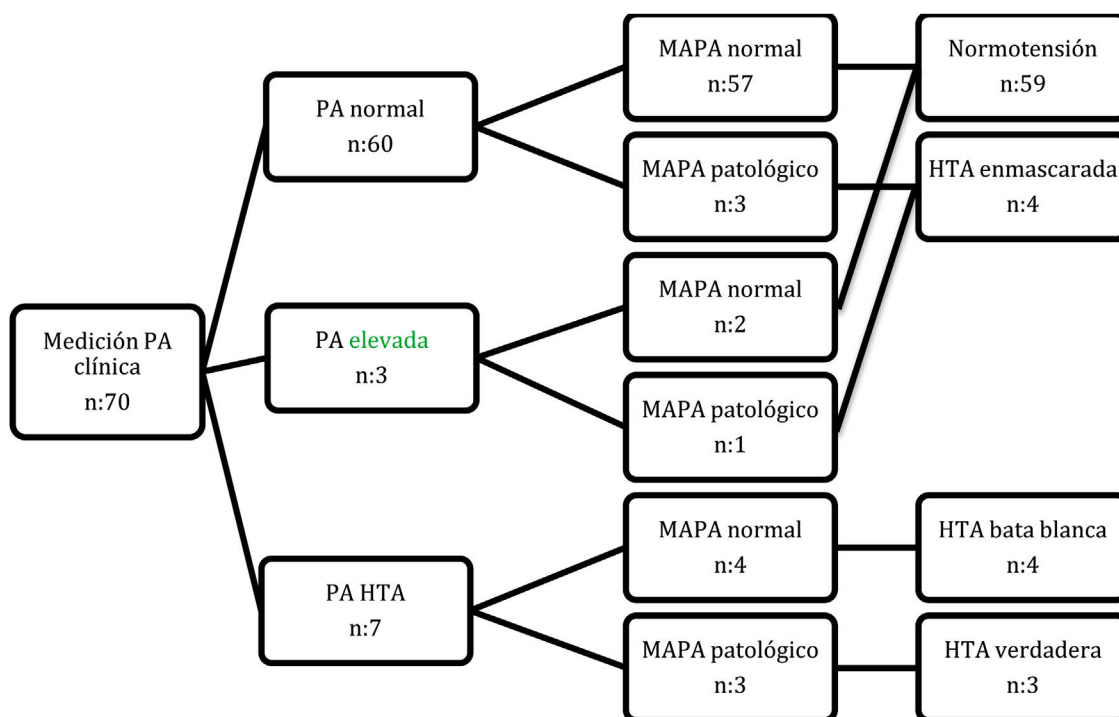


Figura 1 Fenotipos de hipertensión en la muestra en función de la PA clínica y ambulatoria.

Tabla 1 Valores medios de edad actual, tiempo de evolución, DE PAS, DE PAD, DE del IMC, HbA1c y perfil lipídico en pacientes con PA ambulatoria normal y elevada

	General n = 70 \bar{x} (DE)	MAPA normal (normotensión + HTA de bata blanca) n = 63 \bar{x} (DE)	MAPA patológico (HTA enmascarada + HTA verdadera) n = 7 \bar{x} (DE)	Significación estadística p < 0,05
Edad actual (años)	11,26 (2,67)	11,17 (2,68)	12,03 (2,64)	0,43
Tiempo desde el inicio (años)	3,96 (3,07)	4,05 (3,15)	3,17 (2,13)	0,48
DE PAS (mmHg)	0,30 (0,92)	0,16 (0,84)	1,54 (0,73)	0,00
DE PAD (mmHg)	0,55 (0,52)	0,49 (0,41)	1,08 (0,98)	0,16
DE IMC (kg/m ²)	0,09 (0,94)	0,13 (0,96)	-0,18 (0,79)	0,42
HbA1c ^a (%)	7,51 (0,97)	7,42 (0,91)	8,28 (1,14)	0,03
Triglicéridos (mg/dl)	67,90 (31,88)	66,68 (31,15)	79,33 (39,36)	0,36
Colesterol total (mg/dl)	160,55 (29,08)	160,73 (29,39)	158,83 (28,45)	0,88
Colesterol LDL (mg/dl)	86,89 (27,38)	86,46 (28,40)	90,83 (15,97)	0,71
Colesterol HDL (mg/dl)	61,34 (15,02)	62,32 (14,71)	52,17 (16,08)	0,12

HbA1c: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal; MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

^a Media de las últimas 4 mediciones trimestrales de HbA1c capilar.

pacientes con HTA clínica, la MAPA la confirmó en 3 (HTA verdadera), mientras que en los otros 4 la descartó (HTA de bata blanca) (fig. 1). Ningún paciente con PA ambulatoria elevada presentaba obesidad (IMC > 2 DE). Únicamente 3 pacientes presentaron antecedentes familiares de HTA y no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con HTA y los que presentaban PA normal. En la tabla 1 figuran las variables descritas en ambos grupos.

