

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA



Órgano oficial de la Sociedad Venezolana
de Puericultura y Pediatría

Volumen 73
Número 3, Julio - Septiembre 2010

Revista arbitrada e indizada en LILACS y en SciELO Venezuela

Depósito legal p.p. 193602DF832 ISSN:0004-0649



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

CONTENIDO

Vol. 73, N° 3

Julio-Septiembre

2010

EDITORIAL:

DISCURSO PRONUNCIADO POR EL DR HUNIÁDES URBINA EN LA INAUGURACIÓN DEL LVI CONGRESO DE PEDIATRÍA "DR AMADEO LEYBA FERRER"	1
--	---

ARTÍCULOS ORIGINALES:

RELACIÓN ENTRE DENSIDAD MINERAL ÓSEA, EDAD DE LA MENARQUIA Y ESTADO NUTRICIONAL EN ADOLESCENTES SANAS María Raquel Morillo Piña, Coromoto Macías de Tomei, Diamela Carías P.	4
TERAPIA CON MICOFENOLATO DE MOFETILO EN NIÑOS CON SINDROME NEFROTICO IDIOPATICO CORTICO RESISTENTE Nelson Orta, Valerio Coronel, Elsa Lara, Luis Domínguez, Clara Uviedo, Adriana Fajardo, Yssis Lunar, Patricia Zibaoui	11
EFFECTO DE LA RECUPERACIÓN NUTRICIONAL EN LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ÓXIDO NITRICO, MALONALDEHIDO Y TNF ALFA EN EL NIÑO DESNUTRIDO GRAVE. Nelly Canal de Molano, Nayda Pereira, Isaac Tunez, Teresa Atencio, Magalys Ochoa, Miriam Echeverría, José Núñez González, Anilsa Amel, Andrés Molano	15

GUÍAS DE MANEJO CLÍNICO:

CONSENSO DE ASMA (PARTE 2)

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DEL ASMA BRONQUIAL María Eugenia Meléndez Nuñez, Carolina Barrios, Livia Machado, Crhisol Melendez Sánchez	20
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA EL CONTROL DEL ASMA EN EL NIÑO Mario Sánchez Borges, Fernan Caballero Fonseca, Delian Feo Rojas, Mirna Vasquez de Malave, Dolores Pérez Abad.....	26
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA EL CONTROL DE LA CRISIS AGUDA DE ASMA Domingo Sansone, Carlos Flores, Carlos Pérez, José Hanna	33
ASMA EN SITUACIONES ESPECIALES Marlene Villalon, Arnaldo Capriles Hulett, Arcelia Valero Espinoza, Jacqueline Parra Niño	38
ASMA CASI FATAL Carmen Rosario Mora, Huniádes Urbina Medina, Pedro Lobo Archila, Ofelia Barreto.	47

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA REVISTA ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA.	VII
---	-----



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

CONTENTS

Vol. 73, N° 3

July-September

2010

EDITORIAL:

- SPEECH PRONOUNCED BY DR HUNIÁDES URBINA AT THE OPENING SESSION OF THE XVI PEDIATRIC CONGRESS "DR AMADEO LEYBA FERRER" 1

ORIGINAL ARTICLES:

- RELATIONSHIP BETWEEN BONE MINERAL DENSITY, AGE OF MENARCHE AND NUTRITIONAL STATUS IN HEALTHY ADOLESCENTS
María Raquel Morillo Piña, Coromoto Macías de Tomei, Diamela Carías P. 4
- TREATMENT WITH MOPHETYL MYCOPHENOLATE IN CHILDREN WITH IDIOPATHIC STEROID RESISTANT NEPHROTIC SÍNDROME.
Nelson Orta, Valerio Coronel, Elsa Lara, Luis Domínguez, Clara Uviedo, Adriana Fajardo, Yssis Lunar, Patricia Zibaoui 11
- EFFECT OF NUTRITIONAL RECOVERY ON PLASMA LEVELS OF NITRIC OXIDE, MALONALDEHYDE AND TNF A IN SEVERELY MALNOURISHED CHILDREN.
Nelly Canal de Molano, Nayda Pereira, Isaac Tunez, Teresa Atencio, Magalys Ochoa, Miriam Echeverría, José Núñez González, Anilsa Amel, Andrés Molano 15

CLINICAL GUIDELINES:

CONSENSUS IN ASTHMA (PART 2)

- ASTHMA IN CHILDHOOD. NON PHARMACOLOGICAL TREATMENT..
María Eugenia Meléndez Nuñez, Carolina Barrios, Livia Machado, Crhisol Melendez Sánchez 20
- ASTHMA IN CHILDHOOD. PHARMACOLOGICAL TREATMENT
Mario Sánchez Borges, Fernan Caballero Fonseca, Delian Feo Rojas, Mirna Vasquez de Malave, Dolores Pérez Abad 26
- PHARMACOLOGICAL TREATMENT FOR ACUTE EPISODES OF ASTHMA IN CHILDREN
Domingo Sansone, Carlos Flores, Carlos Pérez, José Hanna 33
- ASTHMA IN SPECIAL SITUATIONS
Marlene Villalon, Arnaldo Capriles Hulett, Arcelia Valero Espinoza, Jacqueline Parra Niño 38
- ALMOST FATAL ASTHMA
Carmen Rosario Mora, Huniades Urbina Medina, Pedro Lobo Archila, Ofelia Barreto. 47

- INSTRUCTIONS FOR AUTHORS VII



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

FUNDADOR DE LA REVISTA
Pastor Oropeza (†)

COMITÉ EDITORIAL
Michelle López
Coromoto Macías de Tomei
Magdalena Sánchez
Alejandro Rísquez
Juan Marcano Lucero
Isabel Campos
Víctor Siegert

ADMINISTRADORA
María Josefa Castro

CONSEJEROS ASESORES
Ricardo Archila G.
Alberto Bercowsky
Héctor L. Borges Ramos
Ernesto Figueroa Perdomo
Humberto Gutiérrez R.
Jesús Eduardo Meza Benítez
Nelson Orta Sibú
Guillermo Rangel
Nahem Seguías Salazar
Marco Tulio Torres Vera
Eduardo Urdaneta
Jesús Velásquez Rojas
Gladys Perozo de Ruggeri
Juan Félix García
Alberto Reverón Quintana
Peter Gunczler
Francisco Carrera Michelli
Elizabeth Chacón de Gutiérrez

DELEGADOS DE LAS FILIALES PARA EL COMITÉ
EDITORIAL

ANZOÁTEGUI
Rienia Viscaino
APURE
Yubelis Pérez
ARAGUA
Gloria Mora de Sánchez
BARINAS
Carmela Salazar González
BOLÍVAR
Jesús Romero
CARABOBO
Aracelys Valera de Magdaleno
COJEDES
Nicolás R. Camperos
DELTA AMACURO
Ana León
FALCÓN
María Añez Zavala
GUÁRICO
Manuel Parra Jordán
LARA
Jorge Gaiti Benavides
MÉRIDA
José J. Díaz Mora
MIRANDA
Eddy Zurita
MONAGAS
Issis Lunar Solé
NUEVA ESPARTA
Ivonne Figueroa Alborno
PORTUGUESA
Daniel Villalobos
SUCRE
Manuel Villarroel
TÁCHIRA
Ana Betzabé Roa Moreno
TRUJILLO
Inés Ortiz
VARGAS
José Mata Blanco
YARACUY
Gloria Yanira Rueda D.
ZULIA
Nelly Petit de M.

EDICIÓN Y DISTRIBUCIÓN: FACUNDIA EDITORES, C.A.
Apartado 70341, Ipostel Los Ruices Caracas, 1071-A.
Telf.: (0212) 484.0909 / 482.2672 - 0008.
e-mail: gabriel@misninosyoyo.com

Volumen 73 / Número 3
julio - septiembre / Año 2010
Impresión 3.000 ejemplares

Depósito legal p 193602DF832
ISSN 0004-0649

**SOCIEDAD VENEZOLANA DE
PUERICULTURA Y PEDIATRÍA**
Urb. La Castellana, Av. San Felipe, entre 2da. Transversal,
y calle José Angel Lamas, Centro Coinasa, Mezzanina, Local 6
Telf.: (0212) 263.7378 / 2639. Fax: (0212) 267.6078
e-mail: svpediatria@gmail.com / Web Site: pediatria.org



SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

JUNTA DIRECTIVA CENTRAL 2009 - 2011

Presidente: Dr. Huniades Urbina Medina
Vicepresidenta: Dra. Ma. Cristina Millán de Espinasa
Secretaria Ejecutiva: Dra. Marinés Vancampenhoud Valle
Secretaria de Finanzas: Dra. María Josefa Castro
Secretario de Educación Médica Continua: Dr. Armando Arias Gómez
Secretaria de Relaciones Institucionales: Dra. Dolores Pérez Abad
Secretaria de Información y Difusión: Dra. Maribel García Lamoggia

Presidente:
Vicepresidente:
Secretaria Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretario de Educación Médica Continua:
Secretaria de Relaciones Institucionales:
Secretaria de Información y Difusión:

BOLÍVAR
Dr. Jesús Romero
Dra. Ana María Mavares
Dra. Rita J. Pérez
Dra. Zandra Duran
Dr. Freddy Rodríguez
Dra. Jackeline Decán
Dra. Egidia Gómez

JUNTAS DIRECTIVAS DE LAS FILIALES 2009 - 2011

ANZÓATEGUI
Presidenta: Dra. Ricnia Viscaino
Vicepresidente: Dr. Luis Indriago
Secretaria Ejecutiva: Dr. Ismel Viñoles
Secretaria de Finanzas: Dra. María Da Silva
Secretaria de Educación Médica Continua: Dra. Maritza Marcano
Secretaria de Relaciones Institucionales: Dra. Betsy Lugo
Secretario de Información y Difusión: Dr. Eudy Rubio

Presidenta:
Vicepresidente:
Secretaria Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretaria de Educación Médica Continua:
Secretaria de Relaciones Institucionales:
Secretaria de Información y Difusión:

CARABOBO
Dra. Aracelys V. de Magdaleno
Dr. Luis Izaguirre
Dra. Reina Vielma
Dra. Miriam Pinto
Dra. María Tomat
Dr. Federico Ortega
Dra. Milagros Soto

APURE
Presidenta: Dra. Yubelis Pérez
Vicepresidente: Dr. Freddy Laprea
Secretaria Ejecutiva: Dra. Zunilde Liliana Contreras
Secretaria de Finanzas: Dra. Nuvia Lorena Rodríguez
Secretario de Educación Médica Continua: Dr. José Gregorio Alonso
Secretaria de Relaciones Institucionales: Dr. José Ovidio Carrillo
Secretaria de Información y Difusión: Dra. Yenny Solórzano

Presidenta:
Vicepresidente:
Secretaria Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretario de Educación Médica Continua:
Secretaria de Relaciones Institucionales:
Secretaria de Información y Difusión:

COJEDES
Dr. Nicolás R. Camperos
Dr. Generoso Franco Cosenza
Dra. Yadiria H. de Lerzundy
Dra. Nelia J. Tovar
Dr. José D. Méndez M.
Dra. Reina E. Rodríguez D.
Dra. Alba F. López B.

ARAGUA
Presidenta: Dra. Gloria Mora de Sánchez
Vicepresidenta: Dra. Gladis Hurtado
Secretaria Ejecutiva: Dra. Yajaira Pérez
Secretaria de Finanzas: Dra. Editza Sánchez
Secretario de Educación Médica Continua: Dr. Luis Chacón
Secretaria de Relaciones Institucionales: Dra. Isabel Martínez
Secretaria de Información y Difusión: Dra. Gloria Colmenares

Presidenta:
Vicepresidenta:
Secretaria Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretaria de Educación Médica Continua:
Secretaria de Relaciones Institucionales:
Secretario de Información y Difusión:

DELTA AMACURO
Dra. Ana León
Dra. Oseglys Pérez
Dr. Julio Romero
Dra. Digna Pinto
Dra. Labibi Kabchi
Dr. Julio Maneiro
Vacante

BARINAS
Presidenta: Dra. Carmela Salazar
Vicepresidente: Dr. Carlos Castillo
Secretaria Ejecutiva: Dra. Judith González
Secretaria de Finanzas: Dra. Blanca Vega
Secretaria de Educación Médica Continua: Dra. Xiomara Parra
Secretaria de Relaciones Institucionales: Dra. Aracelis de Simancas
Secretaria de Información y Difusión: Dra. María Vidal

Presidenta:
Vicepresidenta:
Secretaria Ejecutiva:
Secretaria de Finanzas:
Secretario de Educación Médica Continua:
Secretaria de Relaciones Institucionales:
Secretaria de Información y Difusión:

FALCÓN
Dra. María Añez Zavala
Dra. Yoli Eduarte
Dra. Sandra Cardona
Dr. Hernán Medina
Dr. José Guanipa
Dra. Nurys Flores
Dra. Keila Montañó

GUÁRICO
Dr. Manuel Parra Jordán
Dra. Gina Campos
Dra. Digna de Silveira
Dra. Moira Nava de Aguirre
Dra. María Mercedes García
Dr. Leonardo Montani
Dr. Carlos Hernández



SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

LARA
Presidente: Dr. Jorge Gaiti
Vicepresidenta: Dra. Ana Lizette Rojas
Secretaría Ejecutiva: Dra. Darfel Lorena Duque
Secretaría de Finanzas: Dra. Gloria Quiroz Abreu
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. María Ferrer
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dra. María A. Cardozo
Secretaría de Información y Difusión: Dra. Gisela Barreto

SUCRE
Presidente: Dr. Manuel Villarreal
Vicepresidenta: Dra. Ruth Meneses
Secretaría Ejecutiva: Dra. Mercedes Crespo
Secretaría de Finanzas: Dra. Lourdes Rodríguez
Secretaría de Educación Médica Continua: Dr. Pedro Dji Dji
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dra. Nuvia Blohm
Secretaría de Información y Difusión: Dr. Diego Martínez

MÉRIDA
Presidente: Dr. José J. Díaz Mora
Vicepresidenta: Dra. Nolis I. Camacho Camargo
Secretaría Ejecutiva: Dra. María Angelina Lacruz
Secretaría de Finanzas: Dra. Ivette J. Guillen S.
Secretaría de Educación Médica Continua: Dr. José M. Cegarra R.
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dra. Magdalena Correa de S.
Secretaría de Información y Difusión: Dr. Luis A. Molina R.