La MAPA es el test de referencia para el diagnóstico de HTA en niños con DM1^{5,6}. En nuestra muestra fue de gran utilidad ya que, aunque la DE PAS se relacionó significativamente con la PA ambulatoria elevada, sin la MAPA no se hubiera podido identificar los casos de HTA de bata blanca y lo que es más importante, diagnosticar 4 casos de HTA enmascarada. Esta adecuada identificación de la HTA ambulatoria conlleva importantes implicaciones terapéuticas, ya que actualmente en estos pacientes se recomienda iniciar tratamiento combinando medidas dietéticas y farmacológicas³. Por otro lado, la MAPA permite identificar el patrón de PA anormal durante la noche, que se ha relacionado con desarrollo posterior de albuminuria⁷. En cuanto a las diferencias entre los 2 grupos, aunque el exceso de peso es un factor de riesgo de HTA, en nuestra muestra no había diferencias en el IMC entre ambos grupos. Los pacientes con HTA ambulatoria presentaban peor control glucémico, asociación descrita previamente⁸.

Si bien es cierto que el tamaño muestral no es muy elevado, estos hallazgos apoyan el uso rutinario de MAPA, especialmente en los pacientes con peor control glucémico. Es probable que conforme disminuyan las limitaciones existentes, su utilización tras el diagnóstico de DM1, se generalice.

Bibliografía

1. Miller RG, Mahajan HD, Costacou T, Sekikawa A, Anderson SJ, Orchard TJ. A contemporary estimate of total mortality and cardiovascular disease risk in young adults with type 1 diabetes: The

Pittsburgh epidemiology of diabetes complications study. *Diabetes Care*. 2016;39:2296–303.

- Guo J, Brooks MM, Muldoon MF, Naimi AI, Orchard TJ, Costacou T. Optimal blood pressure thresholds for minimal coronary artery disease risk in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42:1692–9.
- Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34:1887–920.
- Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2017;140, e20171904.
- Downie ML, Ulrich EH, Noone DG. An update on hypertension in children with type 1 diabetes. *Can J Diabetes*. 2018;42:199–204.
- Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, Maahs DM, McCrindle BW, Mitsnefes M, et al. Update: Ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2014;63: 1116–35.
- Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Álvarez V, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2002;347:797–805.
- Dost A, Klinkert C, Kapellen T, Lemmer A, Naeke A, Grabert M, et al. Arterial hypertension determined by ambulatory blood pressure profiles: contribution to microalbuminuria risk in a multicenter investigation in 2,105 children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31:720–5.

Cristina Julia Blázquez Gómez^{a,*}, Pablo Alonso Rubio^b, Alba Megido Armada^c, Belén Huidobro Fernández^d e Isolina Riaño Galán^{c,e}

^a Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

^c AGC de Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^d Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

© IUOPA-Departamento de Medicina-ISPA, Universidad de Oviedo, CIBERESP, Oviedo, Asturias, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: blazquezg1@gmail.com
(C.J. Blázquez Gómez).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.12.006>
1695-4033/ © 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Patrones de excreción del virus de la gripe A (H1N1)pdm09 en pacientes hospitalizados pediátricos[☆]



Influenza A (H1N1)pdm09 viral clearance kinetics in hospitalized children

Sra. Editora:

Los niños son la mayor fuente de transmisión y el principal reservorio del virus de la gripe. Se estima que el control del virus es peor en la población pediátrica, y que por lo tanto el período de eliminación del virus es mayor en este grupo en comparación con otras edades¹. El objeto del presente estudio fue analizar la cinética y aclaramiento del virus de la gripe A (H1N1)pdm09 en niños hospitalizados y establecer su asociación con distintas variables clínicas.

Estudio prospectivo observacional realizado en los servicios de pediatría y microbiología de dos hospitales en Valladolid y el Centro Nacional de Gripe de Valladolid. El período de estudio fue desde la semana 40 del 2015 a la semana 20 del 2016, correspondiente a la temporada gripal 2015-2016. Se incluyeron pacientes hospitalizados menores de 14 años con infección por virus de la gripe A(H1N1)pdm09 confirmada por laboratorio. Para dicho diagnóstico, se obtuvieron muestras de frotis faríngeo en pacientes mayores de dos años y muestras de lavado nasofaríngeo en pacientes menores. El uso de este último método permite la obtención de una muestra más representativa, aunque también podría sobreestimar la carga de ARN viral (CAV) en este grupo de pacientes. Para analizar la CAV se recogieron muestras el día del ingreso y a los cuatro, ocho y 12 días de ingreso o hasta que el resultado fue negativo, de ocurrir antes de los 12 días. Las variables del estudio incluyeron el tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas, el número de excretores a largo plazo (ELP, definido como aquellos pacientes con períodos de excreción viral [EV] mayores de ocho días desde el inicio), y el número de excretores a corto plazo (ECP, definido como aquellos pacientes con EV menor a ocho días). Se obtuvo consentimiento informado por escrito de los padres o tutores legales de cada participante.

La infección por virus de la gripe A(H1N1)pdm09 se confirmó por reacción en cadena de la polimerasa en transcripción reversa (RT-PCR) en tiempo real con reactivos MAGPIX y NxTAG-RPP (Luminex; Austin, Tejas, EE. UU.). La EV se midió por qRT-PCR en muestras positivas para el virus de la gripe con el sistema 7500 Fast de RT-PCR (Applied

Biosystems; Foster City, California, EE. UU.) y reactivos LightMix-Kit Influenza A Virus M2 (Roche; Basilea, Suiza). En todos los pacientes se empleó el kit de reactivos Allplex Respiratory Full Panel (Seegene), que puede detectar 19 dianas virales y siete bacterianas, incluyendo los genes M2 y H de las principales cepas endémicas circulantes en España. El análisis estadístico se centró en la comparación de distintas variables clínicas y su asociación con la duración de la EV. Se empleó el software SPSS versión 20.0 para las pruebas estadísticas.

Durante el período de estudio se reclutó a 24 pacientes (54% varones; edad mediana: 17,5 meses; rango de edad: 0-120 meses). Las únicas comorbilidades fueron el asma grave y la fibrosis quística detectadas en dos pacientes (8%), que fueron los únicos que habían recibido la vacuna de la gripe. Las CAV más altas se encontraron en las muestras obtenidas el día del ingreso, correspondiendo a la CAV máxima en el 87,5% de los pacientes (CV₁ media: 7032,9 copias/mL; intervalo de confianza [IC] 95%: 1131,2-16 418,5), observándose valores menores en la segunda muestra (CV₂ media: 239,5 copias/mL; IC 95%: 51,4-547,9). Los resultados de la tercera muestra fueron negativos en todos los pacientes. El 50% de los pacientes (12/24) fueron ELP. La estancia hospitalaria media fue de 7,4 días (IC 95%: 5,1-9,9) en el grupo de pacientes ELP, en comparación con 5,6 días (IC 95%: 3,4-8,0) en el grupo de ECP, sin diferencias estadísticamente significativas (*t* de Student, *p* = 0,294) (tabla 1).

La CAV se volvió indetectable de nueve a 12 días tras el inicio en el 67% de los pacientes (8/12) ELP, de 13 a 16 días en el 25% (3/12) y tras 12 días en el 8% (1/12) (fig. 1). Se detectó coinfección viral o bacteriana con el virus de la gripe en el 58,3% (7/12) de los pacientes ELP (bacteriana en cinco y viral en dos). Seis pacientes requirieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), de los que cuatro fueron ELP, los cuales requirieron soporte respiratorio con ventilación no ventilación no invasiva (VNI), y ninguno requirió soporte vasoactivo. Se detectó coinfección viral o bacteriana en el 45,8% de los pacientes (11/24), bacteriana en el 54,5% (6/11) (por *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae*), y viral en el 45,5% (5/11) (por bocavirus, virus respiratorio sincitial y adenovirus). No se observaron diferencias significativas en la CAV detectada en la primera muestra (*t* de Student, *p* = 0,180) o en la segunda (*t* de Student, *p* = 0,059) entre los ELP y los ECP. El abordaje fue similar en ambos grupos de pacientes: tratamiento sintomático en el 100%, antibioterapia en el 79% (tabla 1), broncodilatadores en el 54%, soporte respiratorio en el 50% (VNI en el 33%). Solo se administró oseltamivir a cuatro pacientes que desarrollaron clínica neurológica, todos ellos en el grupo de ECP.

Los datos del estudio muestran que la mitad de los pacientes pediátricos con infección por virus de la gripe

[☆] Este trabajo se ha presentado previamente en forma de comunicación oral en el 67 Congreso de la Asociación Española de Pediatría, celebrado en Burgos, España, entre el 6 y 8 de junio de 2019.