TÁCHIRA
Presidenta: Dra. Ana Betzabé Roa Moreno
Vicepresidente: Dr. José Vicente Franco
Secretaría Ejecutiva: Dra. Blanca Carrillo Prato
Secretaría de Finanzas: Dra. Imelda Carrero
Secretaría de Educación Médica Continua: Dr. José de Jesús Patiño
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dr. Darío De Andrade
Secretaría de Información y Difusión: Dra. Ángela Yáñez

MIRANDA
Presidente: Dra. Eddy Zurita
Vicepresidenta: Dra. Dina Figueroa
Secretaría Ejecutiva: Dra. Jenny Planchet
Secretaría de Finanzas: Dr. Luis Mota
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. Soraya Cedraro
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dra. Mónica Negretti
Secretaría de Información y Difusión: Dra. Lina Costanzo

TRUJILLO
Presidenta: Dra. Inés Ortiz
Vicepresidente: Dr. Rafael Santiago
Secretaría Ejecutiva: Dra. Migdaly Mendoza
Secretaría de Finanzas: Dr. Corrado Iacobellis
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. Andreína La Corte
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dra. Ana Terán de Araujo
Secretaría de Información y Difusión: Dr. Juan J. Pineda

MONAGAS
Presidenta: Dra. Issis Lunar Solé
Vicepresidenta: Dra. Vilma Carrizales
Secretaría Ejecutiva: Dra. Nancy Manzanero
Secretaría de Finanzas: Dra. Lourdes Rivera
Secretaría de Educación Médica Continua: Dr. Juan Roberto Rodulfo
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dr. Samir Hanna
Secretaría de Información y Difusión: Dra. Jenny Pérez

VARGAS
Presidente: Dr. José Mata Blanco
Vicepresidenta: Dra. Iris Thamara Pacheco
Secretaría Ejecutiva: Dra. Iris Cárdenas
Secretaría de Finanzas: Dra. Zaida Velásquez de M.
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. Vilma M. Palma de R.
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dra. Rosa Méndez de G.
Secretaría de Información y Difusión: Dr. Francisco R. Sucre Silva

NUEVA ESPARTA
Presidenta: Dra. Ivonne Figueroa Albornoz
Vicepresidente: Dr. Pedro Zacarías
Secretaría Ejecutiva: Dra. Katuska Mata
Secretaría de Finanzas: Dra. Maryaurora Fernández
Secretaría de Educación Médica Continua: Dr. Germán Rojas
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dr. Adolfo Marcano
Secretaría de Información y Difusión: Dr. Grey Molinaro

YARACUY
Presidenta: Dra. Gloria Yanira Rueda D.
Vicepresidenta: Dra. Lucía García de Torres
Secretaría Ejecutiva: Dra. Margot Quero
Secretaría de Finanzas: Dr. Carlos López
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. Nurcia Basile
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dr. Hernán Cabrera
Secretaría de Información y Difusión: Dr. Alfredo Trejo

PORTUGUESA
Presidente: Dr. Daniel Villalobos
Vicepresidente: Dr. Zaldivar Zúñiga
Secretaría Ejecutiva: Dra. Analiese Cordero
Secretaría de Finanzas: Dra. Ceres Rodríguez
Secretaría de Educación Médica Continua: Dr. Frank Alejo
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dra. Alba Velásquez
Secretaría de Información y Difusión: Dr. Giovanni Alvarado

ZULIA
Presidenta: Dra. Nelly Petit de M.
Vicepresidenta: Dra. Aura Castillo de G.
Secretaría Ejecutiva: Dra. Keila Paz
Secretaría de Finanzas: Dra. Fabiola Barboza
Secretaría de Educación Médica Continua: Dra. Joalice Villalobos
Secretaría de Relaciones Institucionales: Dra. Gina Tota
Secretaría de Información y Difusión: Dra. Yusvely García



SOCIEDAD VENEZOLANA DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

COMISIÓN CIENTÍFICA

Guadalupe Urdaneta de B.	Livia Machado
Marianella Herrera de Pagés	Rafael Santiago
Omaira Velázquez de Campos	Lourdes Rodríguez
Lisbeth Aurenty	Idabelis Arias

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Michelle López	Coromoto de Tomei
Magdalena Sánchez	Alejandro Rísquez
Juan Marcano Lucero	Juan Félix García
Isabel Campos	Víctor Siegert

COMISIÓN DE INMUNIZACIONES

Olga Castillo de Febres	Juan Carrizo
María Alejandra Rosas	Jacqueline Izaguirre
María Graciela López	Armando Martín
Adelfa Betancourt	Rafael Narváez Ramos

COMISIÓN DE CREDENCIALES

Manuel Álvarez Gómez	Juan Marcano Lucero
José Antonio González	Elizabeth de Pérez Carreño
Miriam Maldonado	Ana Castellanos de Santana
Ramiro González	

COMISIÓN LACTANCIA MATERNA

Flor Elena Aznar	Thais Cani
Xiomara Delgado	Scarlet Salazar
Isabel Cluet de Rodriguez	Zandra Duran
Eunice Lample	

COMISIÓN BIOÉTICA

Luis Maldonado	Francisco Finizola
Enriqueta Sileo	Calixto Díaz
Esther María Suárez	

COMISIÓN PEDIATRÍA SOCIAL

José Francisco	Juan María Arroyo
Xiomara Sierra	Jorge Rísquez
Francisco Ciccone	Gloria Bonilla
Humberto Gutiérrez	Darda Ramírez

COMISIÓN CULTURA Y DEPORTE

Rafael Godoy	América González de Tineo
José Garibaldi Soto Herrera	Rafael Arteaga

COMISIÓN DE ASMA

Jesús Meza Benítez	Eliana Rísquez
Marlene Villalón	Carolina Dávila
Isabel Tovar	

COMISIÓN EDITORIAL PÁGINA WEB

Jacinta Quesada	María Eugenia Mondolfi
Paul G. Leisse	Jose V. Franco
María Auxiliadora Cardozo	Ana Mercedes Millán de Moy

COMISIÓN FORTALECIMIENTO Y APOYO INSTITUCIONAL

Concetta Messina	Soraya Santos
María T. López	Lissys Castillo
Jensi Machuca	Neri Rivas
María Auxiliadora Villarroel	Madeleine Cariello
Rosana Lapelosa	

CONSEJO DE LA ORDEN A LA DOCENCIA PEDIÁTRICA "DR. MANUEL GORDON FAJARDO"

Humberto Gutiérrez	Juan Félix García
Jesús Velásquez Rojas	Armando Arias
Francys Sánchez	

CONSEJO DE LA ORDEN A LA INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA "DR. HERNÁN MÉNDEZ CASTELLANO"

Mercedes Materan	María Tomat
Belén Salinas	Maritza Landaeta
Dolores Pérez Abad	

CONSEJO DE LA ORDEN AL MÉRITO "DR. GUSTAVO H. MACHADO"

Nelson Orta Sibú	Alberto Bercowsky
Gladys Perozo de Ruggeri	María Cristina Espinasa
Amadeo Leyba	José Luis Peroza

CONSEJO DE LA ORDEN AL MÉRITO "DRA. LYA IMBER CORONIL"

Mercedes E. López de Blanco	José Francisco
Gladys Velásquez	Rafael Narvaez Ramos
Michelle López	Maribel García Lamoggia

COMISIÓN ENLACE CON INSTITUTOS DE EDUCACIÓN SUPERIOR

Mercedes Materán (UC)	Thays Álvarez (LUZ) Zulia
Jesús Romero (UDO) Bolívar	Jesús Ramírez (UCLA)Lara
Carmen Cabrera(UCV)	Dolores Pérez Abad (JDC) Anzoategui
Magdalena Correa de Saavedra (ULA)	

COMISIÓN DE REANIMACIÓN CARDIOPULMONAR (RCP)

Huníades Urbina Medina	María José Castro
Pablo Pacheco	Mauricia Hernández
Aura David	Valentina Azócar
Ana C. González	Margarita Melero

COMISIÓN DE DESASTRES

Huníades Urbina Medina	Marinés Vancampenhoud
Livia Machado	Salvatore Ferraro
María Alejandra Rosas	

COMISIÓN MANEJO DOLOR PEDIÁTRICO

María Carolina Kamel	Gloria Quiroz
Emma Martínez	Miren Viteri

COMISIÓN ENFERMEDAD CELÍACA

Georgette Daoud	Dani Rincones
María N. Pérez de Rodríguez	Coromoto Livinalli
Maritza Vilacha	



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA REVISTA ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUEERICULTURA Y PEDIATRÍA

Fecha de revisión: marzo 2009

Directora: Dra. Michelle López.

Dirección: Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría,
Urb. La Castellana, Av. San Felipe,
Entre 2ª Transversal y calle José Ángel Lamas, Centro
Coinasa, Mezzanina 6, Caracas, Venezuela.

Teléfonos: (58) (0212)263.73.78 / 26.39.

Fax: (58) (0212)267.60.78. e-mail: svpediatria@gmail.com

Página Web: www.pediatria.org

INTRODUCCIÓN:

La Revista "Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría" (AVPP) es el órgano oficial de divulgación de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría (SVPP). Su objetivo fundamental es la publicación de trabajos científicos (originales, de revisión, casos clínicos, cartas al editor, informes técnicos y otros), relacionados con las áreas de competencia de la Pediatría. Igualmente, la SVPP publica suplementos en forma de: a) monografías sobre temas de actualización en Pediatría que, generalmente, son aportados por los diferentes capítulos y Consejos Nacionales de la SVPP; b) libro de resúmenes de conferencias y trabajos libres presentados en los Congresos Nacionales de la SVPP.

REQUISITOS GENERALES:

Enviar anexa al trabajo científico, una comunicación dirigida al Editor, la cual deberá contener lo siguiente:

- Solicitud de la publicación de dicho manuscrito
- Aceptación de todas las normas de publicación de la revista.
- Información acerca de publicaciones previas del manuscrito, ya sea en forma total o parcial (incluir la referencia correspondiente en el nuevo documento), así como el envío a cualquier otra revista médica.
- Una declaración de relaciones financieras u otras que pudieran producir un conflicto de intereses.
- Una declaración donde se señale que el manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores, y el acuerdo entre los mismos sobre el orden en que deben aparecer, cumpliendo con los requisitos de autoría explícitos en las normas de Vancouver 2006, la cual debe ser firmada por el autor principal y por todos los coautores.

En los artículos originales y en los casos clínicos, luego del nombre y apellido del autor o de los autores, se debe colocar si dicho trabajo fue objeto de un reconocimiento en un Congreso u otro evento científico (Ejemplo: Primer Premio Póster en el LIV Congreso Nacional de Pediatría, 2008).

Para la publicación de artículos científicos en la Revista AVPP, se deben cumplir los requisitos uniformes para manuscritos, enviados a las Revistas Bio-médicas del Comité

Internacional de Editores de Revistas. Las secciones básicas del artículo de revisión son: - página inicial, -resumen, (en español y en inglés) -introducción, -texto, -referencias bibliográficas. Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas están disponibles en el siguiente enlace: <http://www.metodo.uab.es/enlaces/>

Última revisión de la traducción: 10 de marzo de 2007

- Todas las partes del manuscrito deberán imprimirse a doble espacio, con fuente Times New Roman de tamaño 11.
- Enviar al Comité Editorial de la Revista AVPP, original y dos (2) copias del trabajo en físico, una copia en formato electrónico (CD). Asimismo, deberá enviarse una copia a la dirección electrónica de la SVPP (svpediatria@gmail.com) Todas las páginas deben estar numeradas y cada sección o componente comenzará en página aparte.
- La estructura del artículo será la siguiente: - Portada (título y autores), Resumen en español e inglés (Summary), - Palabras clave (en español e inglés), - Introducción, - Métodos, -Resultados, -Discusión, - Agradecimientos y Referencias.

PORTADA:

La portada es la página número uno, la cual debe contener:

- Título en español e inglés, conciso con toda la información que permita la recuperación electrónica del artículo con un máximo de 15 palabras. Se sugiere enunciar en primer lugar el aspecto general y en segundo lugar el aspecto particular. Ej: se prefiere "Hipoglicemia neonatal refractaria como presentación de déficit parcial de Biotinidasa" a "Déficit parcial de Biotinidasa. Presentación de un caso clínico".
- Autores: Nombres y apellidos completos, especificando el orden de aparición de los autores, cargos institucionales, nombres y direcciones de las instituciones. Nombre, dirección postal, teléfono, fax y correo electrónico de quien recibirá la correspondencia.
- Encabezamiento de página o título abreviado (menos de 40 caracteres).

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE:

- La segunda página debe contener un resumen estructurado no mayor de 250 palabras, con las siguientes secciones: -introducción, objetivos, métodos, -resultados, - y - conclusiones.
- Debe reflejar con exactitud el contenido del artículo y recalcar aspectos nuevos o importantes del estudio, o de las observaciones. Debe anexarse resumen traducido al inglés precedido de la palabra Summary



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

y acompañado por palabras clave (Key Words).

a) Palabras clave: 3 a 6 palabras clave que permitan captar los temas principales del artículo, para lo cual se recomienda el uso de la lista “Medical Subject Headings” (MESH) del Index Medicus, los Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS) y la clasificación de enfermedades de la OMS, o de los anuarios de epidemiología y estadísticas vitales del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS)

INTRODUCCIÓN:

- Enunciar el problema y su justificación (importancia), los antecedentes de importancia del estudio y el objetivo o hipótesis de la investigación. Se sugiere limitar la extensión a tres (3) páginas.

MÉTODOS:

Se deben precisar con detalle los siguientes aspectos:

- Diseño de investigación: tipo de estudio, años y lugar en los cuales se realizó el estudio.
- Selección y descripción de los participantes del estudio. Consideraciones éticas.
- Información técnica que identifique los métodos, los aparatos y los procedimientos.
- Describir los métodos estadísticos, incluyendo el nivel de significancia utilizado.

RESULTADOS:

- Presentarlos en una secuencia lógica, dando primero los resultados principales o más importantes.
- Limite los cuadros y figuras al número necesario para explicar el argumento del artículo y evaluar los datos en los cuales se apoya. Se sugiere limitar el número total de cuadros y figuras a 6. Queda a decisión del autor distribuir libremente este número entre cuadros y figuras.
- No describir en el texto todo el contenido de los cuadros y figuras.
 - El (los) autores debe redactar los resultados en tiempo verbal pasado y en tercera persona, sin personalizar.
 - No duplicar la información presentada en cuadros y en figuras.
 - Los resultados propios presentados en cuadros o en figuras no llevan Fuente Por ejemplo Fuente: cálculos propios o bien, el título del trabajo).
 - El título de cada cuadro debe colocarse en la parte superior del mismo y el de las figuras en la parte inferior de la misma; en ningún caso deben colocarse siglas o abreviaturas.
 - Cuando se presenten pruebas estadísticas, la información no debe limitarse a decir si una determinada diferencia resultó significativa o no; se requiere colocar el p-valor.
 - Evitar uso no técnico de términos estadísticos

como “azar” (que implica un dispositivo de aleatorización), “normal”, “significativo”, “correlaciones” y “muestra”.

DISCUSIÓN:

- Hacer énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan de ellas.
- Relacionar los hallazgos obtenidos con otros estudios y con los objetivos de la investigación. Abstenerse de colocar en esta sección cifras absolutas ni porcentajes descritos en los resultados, sólo se requiere la interpretación de los mismos.
- Señalar las limitaciones del estudio y plantear sugerencias para nuevas investigaciones.
- Evitar hacer afirmaciones rotundas y conclusiones no avaladas por los resultados. Tampoco deben mencionarse aspectos que no fueron investigados en el estudio.

REFERENCIAS:

- Las referencias deben aparecer al final del artículo, escritas a doble espacio.
- Enumerar en forma consecutiva, siguiendo el orden de aparición en el texto. Verificar que la referencia coincida correctamente con la cita en el cuerpo del artículo.
- Identificar las referencias en el texto, tablas y figuras con números arábigos, entre paréntesis.
- Las referencias citadas solamente en los cuadros o figuras se numerarán siguiendo la primera mención que se haga de ese cuadro o figura en el texto.
- Los títulos de las revistas se abreviarán según el estilo del Index Medicus. La lista se puede obtener en el sitio Web: <http://www.nlm.nih.gov>.
 - La estructura interna de cada referencia debe estar ajustada a las Normas de Vancouver vigentes: <http://www.metodo.uab.es/enlaces/>
 - Abstenerse de colocar referencias que no se haya consultado.
 - En caso de que se haya tomado una referencia de otra u otras publicación(es), debe ir a la fuente original, a menos que se trate de una referencia histórica o que la misma se encuentre escrita en un idioma de uso poco accesible en Venezuela. (Vague 1958. Citado en: ...)

EJEMPLOS DE REFERENCIAS:

1. Artículo de revista (Enumerar los primeros seis autores y añadir la expresión et al). Nweihed L, Moreno L, Martín A. Influencia de los padres en la prescripción de antibióticos hecha por los pediatras. Arch Venez Puer Ped 2004; 65:21-27.
2. Libros y otras monografías: Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Castañeda-Gómez M, Méndez Castellano H. Atlas de Maduración Ósea del



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

- Venezolano. Primera edición. Edit. Intenso Offset. Caracas 2003, 237p.
3. Capítulo de Libro: Baley JE, Goldfarb J. Infecciones Neonatales. En: M.H. Klaus, A.A. Fanaroff, (editores). Cuidados del Recién nacido de alto riesgo. 5ª Edición. Mc Graw- Hill Interamericana. México 2.002. pp. 401-433.
 4. Trabajos no publicados: Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci U S A. En prensa. 2002.
 5. Material electrónico:
 - Artículo de revista en Internet: Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs : [serie en Internet]. [citado 12 Ago 2002]; [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.
 - Monografía en Internet: Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer: [monografía en Internet]. [citado 9 Jul 2002]. Disponible en: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.
 - Página principal de un sitio Web: Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [actualizado 16 May 2002; citado 9 Jul 2002]. Disponible en: Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.
 - Página Web de un sitio Web: American Medical Association [homepage on the Internet]. Chicago: The Association; c1995-2002: [actualizado 23 Ago 2001; citado 12 Ago 2002]. [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.amaassn.org/ama/pub/category/1736.html>.

FOTOGRAFÍAS:

- Enviar las fotografías digitalizadas en blanco y negro, a una resolución de 300 DPI en formato TIFF o EPS, a un tamaño mínimo de 10 cms ancho por la altura que obtenga la foto, o realizar un PDF a máxima calidad, en archivos apartes al archivo de Word. (No insertar imágenes en Word).
 - Las fotos deben ser identificadas con la siguiente información: Figura - número - título o nombre. Ejemplo: Figura 1.- Estudio inmunohistoquímico. (Por favor indicar en el texto la figura que corresponda).
 - Debido a la connotación legal que puede tener la plena identificación de una persona, especialmente su cara, deberá anexarse la autorización del representante legal. Si es imposible, el autor asumirá por escrito, ante el Comité Editorial, la responsabilidad del caso y sus consecuencias legales.
- Serán aceptadas por el Comité Editorial, las fotografías a color que sean indispensables para afianzar el diagnóstico, según la patología o el tema en estudio.

UNIDADES:

Se usará el Sistema Internacional (SI) de unidades de medida para las unidades y abreviaturas de unidades. Ejemplos: s para segundo, min para minuto, h para hora, l para litro, m para metro, kDa para kilodaltons, 5mM en lugar de 5×10^{-3} M o 0.005 M, etc.

ABREVIATURAS:

Deben evitarse las abreviaturas o usarse lo menos posible. Si se van a usar, deben ser definidas cuando se mencionen por primera vez. No deben aparecer abreviaturas en el título, y, si fuera posible, tampoco en el resumen.

ARTÍCULO DE REVISIÓN:

El artículo de revisión facilita la actualización y revisión de un aspecto científico, realizado por especialistas en el tema: ofrece al lector interesado una información condensada sobre un tema, realiza interpretaciones y adelanta explicaciones en tópicos médicos.

El artículo requiere de, al menos, 40 referencias de los últimos años, con prioridad de los últimos cinco (5). En caso de que esto no sea posible, deben especificarse las razones (tópicos muy poco frecuentes o muy poco investigados previamente). El texto deberá expresar con claridad las ideas a ser desarrolladas, y tratará de transmitir un mensaje útil para la comprensión del tema central del artículo de revisión.

Las secciones básicas del artículo de revisión son: - página inicial, -resumen, (en español y en inglés) -introducción, -texto, -referencias bibliográficas.

La estructura del texto puede variar de acuerdo al alcance del mismo. Así, por ejemplo, en una revisión descriptiva de una enfermedad, la secuencia más apropiada es: - introducción, -etiología, -patogenia, -manifestaciones clínicas, -hallazgos de laboratorio, -tratamiento, -prevención o pronóstico. Si se va a revisar sólo un aspecto, por ejemplo, el tratamiento de la enfermedad, el texto tendrá las siguientes secciones: -introducción, -tratamiento establecido, -nuevas formas de tratamiento, -perspectivas terapéuticas.

La discusión del tema también puede plantearse de lo general a lo particular; por ejemplo, en un nuevo tratamiento, las secciones serán: -introducción, -efectos sistémicos del medicamento, -efectos en sistemas específicos: cardiovascular, renal, neurológico y cromosómico.

El autor o los autores de un artículo de revisión debe plasmar su interpretación crítica de los resultados de la revisión bibliográfica, con claridad y precisión, y dejar siempre la inquietud sobre aquellos tópicos del tema que requieren más o mejor investigación.

La extensión de los artículos de revisión no debe ser mayor de 6000 palabras, excluyendo las referencias.



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

CASO CLÍNICO:

El objetivo del reporte de un caso clínico es hacer una contribución al conocimiento médico, presentando aspectos nuevos o instructivos de una enfermedad determinada. Los casos clínicos considerados usualmente para un informe son aquellos que cumplen algunas o varias de las siguientes condiciones:

- Están relacionados con una enfermedad nueva o poco frecuente.
- Muestran alguna aplicación clínica importante.
- Ayudan a aclarar la patogénesis del síndrome o de la enfermedad.
- Muestran una relación no descrita previamente entre dos enfermedades.
- Describen una complicación de algún tratamiento o fármaco.
- Dan ejemplo de un enfoque práctico y novedoso para el diagnóstico y el manejo de una enfermedad.
- Representan aspectos psicosociales esenciales en el enfoque, manejo, o prevención del problema o enfermedad.

Algunos casos clínicos son ilustrativos de síndromes comunes, los cuales no son todavía muy reconocidos por el médico o el profesional de salud; pueden ilustrar también algún síndrome de baja prevalencia pero de gran importancia, o pueden emplearse para la enseñanza de alguna área de la medicina o de la salud.

Las secciones básicas del reporte del caso clínico son: resumen (en español e inglés), introducción, presentación del caso, discusión, y referencias.

El resumen debe ser corto, concreto, fácil de leer (entre 100 y 150 palabras). Debe describir los aspectos sobresalientes del caso y por qué amerita ser publicado. La introducción da una idea específica al lector del tópico que representa el caso clínico y sustenta con argumentos (epidemiológicos y/o clínicos) el por qué se publica, su justificación clínica o por sus implicaciones para la salud pública. Aquí está implícita una revisión crítica de la literatura sobre otros casos informados.

La presentación del caso es la descripción cronológica de la enfermedad y la evolución del paciente. Ello incluye la sintomatología, la historia clínica relevante, los resultados de exámenes o pruebas diagnósticas, el tratamiento, y el desenlace (mejoría, falta de respuesta, o muerte). Si se usan pruebas de laboratorio poco usuales se deben incluir los valores normales entre paréntesis. Si se mencionan medicamentos se debe usar el nombre genérico y las dosis utilizadas. Para proteger la confidencialidad del paciente se omite el nombre (o se colocan sus iniciales), y el número de historia clínica.

En la discusión, se hace un recuento de los hallazgos principales del caso clínico, se destacan sus particularidades o contrastes. Se debe sustentar el diagnóstico obtenido por el autor con evidencia clínica y de laboratorio, y las limitaciones de estas evidencias. Se debe discutir cómo se hizo el diagnóstico diferencial, y si otros diagnósticos fueron descartados adecuadamente. El caso se compara con otros reportes de la literatura, sus semejanzas y sus diferencias. Se mencionan las implicaciones clínicas o sociales del caso o problema presentado. Generalmente hay al menos una conclusión, donde se resalta alguna aplicación o mensaje claro relacionado con el caso. No se debe hacer generalizaciones basadas en el caso o casos descritos.

La extensión de los reportes de casos clínicos no debe ser mayor de 2000 palabras, excluyendo las referencias

CARTAS AL EDITOR:

El Comité de Redacción, recibe cartas de lectores que quieran expresar su opinión sobre trabajos publicados. Estas deben tener una extensión máxima de dos cuartillas (500 palabras) y deben acompañarse de las referencias bibliográficas que fundamenten sus opiniones. Serán enviadas a los autores de los trabajos y publicadas ambas según decisión del Comité Editorial.

INFORMACIÓN PARA LOS SUSCRIPTORES:

Precios de la suscripción:

a) Miembros solventes: Sin costo

b) Miembros no solventes: BsF. 10,00 cada número
BsF. 36,00 anual.

Para mayor información, favor comunicarse con la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría

Telf.: (0212) 263.7378 / 2639 Fax: (0212) 267.6078

Correo electrónico: svpediatria@gmail.com

INFORMATION FOR SUBSCRIBERS

Annual Subscription Rates: USA Libraries and Institutions: US\$ 15,00. For all other countries, mail charges will be added.

Subscription orders shall be sent to the following address: Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. Apartado 3122 Caracas 1010-A Venezuela.

Checks should be made out to "Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría".

DISCURSO PRONUNCIADO POR EL DR HUNIÁDES URBINA EN LA INAUGURACIÓN DEL LVI CONGRESO DE PEDIATRÍA "DR AMADEO LEYBA FERRER"

Dra. Marinés Vancampenhoud, secretaria ejecutiva
 Dra. María José Castro, secretaria de finanzas
 Dr. Armando Arias Gómez,
 Secretario de Educación Médica Continua
 Dra. Maribel García de Ballesteros,
 Secretaria de Información y Difusión.

Nuestras vicepresidenta y secretaria de información y difusión, Dras María Crisitina Espinasa y Dolores Pérez Abad, se encuentran atendiendo problemas de salud familiares, lo que motivó que no estuvieran físicamente con nosotros, sin embargo envían sus saludos y excusas.

Dr Amadeo Leyba Ferrer,
 Epónimo del IVI Congreso Venezolano de Pediatría
 Dr. Rafael Santiago,
 Presidente de la comisión científica
 Dr. Sergio Cabral,
 Presidente de la IPA,
 Internacional Pediatric Association
 Dr. Jesús Vallejo,
 Secretario de Relaciones Internacionales del
 Hospital de Niños de Texas
 Sra. María de los Ángeles de Leyba,
 esposa y demás familiares del
 Dr. Amadeo Leyba Ferrer

Estimados profesores internacionales y nacionales que nos honran con su presencia

Señores colegas miembros de la comisión científica
 Señores doctores presidentes de las 22 filiales de la SVPP, que conforman el consejo nacional
 Señores doctores ex presidentes, miembros del consejo de asesores
 Señores doctores miembros de la directiva de la filial Zulia
 Señores representantes de la industria farmacéutica

Estimados colegas,
 Señoras y señores
 Sean todos bienvenidos por tercera vez a la tierra del sol amada; ¡Maracaibo!!

Hoy damos inicio a este LVI Congreso Venezolano de Pediatría que tiene el altísimo honor de contar como epónimo al maestro, al profesor, al gremialista y sobre todo al amigo, Amadeo Leyba Ferrer. Hombre probo, trabajador incansable, estudioso por excelencia. Hombre de mundo, sibarita y gourmet.

Conocí a Amadeo, como me permito llamarlo, por la amistad y el cariño que me une a él, allá por el año 1988, cuando me correspondió ser presidente de la Sociedad de

médicos residentes del Hospital de Niños y organicé los actos del aniversario de esta sociedad, y me trasladé a su consulta en el Hospital de Clínicas Caracas para invitarlo a dar una conferencia. Déjenme aclararles que no tuve la fortuna de ser alumno de Amadeo durante mi postgrado, ya que durante esos años, Amadeo estaba de permiso gremial por estar dedicado a la parte gremial y luego a la política, la de verdad, la que se dedica a ayudar a sus conciudadanos desde las posiciones alcanzadas, y no la pantomima actual en lo cual ha degenerado este vocablo.

Pasado el tiempo, por azar de la vida, Amadeo necesitaba un asistente y fui seleccionado para ayudarlo en su consulta privada, donde se convirtió en mi maestro de verdad, dándome a conocer los secretos para llevar una consulta privada exitosa, cosa que no nos enseñan en nuestros postgrados, totalmente docente-asistenciales gratuitos, aunque nos tilden de mercantilistas y usureros, algunas veces agoreras.

En esos años conocí la parte humana de Amadeo, aprendí el arte de la pediatría privada sin desligarme de mi parte social, la pediatría hospitalaria. Descubrí al ser humano íntegro, al pediatra solidario con sus pacientes y con sus colegas, aprendí a no hospitalizar sino lo estrictamente necesario, a ser consciente de que el niño debe estar siempre en su entorno y con sus padres. Conocí al esposo, al padre, al amigo, al ser humano desprendido de bajos intereses, sin egoísmos ni mezquindades, ese tipo de actitudes y enseñanzas que sólo tiene un padre con un hijo, que es como yo veo a mi amigo Amadeo.

Como bien lo expresó el Dr. Jesús Velásquez en la semblanza relatada, por la fructífera actividad académica, que ha ejercido Amadeo, ha recibido el merecido reconocimiento de la Escuela de Medicina "José María Vargas" de la Universidad Central de Venezuela, es invitado como conferencista en numerosos congresos nacionales e internacionales, recibiendo de sus alumnos merecidos elogios y ha sentido el orgullo de ser nominado como padrino de varias promociones de pregrado y de postgrado. Así mismo, Amadeo ha recibido los mas altos honores de la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, siendo nombrado miembro honorario, también recibió nuestra máxima condecoración, la orden al merito, Dr. Gustavo H. Machado y en esta oportunidad el eponimato del LVI congreso venezolano de pediatría.

Quiero decirte amigo, que es para la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría un gran honor y orgullo el que hayas aceptado este humilde homenaje que hoy te rendimos por esa brillante trayectoria científica, humana y familiar que tan dignamente has hecho, siendo un referente obligatorio cuando de pediatras actualizados, íntegros y solidarios se trata.

No podemos dejar pasar este momento sin hacer mención de una constante preocupación que tenemos en el seno de la SVPP, lo cual no es otro que el terrible flagelo que está mermando nuestra niñez y juventud, la violencia en todos sus géneros y presentaciones. Cómo es posible que tengamos titulares de esta naturaleza?:

“Adolescente recibió tiros de escopeta tras resistirse al robo: Diario La Región, Sucre, 23 de julio.

“Detenido adolescente con arma de fuego” La Región, Cumaná, 23 de julio.

“Plagiarios solicitan 2 millones de BsF. por liberación de menor” El Clarín, Pto. La Cruz, junio 2010.

“Adolescentes mataron a gerente de Puerto. La Verdad, Zulia, 23 de julio 2010.

“Adolescente murió al quedar atrapada en tiroteo” El Nacional, 26 de julio de 2010.

“Un menor es el asesino de niño de 4 años” Lara, 2 de agosto.

Con o sin imágenes estos titulares son dantescos, y por mucho que una ley arbitraria y una sentencia burda traten de disfrazar la verdad bajo la supuesta defensa de la integridad de niños, niñas y adolescentes, nos preguntamos qué hace más daño: ¿el mantener informada a la población o que las familias vivan con el alma en vilo y sean ellas las protagonistas silentes de estas infaustas noticias?

No entiende esta sociedad como nuestro principal capital, la niñez y la juventud, se está desangrando en las calles y hospitales del país, sin que las autoridades “competentes (?)” Implanten una verdadera solución a mediano y largo plazo, con una política seria de educación de libre pensamiento, desarme de la población, reestructuración y humanización de los albergues de menores y cárceles del país, en fin, con una cantidad de cosas por hacer que siempre quedan en el anuncio oficial, sin ningún resultado tangible más que el miedo, el dolor y el estado de sitio en el cual nos han obligado a vivir.

El problema de la violencia, cualquiera sea su tipo, tiene su génesis en la familia, en la educación y en el entorno que rodea al niño, niña y adolescente. Es así como leemos informaciones como que en Venezuela, 9% de los niños no van a la escuela.

Las estadísticas de la CEPAL indican que para el año 2008 había en Venezuela 3.439.199 niños, y niñas cursando el primer nivel de enseñanza. Esa cantidad de niños es, desgraciadamente, menor que la que había en el 2007, que era de 3.521.139. Más de 80 mil niñas y niños menos de un año a otro.

Esta situación que está ocurriendo en Venezuela es ratificada por otro conjunto de estadísticas publicadas por CEPAL: la tasa neta de niños y niñas matriculados en el primer nivel de enseñanza bajó en Venezuela de 92,2% en el año 2007 al 90,1% en el año 2008.

En el conjunto de América Latina, la tasa promedio neta de la matrícula en el primer nivel de enseñanza no ha bajado en los últimos 5 años de 93%, lo cual nos coloca por debajo del nivel promedio de la región, y por debajo de países como Honduras, Guatemala o Nicaragua.

Nuestros niños, aún no han aprendido a hablar bien, pero ya saben el significado de las palabras golpe, insulto o agresión, aunque sean incapaces de expresarlas.

En el lapso estudiado por CECODAP se registraron 1.532 casos de violencia social, de los cuales 782 víctimas fueron adolescentes.

Si los espacios públicos son el principal escenario de violencia contra chicos, la escuela es el segundo. CECODAP registró 848 agresiones en recintos escolares.

Explica Carla Villamediana, vocero de la agencia PANA de CECODAP, cito: “Pese a la alta cantidad de muertes provocadas en el entorno afectivo del menor de edad lo que más se divulga son los casos de abandono, que son también otra forma de violencia familiar. “El maltrato en el hogar parece volverse invisible, en ocasiones porque es más difícil acceder a los mecanismos de denuncia, a pesar de que la mayoría de la población sabe que la ley lo prohíbe”, (El Universal, 22/01/2010, Giuliana Chiappe).-

No crean que la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría se ha mantenido silente y como triste expectadora de esta terrible puesta en escena de la realidad del país. Nosotros, desde nuestros espacios y competencias hemos enviado comunicaciones a los órganos rectores de la seguridad del país, y ni una respuesta de cortesía hemos obtenido, por lo cual hemos hecho asociaciones estratégicas con UNICEF, CECODAP, Fundación Wayutaya, para juntos elevar nuestra voz de protesta y seguir trabajando en lo que nos corresponde para lograr una mejor infancia y un mejor futuro.

¿Que no han aparecido últimamente comunicados en prensa? Es cierto, los hemos hecho y el tiempo nos ha dado la razón, que en todos los casos no son más que meros saludos a la bandera y el problema de fondo sigue estando allí, y menos cuando a quien van dirigidos estos comunicados, tiene ceguera selectiva, por lo cual preferimos orientar nuestros esfuerzos en mantener las comunicaciones de alerta a nivel de los ministerios y trabajar en diferentes programas y talleres dirigidos a mejorar la salud del grupo familiar.

Recordemos nuestro papel de pediatras, padres y orientadores, ya que un niño aprende del respeto y la honra dentro del hogar, donde recibe el ejemplo de su familia. Así aprende a vivir en su país, a convivir en sociedad y se vuelve un adulto comprometido en todos los aspectos, inclusive en respetar el planeta donde vive.

Algunos se han preguntado ¿por qué Maracaibo otra vez? La respuesta muy simple:

.- La facilidad de acceso por las diferentes vías, ¿qué es

lejos? Dependiendo del lugar del país desde donde se haga la pregunta.

- Comodidad de las instalaciones: actualmente no hay ningún lugar en Venezuela con la capacidad real instalada y la comodidad para albergar a más de 5 mil personas que movilizamos año tras año en cada uno de nuestros eventos. Solamente en las actividades pre-congreso congregamos ayer a más de 2500 personas.

- Costos: cuando emprendimos la búsqueda de la sede alterna, por no estar terminada Valencia, por tercer año consecutivo, solicitamos cotizaciones en :

-Caracas, y el presupuesto sólo por salones fue de dos mil millones de BsF

-Puerto la Cruz: un mil 800 BsF

-Maracaibo: 600 millones de BsF

A todos estos presupuestos hay que sumar 190 millones en sonido, 252 millones en habitaciones, y una larga lista de etcéteras que debemos agregar para realizar un evento de esta magnitud. Al día de hoy estamos invirtiendo ya en este congreso la suma de 2300 millones de bolívares, siempre manteniendo los precios de las inscripciones lo más accesibles posible para los pediatras.

Por lo cual, al sumar costo beneficio, Maracaibo, se impuso una vez más como sede. Esperamos que con la calidad científica y lo actualizado del programa, que es nuestro principal motivo, y los ambientes de esta bella y calurosa ciudad, sean el complemento perfecto para disfrutar en familia de este reencuentro de amigos y actualizarnos en conocimientos científicos.

Este año contamos con 12 invitados internacionales procedentes de Brasil, Chile, Colombia, Puerto Rico, México, Estados Unidos y España y más de 120 invitados nacionales y regionales, a quienes agradecemos infinitamente el haber dispuesto de un tiempo precioso en sus agendas para venir hasta nuestra capital del Zulia para compartir con todos nosotros sus conocimientos y experiencias.

A nuestra comisión científica, un reconocimiento especial por el arduo trabajo desempeñado, no solo ahora, sino a lo largo de estos cuatro años de gestión, son ellos en conjunto con la junta directiva central, quienes llevamos el peso de organizar el programa científico y de analizar y aprobar o improbar los casi 400 trabajos que llegan a sus manos, todos con el mejor deseo de ser seleccionados para ser presentados, dar a conocer sus experiencias y aspirar a un premio. No es fácil rechazar el producto del esfuerzo de un grupo de colegas, pero a lo largo de estos 4 años, hemos hecho innovaciones en este campo y nos hemos vuelto cada vez más exigentes y estrictos en este sentido, siempre tratando de mejorar la calidad de lo presentado en nuestros congresos.

A los miembros del consejo nacional, directivas de capítulos y comisiones, quienes nos apoyan con el envío de temas, probables conferencistas, propuestas de composición de simposios, nuestro agradecimiento.

A la filial Zulia, nuestro reconocimiento por el apoyo para la realización, de este, nuestro evento nacional, una vez más en tierra zuliana.

A la industria farmacéutica, por el apoyo ético y solidario para la realización de la educación médica continua, lo cual incluye la realización de nuestro encuentro anual y de las jornadas regionales, cursos, talleres, simposios a lo largo y ancho del país, sin su apoyo esta hermosa realidad no sería posible.

A nuestras familias, quienes permiten nuestro alejamiento de actividades personales en beneficio de las actividades de la SVPP, gracias por ser tan comprensivos.

Quiero terminar citando al líder espiritual de sur África, y sin temor a equivocarme a quien considero la conciencia del continente africano, Nelson Mandela en ocasión de recibir el Nobel de La Paz en Oslo 1993, cito: “los niños son los ciudadanos más vulnerables en cualquier sociedad y el mayor de nuestros tesoros” y “Una mejor sociedad debe ser medida por la felicidad y bienestar de sus niños”.

Con estas dos sentencias en mente, y si aplicamos a nuestros gobernantes la tan usada frase: que la historia los juzgue...considero que cuando tengamos un país justo, con gobernantes decentes y apegados a la verdad, difícilmente saldrán absueltos.

De esta forma damos por inaugurado nuestro LVI Congreso Venezolano de Pediatría “Dr. Amadeo Leyba Ferrer”. Muy buenas noches.

Huniádes Urbina-Medina, PhD

Presidente de la

Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría

RELACIÓN ENTRE DENSIDAD MINERAL ÓSEA, EDAD DE LA MENARQUIA Y ESTADO NUTRICIONAL EN ADOLESCENTES SANOS

María Raquel Morillo Piña (1), Coromoto Macías de Tomei (2),
Diamela Carías P. (3)

Recibido: 7-7-2010
Aceptado: 10-8-2010

RESUMEN

La obtención deficiente del pico de masa ósea (PMO) durante la niñez y adolescencia influenciada por factores genéticos, hormonales, nutricionales y psicobiológicos, puede determinar una baja densidad mineral ósea (DMO). Un bajo índice de masa corporal (IMC) y edad de la menarquia (EM) tardía constituyen factores de riesgo para baja DMO. En Venezuela no existen estudios que relacionen EM e IMC con DMO en adolescentes. Objetivo: Determinar DMO en adolescentes femeninas aparentemente sanas y su relación con la EM y el estado nutricional. Metodología: se realizó un estudio transversal, correlacional en 36 adolescentes femeninas postmenarquia aparentemente sanas, de la cohorte 2009-2010 del Programa Igualdad de Oportunidades (PIO) de la Universidad Simón Bolívar. Utilizando absorciometría dual de rayos X (DEXA), se determinó la DMO de columna lumbar y fémur, se estimó la EM por recordatorio; se tomaron medidas de peso y talla, se calculó el IMC. Se obtuvieron valores de DMO en adolescentes sanas postmenarquia con IMC normal. Se calcularon estadísticos descriptivos básicos y porcentajes de frecuencia. Para evaluar relaciones entre las variables, se utilizó análisis de correlación y regresión ($p < 0,05$) y Anova de una vía para comparar medias. Resultados: Las adolescentes tenían en promedio: 16,6 años, EM: 12,3 años, IMC: 21,3 kg/m², DMO: L1-L4 1,080 g/cm², L2-L4 1,074 g/cm², cuello femoral 0,976 g/cm², todos dentro del rango normal. Se encontró asociación significativa entre DMO en columna lumbar e IMC. Conclusión: Existe relación entre DMO e IMC en adolescentes post-menarquia; ésta podría orientar sobre factores influyentes en la adquisición del PMO en adolescentes.

Palabras clave: Densidad mineral ósea, adolescentes, menarquia, índice de masa corporal.

SUMMARY

Poor peak bone mass (PBM) obtained during childhood and adolescence, influenced by genetic, hormonal, nutritional and psychological factors can determine a low bone mineral density (BMD). A low body mass index (BMI) and late age at menarche (AM), are risk factors for low BMD. In Venezuela there are no studies linking AM and BMI with BMD in adolescents. Objective: To assess BMD in apparently healthy female adolescents and their relationship with AM and nutritional status. Methods: A correlational cross-sectional study was conducted in a group of 36 apparently healthy female post-menarche adolescents of the 2009-2010 cohort of Equal Opportunities Program (IOP) of the Simón Bolívar University. Using dual X-ray absorptiometry (DEXA) lumbar spine BMD was determined. AM were assessed by recall; weight and height were measured, BMI was calculated. Values of BMD in healthy postmenarcheal adolescents with normal BMI were obtained. Basic descriptive statistics and percentage of frequency were obtained. To assess relationships between variables, we used regression analysis and correlation ($p < 0.05$) and one-way Anova to compare averages. Results: Average age of teenagers was 16.6 years, AM: 12.3 years, BMI: 21.3 kg/m², BMD: 1.080 g/cm² at L1-L4, and 1.074 g/cm² at L2-L4. There was a significant linear relationship between BMD and BMI. Conclusion: There is a relationship between BMD and BMI in post-menarche adolescents, which could serve as a guide in regard to factors that may modify the acquisition of PBM in adolescents.

Keywords: Bone mineral density, adolescents, menarche, body mass index.

INTRODUCCIÓN

La masa ósea de un individuo en un momento dado, corresponde a la diferencia entre lo que se gana durante la niñez y la adolescencia y lo que se pierde a lo largo de la vida. Muchos factores contribuyen al alcance del pico de

masa ósea. Aunque múltiples estudios han explorado la adquisición de masa ósea en las etapas tempranas de la pubertad, se conoce menos acerca de los factores que podrían influenciar en este proceso durante los años más tardíos de la adolescencia. El conocimiento de los mecanismos que regulan la adquisición del pico máximo de masa ósea permitiría implementar medidas preventivas contra la osteoporosis en momentos cruciales de la vida, maximizando la adquisición de masa ósea que puede obtenerse durante el crecimiento.

La mayor longevidad alcanzada en la actualidad por la población, ha condicionado un incremento en la prevalencia de determinadas enfermedades y, en otros casos, la aparición de nuevas patologías. En Venezuela se estima una prevalencia de osteoporosis del 25 % para las mujeres mayores de 45 años y del 50 % para aquellas que superan los 60 años (1).

La osteoporosis y la osteopenia son condiciones importantes del adulto que tienen su origen en la niñez. Existe actualmente un interés creciente en la salud ósea de niños y adolescentes, incluyendo el estudio de los efectos de la nutri-

Premio Myriam Puig en el LVI
Congreso de Pediatría Dr Amadeo Leyba, sept 2010

- (1) Especialista en Nutrición Clínica Opción Pediatría. Universidad Simón Bolívar. Valle de Sartenejas, Caracas-Venezuela.
- (2) M Sc. en Puericultura y Pediatría. Especialista en Crecimiento, Desarrollo y Nutrición. Profesora Asociada de la Universidad Simón Bolívar. Postgrado de Nutrición Clínica Opción Pediatría. Departamento de Procesos Biológicos y Bioquímicos. Valle de Sartenejas, Caracas-Venezuela.
- (3) Doctora en Nutrición. Profesora Asociada de la Universidad Simón Bolívar. Departamento de Procesos Biológicos y Bioquímicos. Valle de Sartenejas, Caracas-Venezuela.

Autor corresponsal: Dra. María Raquel Morillo Piña
Dirección: Urbanización El Cigarral. Res. Club Cigarral, Torre E
Apto. 16 D El Hatillo, Edo. Miranda 1083. Teléfono: 0426-5171796
Correo electrónico: raco1977@hotmail.com

ción, ejercicio y la genética en el desarrollo normal de los huesos. Una densidad mineral ósea baja, puede reflejar de manera parcial una falla en el alcance del pico de densidad mineral ósea, el cual se alcanza en mayor medida antes de los 30 años (2).

Es bien conocido que la adquisición de un pico de masa ósea adecuado es el factor más importante para la prevención de la osteoporosis en el adulto (3). Desde el nacimiento hasta la edad adulta hay un incremento progresivo de la mineralización ósea el cual sucede con mayor velocidad en dos etapas de la vida.; la primera de ellas entre los 0 y los 3 años de vida y luego a los 10 años, etapa en la que esta mineralización es mayor en las niñas tanto a nivel lumbar como femoral. Aproximadamente a los 16 años la mineralización se entelecece y prácticamente cesa dos años más tarde. Probablemente los defectos en la mineralización surgidos durante los primeros años de vida puedan ser compensados más adelante. Sin embargo, es posible que las interferencias que se presentan durante la pubertad condicionen un riesgo real de osteoporosis, difícil de compensar (4).

El 60% de la adquisición del PMO está determinado genéticamente (5). Además, la adquisición de la masa ósea requiere de la interacción de varias hormonas, siendo las más importantes los esteroides sexuales, la hormona de crecimiento, el factor de crecimiento insulínico (IGF-1) y las hormonas tiroideas (6). Sobre estos determinantes internos pueden actuar factores ambientales en los que se puede intervenir modificando la dieta y los estilos de vida.

Unos niveles adecuados de estrógenos, forman parte importante de una serie compleja de eventos que llevan a la ovulación y a la menstruación. Por lo tanto, la historia menstrual podría reflejar en parte la exposición acumulativa a niveles adecuados o no a los estrógenos. Los estudios que han examinado la relación entre la historia menstrual y la densidad mineral ósea han reportado que ésta es menor en mujeres con menarquia tardía e irregularidades menstruales (7). El período prepuberal parece ser el momento oportuno para modificar los factores ambientales que afectan la adquisición de masa mineral ósea.; los factores nutricionales se consideran los más relevantes (1, 8, 9).

Por otro lado, el peso corporal es considerado un importante factor predictor de la DMO, independiente de la edad o el sexo (10). Numerosos estudios transversales han demostrado la relación positiva entre el peso y la DMO (10). El mecanismo mediante el cual se produce esta mayor DMO proporcional al peso corporal, se ha estudiado en pacientes obesas en los cuales se ha determinado que la obesidad puede proteger al esqueleto por medio de dos mecanismos: a) la estimulación mecánica ejercida por el peso corporal, y b) la mayor cantidad de grasa, esta última ejercería un papel tanto mecánico como metabólico en la protección ósea (11).

El peso corporal en las adolescentes puede estar asociado a una variedad de hábitos de vida, como son los alimentarios, actividad física, dietas, y estos predictores potenciales podrí-

an tener una importancia variable en la determinación de la densidad mineral ósea (12). Por lo tanto, es importante cuantificar la asociación entre el índice de masa corporal y la densidad mineral ósea, con la finalidad de ofrecer medidas preventivas y correctivas equilibradas a las personas con alto riesgo de presentar osteoporosis.

En Venezuela no existen reportes de la relación entre edad de la menarquia (EM) y el IMC con la densidad mineral ósea (DMO) en adolescentes; por ello, el objetivo del presente estudio fue determinar la densidad mineral ósea en adolescentes femeninas aparentemente sanas y su relación con la edad de la menarquia y el estado nutricional.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio transversal, prospectivo y correlacional para determinar la relación entre la DMO con la edad de la menarquia y el IMC, en adolescentes femeninas venezolanas aparentemente sanas. Las participantes del estudio fueron seleccionadas aleatoriamente de un grupo de adolescentes entre 15 y 18 años, pertenecientes a la cohorte 2009-2010 del Programa de Igualdad de Oportunidades (PIO) de la Universidad Simón Bolívar. Se evaluaron 36 adolescentes femeninas postmenarquia, previa aprobación de consentimiento informado por parte de sus padres o representantes. Criterios de inclusión: las adolescentes debían haber presentado la menarquia, ser nuligrávidas y tener una edad entre los 15 y los 18,99 años. Los criterios de exclusión fueron: Enfermedad renal crónica, trastornos tiroideos, malabsorción intestinal, dietas especiales, trastornos de la conducta alimentaria, tratamiento con esteroides y/o anticonvulsivantes, tratamiento antineoplásico (quimioterapia y radioterapia), práctica deportiva de alto rendimiento.

MÉTODOS

La densidad mineral ósea de la columna lumbar y fémur proximal fue medida por un técnico radiólogo en incidencia AP utilizando absorciometría dual de rayos X (DEXA) siguiendo los protocolos estandarizados descritos en el manual del equipo utilizado (LUNAR Prodigy General Electric) con mínima emisión de rayos X y doble energía. Los resultados fueron analizados por un especialista en radiología y comparados según, edad, peso y raza (Z score) (13). Los resultados se expresaron en g/cm^2 y en valores de Z -score.

Todas las medidas fueron realizadas según los procedimientos y técnicas internacionalmente aceptadas. El medidor fue previamente entrenado y estandarizado para tal fin, con un bajo error de medición intra e intermedidor en todas las variables antropométricas. La evaluación antropométrica se llevó a cabo el día de la realización de la densitometría ósea, con las participantes vistiendo ropa interior, sin zapatos y vistiendo una bata desechable.

El peso corporal fue medido en una balanza (Health-o-Meter, Continental Scale Corp., Bridgeview, III, EEUU) con una precisión de 0,1kg. Las medidas se expresaron en kg. La

talla se midió con la técnica de la plomada: se fijó el extremo libre de la plomada a la parte superior de la pared y se colocó la cinta métrica. Siguiendo esta dirección, se colocó la cinta métrica en forma recta; se hizo una marca en la pared en el extremo superior y en dos o tres sitios a diferentes alturas, para comprobar posteriormente que la cinta mantenía la posición definida inicialmente, con una precisión de 0,5 cm (14). Los resultados se expresaron en centímetros y milímetros (cm. y mm.).

El estado nutricional se evaluó mediante el Índice de Masa Corporal (IMC); éste se calculó utilizando las variables peso y talla, y se expresó en kg/m². Para la caracterización del IMC se utilizaron valores de referencia nacional (15), de acuerdo con los siguientes valores límite (puntos de corte): Normal: \geq percentil 10 - $<$ percentil 90; Déficit: $<$ percentil 10; Exceso: \geq percentil 90.

La estimación de la edad de la menarquía se obtuvo mediante el método del recordatorio (16,17). De acuerdo con los percentiles de referencia nacional (18), se establecieron las siguientes categorías: Promedio $<$ percentil 90 \geq percentil 10; Normal Tardía $<$ percentil 10 \geq percentil 3; Normal Temprana \geq percentil 90 $<$ percentil 97; Precoz $>$ percentil 97 (17,19).

Los resultados se expresaron como medidas de tendencia central y de dispersión: medias y desviaciones estándar. La asociación entre la DMO y las variables independientes EM e IMC fue evaluada mediante de regresiones y correlaciones lineales y se calculó el coeficiente de Pearson. Para la comparación de las medias de la DMO según categorías del IMC, se utilizó análisis Anova de una vía. Las pruebas estadísticas fueron de dos colas y una prueba estadística con un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativa. El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico PASW 18.

RESULTADOS

La edad decimal promedio de las adolescentes fue de 16,6 años, con una mínima de 15,6 años y máxima de 18,2 años (Cuadro 1). El IMC promedio fue de 21,3 kg/m², este valor se ubicó entre los percentiles 50-75 de la referencia nacional en relación con la edad decimal promedio de las adolescentes evaluadas; con un valor mí-

nimo de 13,2 kg/m² ($<$ percentil 3) y un valor máximo de 28,4 kg/m² (p. 97) (Cuadro 1).

El análisis individual reveló que 77,8% (n=28) de las adolescentes estudiadas presentó un IMC dentro de la normalidad (\geq percentil 10 - $<$ percentil 90), se encontró déficit ($<$ percentil 10) en 13,9% (n= 5) de la muestra, este porcentaje superó el 10% esperado para la población normal de la misma edad y sexo. Por el contrario, el porcentaje de adolescentes en la categoría de exceso (\geq percentil 90): 8,3% (n=3), se encontró dentro de lo esperado para la población general (Figura 1).

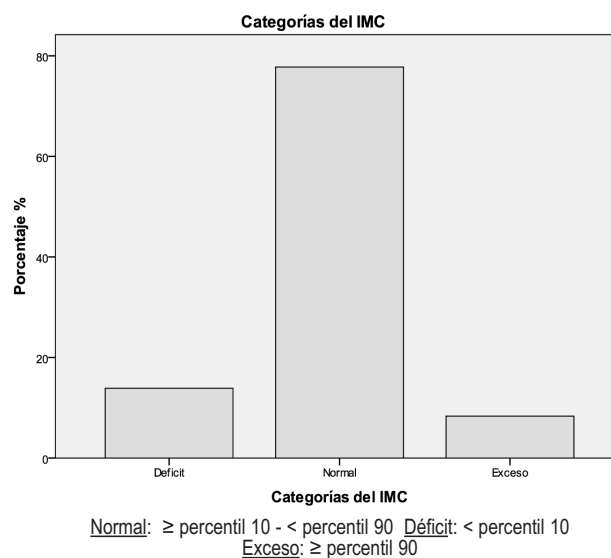


Figura 1
Categorías del Índice de Masa Corporal según la referencia nacional (15)

La edad promedio de la menarquía fue 12,3 años, ésta se ubicó entre los percentiles 50 y 75 de la referencia nacional. El análisis individual de la edad de la menarquía, reveló que en 69,4% (n= 25) de las participantes ocurrió dentro del rango normal promedio ($<$ percentil 90 \geq percentil 10), normal temprana (\geq percentil 90 $<$ percentil 97) en 4 adolescentes (11,1%) y normal tardía ($<$ percentil 10 \geq percentil 3) en 4 adolescentes (11,1%). En tres de las adolescentes estudiadas (8,3%) este evento ocurrió a una edad más temprana que el percentil 97 nacional (menarquía precoz) (Figura 2).

Se obtuvo un promedio de densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar L1-L4 de 1,074 g/cm², con un valor mínimo de 0,87 g/cm² y máximo de 1,25 g/cm². Los valores Z-score para esta región se ubicaron entre -1,98 y 0,90, con una media de -0,525, los cuales se ubicaron dentro del valor de Z-score interna-

Cuadro 1.

Estadísticos descriptivos básicos de las variables evaluadas

Variable/Indicador	Media	DE	Mínimo	Máximo
Edad Decimal (años)	16,6	0,58	15,6	18,2
Edad de Menarquía (años)	12,3	1,17	10,2	15,3
Peso (kg)	54,2	7,83	36	67
Talla (cm)	159,4	0,06	146	176
IMC (kg/m ²)	21,3	2,98	13,2	28,4
DMO L1-L4 (g/cm ²)	1,074	0,1	0,87	1,25
Z score L1-L4	-0,525	0,79	-1,98	0,9
DMO L2-L4 (g/cm ²)	1,08	0,11	0,86	1,26
Z score L2-L4	-0,57	0,8	-2,09	0,8
DMO Fémur (g/cm ²)	0,976	0,19	0,76	1,89
Z score Fémur	-0,179	0,9	-1,8	1,4

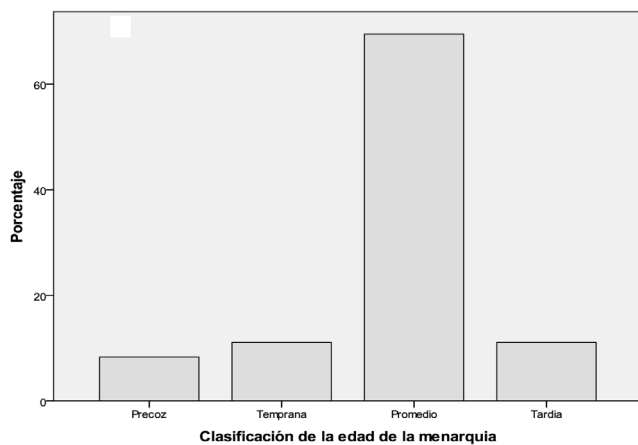


Figura 2
Comportamiento de la edad de la menarquia de acuerdo a la referencia nacional (18)

cionalmente aceptado como normal. En columna lumbar L2-L4, el valor promedio de DMO en la muestra estudiada fue 1,080 g/cm², con valor mínimo de 0,86 g/cm² y máximo de 1,26 g/cm², sus correspondientes valores de Z-score fueron -0,570 para la media, -2,09 y 0,80 para los valores mínimo y máximo respectivamente. Una sola de las adolescentes del estudio obtuvo un valor de Z score en L2-L4 menor de límite considerado normal (-2,0), ésta tuvo IMC normal y edad de la menarquia dentro del promedio. Sin embargo, como un hallazgo adicional, se encontró que la adolescente refirió consumo frecuente de té y antecedentes familiares de osteoporosis.

A nivel femoral, el valor mínimo de DMO fue 0,76 g/cm² y el máximo 1,89 g/cm² con una media de 0,976 g/cm². En los valores de Z-score el valor mínimo se ubicó en -1,80, la media en -0,179 y el valor máximo en 1,40, todos estos valores de Z-score se encontraron dentro de los valores considerados normales para la edad y raza (20) (Cuadro 1).

Al analizar la asociación entre la DMO y edad de la menarquia mediante correlaciones de Pearson entre la DMO en las diferentes regiones estudiadas con la edad de la menarquia, no se observó una relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Cuadro 2.

Densidad mineral ósea según edad decimal en adolescentes femeninas postmenarquia con IMC normal.

Densidad mineral ósea	Edad (años)			F	p-valor
	15-16 n=14	16-17 n=11	17-18 n=3		
	Media DE	Media DE	Media DE	-	-
L1-L4	1,05 ± 0,10	1,10 ± 0,11	1,13 ± 0,06	1,29	0,293
L2-L4	1,07 ± 0,10	1,11 ± 0,11	1,14 ± 0,08	0,955	0,393
Fémur	1,00 ± 0,28	0,97 ± 0,11	0,95 ± 0,05	0,121	0,887

En la muestra estudiada se observó una relación lineal estadísticamente significativa entre el IMC y la DMO en columna lumbar (L1-L4: $p= 0,018$; L2-L4 $p= 0,011$) (Figura 3). No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la DMO de cuello femoral y el IMC ($p= 0,598$).

Al realizar la comparación de las medias de la DMO según las categorías del IMC (déficit, normal y exceso) a nivel de columna lumbar, específicamente de L2 a L4, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las adolescentes con IMC bajo (déficit) y aquellas con IMC alto (exceso) ($p < 0,05$). Por el contrario, esta diferencia no se encontró al realizar la comparación en L1-L4 ni tampoco a nivel de cuello femoral (Figura 4).

En el cuadro 2 se muestran los valores promedio y la desviación estándar de la densidad mineral ósea en las adolescentes con un IMC normal (\geq percentil 10 - $<$ percentil 90) ($n=28$) de acuerdo con los valores de referencia venezolanos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativa al comparar los valores de DMO en columna lumbar y fémur en los diferentes grupos de edad ($p > 0,05$).

DISCUSIÓN

Los valores Z-score del promedio de DMO en columna lumbar y fémur se ubicaron dentro de los parámetros considerados normales por la Sociedad Internacional de Densitometría clínica, que establecen que todo valor de Z score mayor a -2,0 se considera normal en niños y adolescentes (20).

La relación negativa entre la edad de la menarquia y la densidad mineral ósea, que en este estudio no fue estadísticamente significativa, ha sido ampliamente descrita en diferentes estudios (7,21). En el presente estudio transversal, todas las adolescentes estudiadas estuvieron en su post-menarquia, y un gran porcentaje presentó una menarquia en el promedio para la población de referencia nacional. Este hecho, pudo influir en la falta de relación significativa entre la DMO y la edad de la menarquia. En el estudio no se evaluaron otras características ginecológicas como irregularidades menstruales o edad ginecológica, que según algunos estudios se relacionan con la DMO.

Los resultados de estudios sobre factores reproductivos y densidad mineral ósea son contradictorios. Rosenthal y colaboradores en 1989 identificaron que la menarquia en edad tardía es un factor de riesgo para una baja densidad mineral ósea a nivel de columna, por la presencia de niveles inadecuados de hormonas sexuales durante la adolescencia (22). Sin embargo, no encontraron relación entre la edad de la menarquia y la DMO cuando eliminaban del estudio a las mujeres multiparas. Ahora bien, se ha observado que las adolescentes con una menarquia más temprana, tienen una talla menor cuando se comparan con

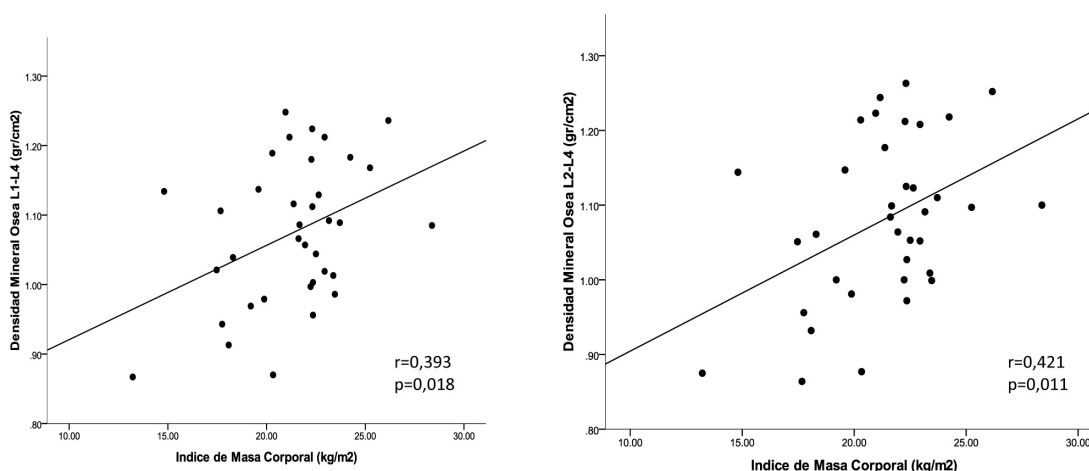
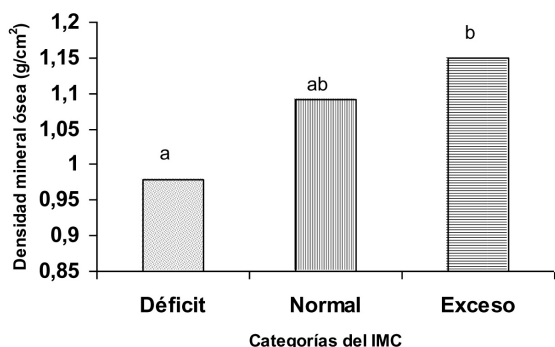


Figura 3
Índice de masa corporal y DMO en columna lumbar: L1-L4 y L2-L4 en adolescentes femeninas aparentemente sanas: Rectas de regresión



(Letras distintas indican diferencia significativa ($p < 0,05$) de acuerdo a la prueba de los Rangos Múltiples de Duncan, posterior a un Anova de una vía)

Figura 4.
Densidad mineral ósea en L2-L4 y categorías del IMC

niñas que comienzan la pubertad a la edad esperada; por el contrario, las adolescentes con una menarquia tardía tienen más probabilidades de ser más altas, delgadas y además presentar una DMO más baja (23). En el estudio realizado por Galuska y Sowers en 1999 con mujeres entre 19 y 25 años, se encontró que las mujeres con una edad de la menarquia más tardía e irregularidades menstruales tenían una menor DMO en columna lumbar y cuello femoral, que se hacía más evidente a medida que aumentaba la edad (7).

En el presente estudio se incluyeron las participantes independientemente de su estado nutricional (IMC). Los resultados indican una asociación significativa entre el IMC y la DMO, y al categorizar a las adolescentes por el IMC se evidencia que la DMO es mayor cuanto mayor sea su IMC. La influencia del peso y el IMC en la densidad mineral ósea ha sido reportada en estudios anteriores, incluso algunos autores han incluido como recomendación el estudio de la DMO cuando éste se encuentra por debajo de 19 kg/m² (10). Se cree que el mecanismo por el cual la DMO aumenta con el IMC es a través del impacto que ejerce el soportar un peso

mayor en las mujeres con sobrepeso (24). También se considera el efecto metabólico de la grasa en la aromatización de los esteroides sexuales; sin embargo, un estudio ha sugerido que el alto IMC podría producir un error en el estudio de la DMO a través de DEXA, dando una DMO falsamente alta, por interferencia de tejido blando, por lo que recomiendan el uso del ultrasonido para el estudio de la DMO en personas con sobrepeso (25).

Al analizar los resultados obtenidos y tomando en cuenta que el mayor porcentaje de la muestra tenía un IMC normal, se decidió identificar y describir la DMO en este grupo. De esta manera se obtuvieron valores de adolescentes femeninas aparentemente sanas post-menarquia con IMC normal. Comparando los valores de DMO en las adolescentes con IMC normal con datos de referencia nacional (26), se obtuvo que a nivel de columna lumbar (L1-L4), éstos se ubican por encima de +2DE para el grupo de edad correspondiente, mientras que a nivel de cuello de femur estos valores se ubican entre la media y -1DE. Por otro lado, al realizar esta misma comparación con los datos de referencia internacionales de DMO en columna lumbar (27), los valores de DMO en el grupo de 15 a 16 años se ubican entre -1 y -2DE, y en los grupos de 16 a 17 y 17 a 18 se ubican entre la media y -1DE. Los valores obtenidos en columna lumbar y cuello femoral, se encuentran entre los percentiles 50 y 90 con respecto a los descritos en el gran estudio de densidad mineral ósea de Kalkwarf y colaboradores, en donde se estudió la DMO en 1154 niños sanos entre 6 y 16 años de diferentes razas (28).

En este estudio no se examinaron todos los factores que influyen sobre la mineralización ósea en las adolescentes postmenarquia, tales como el consumo de calcio, actividad física, y el consumo de cigarrillos y alcohol, los cuales comienzan a edades cada vez más tempranas en la población de adolescentes (21). Para la determinación de la DMO se utili-

zó DEXA, ampliamente aceptado para su uso en niños y adolescentes, por su rapidez, precisión y baja radiación; sin embargo, sus resultados son limitados ya que calcula el contenido mineral óseo en 2 dimensiones y no en volumen. Algunos autores entre ellos Wren y los miembros del Bone Mineral Density in Childhood Study (29), recomiendan el uso de la tomografía periférica para el estudio de la mineralización en adolescentes. En todo caso, la mayoría de los datos de referencia para determinar la mineralización ósea en adolescentes y niños se basan en resultados de DMO por DEXA, por lo que los resultados del presente estudio pueden ser comparados con los hallazgos de los estudios transversales que han evaluado la densidad mineral ósea y los diferentes factores que influyen sobre ésta.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- Las adolescentes femeninas post-menarquia con un IMC normal presentaron valores de DMO a nivel lumbar y de cuello femoral dentro de los parámetros normales, con los ajustes pertinentes, podrían ser comparables con los valores normales establecidos en grandes estudios interraciales.

- La adolescencia es un periodo crítico para implementar intervenciones conducentes a maximizar el alcance del PMO, se deben aplicar medidas correctivas o preventivas oportunas para evitar la aparición de osteoporosis en la edad adulta, sobretodo en las adolescentes con factores de riesgo tales como bajo IMC y edad de menarquia tardía.

Los datos obtenidos en el presente estudio podrían servir como base para determinar el PMO en las adolescentes femeninas venezolanas. Se recomienda la realización de estudios tanto longitudinales como transversales con una muestra representativa, a fin de determinar los factores que pueden influir en la densidad mineral ósea y la edad de obtención del PMO en niños, niñas y adolescentes en Venezuela.

AGRADECIMIENTO

La realización de este trabajo de investigación fue posible gracias al financiamiento otorgado por el Departamento de Extensión de la Universidad Simón Bolívar. Agradecemos a la Dirección del Programa Igualdad de Oportunidades (PIO) y a las adolescentes integrantes de dicho Programa, por su participación voluntaria en el estudio.

REFERENCIAS

1. Terán J, Teppa A, Febres C. Actualidad en el diagnóstico de la osteoporosis posmenopáusica. *Rev Obstetr Ginecol Venez* 2007; 67 (2):115-126.
2. Recker RR, Davies KM, Hinders G. Bone gain in young adult women. *JAMA* 1992; 268: 2403-2408.
3. Bonjour JP, Chevalley T, Ferrari S, Rizzoli R. The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud pública Méx* 2009. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003636342009000700004&lng=en [consultado 10 de junio 2009].
4. Franch A, Redondo Del Río MP, Suárez Cortina L. Nutrición infantil y salud ósea *An Pediatr* 2010; 72(1):80.e1-80.e11.
5. Lonzer MD, Imrie R, Rogers D, Worley D, Licata A, Secie M. Effects of heredity, age, weight, puberty and calcium intake on bone mineral density in children. *Clin Pediatr NA* 1996; 35(4): 185- 194.
6. Abrams SA, Griffin IJ, Hawthorne KM, Carpenter TO. Relationships among vitamin D levels, parathyroid hormone and calcium absorption in young adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(10):5576-5581.
7. Galuska D, Sowers M. Menstrual history and bone density in Young women. *J Wom Health Gend Based Med* 1999; 8: 647-656.
8. Macías-Tomei C, Dam de Chacón B, Barbella Z, Suárez O, Pagés M, Villarroel M, et al. Recomendaciones de Energía y Nutrientes en Adolescentes. *Arch Venez Puer Pediatr* 2001; 64 (Supl. 1): S28- S34.
9. Weaver CM, Peacock M, Johnston C. Adolescent nutrition in the prevention of postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84(6): 1839-1843.
10. Genant, HK, Cooper C, Poor G, Reid I, Ehrlich G, Kanis J, et al. Interim report and recommendations of the World Health Organization task-force for osteoporosis. *Osteop Int* 1999; 10 (4): 259-264.
11. Hernández ER, Seco C, Cortés-Prieto J, Villa LF, Revilla M, Rico H. Factores ginecológicos e índice de masa corporal como determinantes de la masa ósea en mujeres postmenopáusicas sanas. Estudio con tomografía computarizada cuantitativa periférica. *Europ J Obstetr Gynecol and Reprod Biol* 2000; 92: 193-198.
12. Korpelainen R, Korpelainen J, Heikkinen J, Vaananen K, Keinanen- Kiukaanniemi S. Lifestyle factors are associated with osteoporosis in lean women but not in normal and overweight women: a population-based cohort study of 1222 women. *Osteop Int* 2003; 14 (1): 34-43.
13. Planas J, Morote J. La densitometría ósea: un nuevo método diagnóstico para el urólogo. *Arch Esp Urol* 2006; 59 (10):1031-1040.
14. Jelliffe DB. The assessment of nutritional status of community. Monograph Series 53. World Health Organization .Geneva, Switzerland 1966; 48 p.
15. Landaeta-Jiménez M, López-Blanco M, Méndez Castellano H. Índice de masa corporal de venezolanos. Variaciones en el crecimiento según estrato social. IV Congreso Español de Antropometría Biológica. Zaragoza, España 1995:42.
16. Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C, Sileo E. Evaluación de la Maduración. En: M. López Blanco, M. Landaeta-Jiménez (Eds). Manual de Crecimiento y Desarrollo. Laboratorio Serono-Fundacredesa- Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Edit. Técnica Salesiana. Caracas 1991, pp. 9-15.
17. Izaguirre-Espinoza I, López-Blanco M. Evaluación del crecimiento y de la maduración física En: L. Machado, I. Espinoza, R. Santiago (eds.). Nutrición Pediátrica. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Editorial Médica Panamericana. Caracas 2009, pp. 1-40.
18. López-Blanco M, Landaeta-Jiménez M, Izaguirre-Espinoza I, Macías-Tomei C. Crecimiento físico y maduración. En: H. Méndez Castellano (Editor). Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos de la República de Venezuela: Proyecto Venezuela. Editorial Escuela Técnica Salesiana. Caracas 1996; Tomo II, pp.406-846.
19. Macías-Tomei C, Izaguirre-Espinoza I, López-Blanco M. Maduración sexual y ósea según ritmo, en niños y jóvenes del

- Estudio Longitudinal de Caracas. *An Venez Nutr* 2000; 13 (1): 185-191.
20. Loud K, Gordon C. Adolescent bone health. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160:1026-1032.
 21. Harel Z, Gold M, Cromer B, Brunner A, Stager M, Bachrach L. Bone Mineral Density in Postmenarcheal Adolescent Girls in the United States: Associated Biopsychosocial Variables and Bone Turnover Markers. *J Adol Health* 2007; 40: 44-53.
 22. Rosenthal DI, Mayo-Smith W, Hayes CW, et al. Age and bone mass in premenopausal women. *J Bone Min Res* 1989; 4:533-538.
 23. Sowers MF. Premenopausal reproductive and hormonal characteristics and the risk for osteoporosis. En: R. Marcus, D. Feldman, J. Kelsey (editors). *Osteoporosis*. Academic Press. San Diego, CA 1996, pp. 529-549.
 24. De Laet C, Kanis JA, Oden A, Johanson H, Johnell O, Delmas P et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: A meta-analysis. *Osteop Int* 2005; 16: 1330-1338.
 25. Steinschneider M, Hagag P, Rapoport MJ, Weiss M. Discordant effect of body mass index on bone mineral density and speed of sound. *BMC Musculoskelet Disord* 2003; 4: 15. (Publication online July 16 2003. doi: 10.1186/1471-2474-4-15).
 26. Riera GS, Carvajal R, Velázquez G, Naressi M, Ramos J. Bone mineral density reference values in males and females 10 to 21 years of age in venezuelan subjects. *J Bone Min Res* 2004; 19 (S1): S232.
 27. Boot AM, De Ridder MA, Pols HA, Krenning EP, De Muinck Keizer-Schrama S. Bone Mineral Density in Children and Adolescents: Relation to puberty, Calcium Intake and Physical Activity. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82(1): 57-62.
 28. Kalkwarf HJ, Zemel BS, Gilsanz V, Lappe JM, Horlick M, Oberfield S et al. The Bone Mineral Density in Childhood Study: Bone Mineral Content and Density according to age, sex and race. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:2087-2099.
 29. Wren TA, Liu X, Pitukcheewanont P, Gilsanz V and members of The Bone Mineral Density in Childhood Study. Bone Acquisition in Healthy Children and Adolescents: Comparisons of Dual-Energy X-Ray Absorptiometry and Computed Tomography Measures. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(4):1925-1928.

TERAPIA CON MICOFELOATO DE MOFETILO EN NIÑOS CON SÍNDROME NEFRÓTICO IDIOPÁTICO CÓRTICO RESISTENTE

Nelson Orta (1), Valerio Coronel (1), Elsa Lara (1), Luis Domínguez (1),
Clara Uviedo (1), Adriana Fajardo (2), Yssis Lunar (3), Patricia Zibaoui (4)

Recibido: 7-7-2010
Aceptado: 20-9-2010

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La mayoría de los niños con síndrome nefrótico (SN) responde a tratamiento corticoesteroides, aunque 15% de los casos son cortico resistentes (CR), y esto constituye un reto clínico.

OBJETIVO: Evaluar la respuesta del SNCR al tratamiento inmunosupresor con Micofenolato de Mofetilo (MMF)

MÉTODOS: Trabajo prospectivo, incluye 42 pacientes, edades de 3.2 +/- 4.4 años. Tratamiento previo: 8-12 semanas con prednisona, demostrándose córtico-resistencia. Se administró MMF 600 mgs/m²/día/ 6-18 meses y prednisona 1-2 mg/kg, con reducción progresiva en esquema piramidal. Se realizó control clínico periódico y cuantificación de proteinuria, creatinina, proteínas totales y fraccionadas, colesterol y triglicéridos, cada 1-3 meses. Se practicó biopsia renal percutánea en 37 pacientes previamente a iniciar MMF.

RESULTADOS: 27 casos (64%) tuvieron remisión completa, 9 remisión parcial y 6 no respondieron. Promedio de seguimiento: 9.2 ± 4.8 meses. 26 pacientes que completaron 18 meses de tratamiento mostraron, después de seguimiento adicional de 4.2 meses, que 18 (69%) mantenían su remisión y 8 (31%) presentaron recaída completa o parcial. Los casos que remitieron totalmente, presentaron lesiones glomerulares mínimas ó lesiones mesangiales en 22 casos (85%); 67% de los 9 casos con remisión parcial mostró lesiones mesangiales y los 6 casos que no respondieron a la terapia mostraron lesiones complejas: 4 glomeruloesclerosis focal y segmentaria, 1 nefropatía membranosa y 1 glomerulonefritis mesangioproliferativa.

CONCLUSIONES: este trabajo muestra que el MMF es una buena alternativa para el tratamiento de niños con SNCR lográndose remisión completa o parcial en 86% de los casos, con mantenimiento de la remisión en el 70% de los pacientes.

Palabras clave. Síndrome nefrótico, micofenolatos, corticorresistencia

SUMMARY

INTRODUCTION: The majority of children with idiopathic nephrotic syndrome respond to steroid therapy; however, approximately 15% of cases are steroid resistant, and this is a clinical challenge.

OBJECTIVE: To evaluate the response to Mophetyl Mycophenolate (MMF) in children with steroid resistant nephrotic syndrome (SRNS).

METHODS: We recruited 42 children with SRNS, ages 3.2 +/- 4.4 years. All patients received at least one course of 8-12 weeks of prednisone with no response; renal biopsy was performed in 37/42 cases. Dose of MMF was 600 mgs/m²/ day for 6-18 months and prednisone was reduced stepwise. Patients were evaluated clinically periodically, and proteinuria, serum creatinine, serum proteins, cholesterol and triglycerides were checked every 1-3 months.

RESULTS: 27(64%) patients had complete remission, 9(22%) partial remission and 6(14%) no response. Mean follow up was 9.2 +/- 4.8 months. Of the responders 85% had either minimal change disease or mesangial nephritis (MGN) (22 cases); all but one of the partially responders had MGN and those with no response corresponded to 4 cases with focal and segmental glomerulosclerosis (FGS), 1 membranous nephropathy and 1 MGN. Evaluation of 26 patients who completed 18 months treatment showed, after an additional 4.2 months period of follow up, that 18(69%) maintained their remission and 8 relapsed (31%).

CONCLUSIONS: This report shows that MMF is a good therapeutic alternative for SRNS, achieving either a complete or partial remission in the majority of cases (86%) and stabilization of the remission in almost 70% of them.

Key words: Nephrotic Syndrome, Mycophenolates, Steroid resistant

INTRODUCCIÓN:

El síndrome nefrótico (SN) se presenta con una frecuencia 15 veces superior en los niños que en los adultos (1,2) Su incidencia en pediatría es de 2-3 casos /100.000 niños por año (1-4); la mayor parte de los niños afectados responden al tratamiento esteroideo convencional.(1-4). Sin embargo,

aproximadamente 15 % de los casos no remiten con esta terapia y se tornan cortico-resistentes y esto, en la mayoría de los pacientes, reviste mal pronóstico, con evolución tórpida y progresión a enfermedad renal crónica en un número importante de casos (1,2,5,6).

Durante años recientes se han utilizado diversos esquemas terapéuticos para tratar de inducir remisión en los casos de SN resistente a terapia convencional con prednisona (SNCR), tales como metilprednisolona intravenosa, ciclofosfamida, agentes alquilantes, ciclosporina A, con resultados variables, la mayoría no satisfactorios en un elevado porcentaje de casos y con efectos colaterales indeseables de naturaleza diversa, algunos de ellos severos. (7-14)

El micofenolato de mofetilo (MMF) es una nueva droga inmunosupresora la cual reduce la frecuencia de rechazo agudo de injerto vs. huésped en pacientes trasplantados. Es

Primer premio del LVI Congreso Nacional de Pediatría de 2010

- (1) Servicio de Nefrología Pediátrica. Universidad de Carabobo / Hospital de Niños "Jorge Lizarraga", Valencia
- (2) Departamento de Pediatría. Hospital General. Calabozo
- (3) Hospital "Miguel Núñez Tovar". Maturín
- (4) Instituto Docente de Urología. Valencia

Autor de Correspondencia: Nelson Orta
E-mail: nelsonorta1@yahoo.com / Telef: 0414-3406763

un derivado de la sustancia activa del ácido micofenólico, el cual antagoniza el metabolismo de las purinas, suprimiendo de manera selectiva los linfocitos T y B dependientes de la síntesis de novo de las purinas, ejerciendo así su efecto inmunosupresor (15,16). Por lo tanto el MMF tiene poco efecto sobre otras células y es improbable que cause reacciones adversas severas, tal como supresión de la médula ósea. Esta droga ha sido recientemente utilizada en el tratamiento del SN en adultos, no existiendo reportes al respecto en nuestro país y relativamente pocos reportes en niños en el ámbito internacional (17-30),

Por lo expuesto anteriormente, se emprendió un protocolo de tratamiento con MMF en niños con SNCR, atendidos en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital de Niños "Jorge Lizarraga" en Valencia. El presente trabajo tiene como objetivos reportar los resultados del MMF en esta patología, así como observar los efectos colaterales y la evolución de los casos.

MÉTODO:

Fueron incluidos en el estudio pacientes con SNCR evaluados entre enero del 2004 y enero del 2010. El protocolo fue aprobado por el comité de ética de la institución y se obtuvo consentimiento informado de los padres o representantes de los pacientes, a quienes se les suministró información detallada del protocolo.

Pacientes: El estudio incluye 42 niños (26 hembras y 16 varones) con SNCR, edad promedio 3.2 +/- 4.4 años. Todos los pacientes recibieron por lo menos un ciclo de 8 a 12 semanas de terapia con prednisona por vía oral a una dosis de 60 mgs/día/m² SC por 4-6 semanas y luego 40 mgs/día/m² SC en días alternos, demostrándose en todos los pacientes corticorresistencia, evidenciada por persistencia de la proteinuria durante la administración y al final del ciclo de terapia corticoesteroides. Algunos casos (4 pacientes) recibieron posteriormente ciclofosfamida + esteroides en días alternos y 7 casos recibieron pulsos de Metilprednisolona durante 4-6 semanas; todos estos 11 casos persistieron con proteinuria significativa, por lo cual fueron incluidos en este protocolo con MMF.

Se practicó biopsia renal en 37 de 42 pacientes antes de iniciar el protocolo con MMF. La causa por la cual no se realizó biopsia renal en los 5 pacientes restantes fue por negativa de la familia.

La dosis de MMF fue de 600 mgs/m²/ día por 6 meses y luego reducida a los 12 meses al 50% y mantenida en este nivel hasta completar 18 meses, (tiempo mínimo y máximo de evaluación de la respuesta terapéutica en este protocolo). Adicionalmente se administró prednisona, la cual se comenzó a 2 mgs/Kg peso / día por 4 semanas y luego en esquema descendente a 1 mg/Kg peso / interdiario por 4 semanas, y en algunos casos se extendió por 4 semanas más a 0.5 mg/Kg peso / interdiario en los casos con persistencia de proteinuria significativa. Es decir, la prednisona fue reducida en esque-

ma piramidal en un lapso de 12 semanas, y discontinuada al cabo de este periodo, manteniéndose el MMF hasta completar el protocolo.

Fueron excluidos del presente estudio pacientes con síndrome nefrótico secundario, síndrome nefrótico congénito, pacientes con infecciones severas o con hipertensión arterial de difícil manejo y niños con enfermedades hereditarias.

Los pacientes fueron evaluados clínicamente en forma periódica, y desde el punto de vista de laboratorio con énfasis en determinación de la proteinuria y creatinina sérica cada 1-3 meses. Adicionalmente fueron evaluados los siguientes parámetros: proteínas totales y fraccionadas, colesterol y triglicéridos, transaminasas hepáticas (TGO y TGP).

Se pesquisaron efectos adversos tales como: trastornos gastrointestinales (vómitos, diarrea, dolor abdominal u otros), infecciones intercurrentes de cualquier naturaleza, alteraciones hematológicas (leucopenia, plaquetopenia y/o anemia).

La remisión completa fue definida como la reducción de la proteinuria a un nivel menor de 4 mg/ h/m² SC o Índice Proteína/Creatinina en orina menor de 0.2, manteniéndose estos resultados en exámenes reiterados por varias semanas. La remisión parcial fue definida como una reducción sustancial de la proteinuria a un valor menor de 40 mg /h/m² SC pero mayor de 4 mg/h/m² SC, o índice Proteína/Creatinina en orina menor de 2 pero mayor de 0.2 y, finalmente se consideró como ausencia o falta de respuesta a la persistencia de proteinuria mayor de 40 mg/h/m² SC o Índice Proteína/Creatinina en orina mayor de 2.

RESULTADOS

De los 42 pacientes estudiados, 27 (64%) tuvieron remisión completa, 9 (22%), remisión parcial y 6 (14%) no respondieron al tratamiento con MMF.

El promedio de seguimiento fue de 9.2 ± 4.8 meses posteriores al tratamiento mínimo de 6 meses. Los pacientes que completaron los 18 meses de tratamiento (n 26) mostraron después de un seguimiento adicional promedio de 4.2 meses, que 18 (69%) de éstos se mantenían en remisión y 8 (31%) presentaron recaída completa o parcial de la proteinuria. El resto de pacientes que no han completado 18 meses de tratamiento están en proceso de reevaluación.

La lesión histopatológica en los casos que remitieron totalmente (n 27) correspondió a lesiones glomerulares mínimas o a lesiones mesangiales en 22 casos (85%); en los 9 casos con remisión parcial, la mayoría (67%) mostró lesiones mesangiales y, de los 6 casos que no respondieron a la terapia, todos mostraron lesiones complejas, a saber: 4 glomeruloesclerosis focal y segmentaria, 1 nefropatía membranosa y 1 glomerulonefritis mesangioproliferativa.

Efectos colaterales: Ningún paciente presentó efectos adversos severos. Dos casos presentaron náuseas y vómitos en las primeras semanas de administración del MMF, lo cual fue controlado con antieméticos de uso corriente, 3 casos presentaron diarrea transitoria controlada espontáneamente

y 4 casos presentaron disminución de los niveles de glóbulos blancos en sangre periférica, lo cual no ameritó terapia específica ni suspensión de la medicación con MMF; el nivel de glóbulos blancos nunca fue menor de 3000 / mm³ con recuperación espontánea en menos de 3 semanas en todos los pacientes.

Todos los casos presentaron niveles de enzimas hepáticas normales y ningún caso mostró signos de infección que ameritara hospitalización o evaluación paraclínica detallada.

DISCUSIÓN:

El porcentaje de pacientes pediátricos con SNCR está estimado que oscila entre 7-18 % del total de casos de síndrome nefrótico idiopático (1-4); en nuestro país, esta frecuencia está reportada en aproximadamente 16 % (5,6).

Los niños con SNCR constituyen un grupo de pacientes que se tornan de manejo difícil, sobre todo por el número de complicaciones de naturaleza y grado variable que pueden presentar, tales como edema / anasarca refractario, complicaciones infecciosas y otras. Un porcentaje elevado de ellos son portadores de lesiones histopatológicas que conducen en la mayoría de los casos al desarrollo de enfermedad renal crónica, con la consecuente necesidad de inclusión en programas de diálisis y trasplante renal (29). En años recientes los Micofenolatos han sido introducidos al arsenal terapéutico inmunosupresor (29a) y el MMF ha sido utilizado en una diversidad de entidades, tales como la nefritis de la púrpura de Henoch Schonlein (31,32), nefritis lúpica (33,34), y otras enfermedades glomerulares (35). En SN ha sido útil en el manejo de la variedad córtico dependiente y en el SN de recaídas frecuentes (17-30).

Respecto al SNCR, los escasos reportes publicados en series pequeñas o en casos aislados, muestran resultados variables: en 5 casos publicados por Mendizábal y col, con lesiones de esclerosis glomerular, sólo uno tuvo remisión completa y otro remisión parcial, con progresión a enfermedad renal crónica en un tercio de estos casos (25). Ulinski y col reportan dos casos de SNCR con remisión parcial luego de más de 6 meses de terapia con MMF (26), y en la serie recientemente publicada por Li Zhihui y col. en 24 pacientes con SNCR reportan remisión completa en 62 % de los casos y remisión parcial en el 25% de los pacientes (36). El presente estudio constituye una de las series más numerosas de casos en la literatura pediátrica, y muestra que la mayoría de los pacientes tratados tuvieron remisión completa o remisión parcial, y que un pequeño grupo de casos no respondió al tratamiento con MMF. Esto concuerda con la serie de Li y col (36), con la diferencia de que la presente serie incluyó pacientes de mayor edad que la reportada por dichos autores, quienes incluyeron sólo niños menores de 2 años. Este hecho amplía, de acuerdo a los resultados, el rango de edad de los pacientes tratables con MMF.

Desde el punto de vista de la correlación clínico - patológica y de respuesta al tratamiento, en esta serie se eviden-

ció que la mayoría de los pacientes no respondedores correspondieron a lesiones de glomerulosclerosis segmentaria y focal y otras lesiones complejas glomerulares, lo cual es compatible con la severidad de este tipo de lesiones y concuerda con lo reportado ampliamente en la literatura médica (2, 7, 8, 9, 13,14).

Estudios diversos han mostrado que generalmente los efectos colaterales del MMF son moderados o leves (17-30), y están referidos fundamentalmente a trastornos gastrointestinales y hematológicos. En la presente serie, sólo 2 casos presentaron náuseas y vómitos en las primeras semanas y 3 casos presentaron diarrea leve, todo ello controlado espontáneamente o con medicación sintomática. Cuatro casos presentaron disminución de las cifras de glóbulos blancos en sangre periférica, de naturaleza transitoria, sin ameritar discontinuación de la terapia. Todos los casos presentaron enzimas hepáticas normales y ningún caso mostró signos de infección que ameritara hospitalización o evaluación paraclínica adicional.

En conclusión, el presente trabajo muestra que el MMF es una buena alternativa para el tratamiento de niños con SNCR, lográndose remisión completa o parcial en la mayoría de los casos, con mantenimiento de la remisión a largo plazo y sin efectos colaterales mayores.

REFERENCIAS

- 1.- Niaudet P, Boyer O. Idiopathic Nephrotic Syndrome in Children: Clinical Aspects. In: Avner E, Harmon W, Niaudet P, Yoshikawa N. *Pediatric Nephrology*. 6th Edition, Heidelberg, Springer Verlag 2009; pp 667-702
- 2.- Lane J. Nephrotic Syndrome. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/982920-overview> Consultado: 15 de septiembre 2010
- 3.- Orta N, Scovino R, Téllez R, García JL. Síndrome Nefrótico Idiopático en el niño. *Arch Venez Puer y Ped* 1978; 3: 193 - 206
- 4.- Schlesinger P, Sultz H, Mosher W. The Nephrotic syndrome. Its incidence and implications for the community. *Am J Child Dis* 1968; 116: 623-632.
- 5.- Orta N, Moriyon J, Ariza M, Domínguez L, López M, Caviedes N et. al. Epidemiología de las Enfermedades Renales en Niños en Venezuela. *Arch Ven Puer y Ped* 2001; 64 (2): 76-86
- 6.- Orta N, López M, Moriyon JC, Chávez JB. Renal Diseases in Children in Venezuela. *Pediatric Nephrology* 2002; 17(7): 566-570
- 7.- Tune BM, Kirpekar R, Sibley RK, Reznik VM, Griswold WR, Mendoza SA. Intravenous methylprednisolone and oral alkylating agent therapy of prednisone-resistant pediatric focal segmental glomerulosclerosis: a long-term follow-up. *Clin Nephrol* 1995; 43:84-88
- 8.- Griswold WR, Tune BM, Reznik VM, Vazquez M, Prime DJ, Brock P. et al. Treatment of childhood prednisone resistant nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis with intravenous methylpredni-

- solone and oral alkylating agents. *Nephron* 1987; 46:73-77
9. Goonasekera CD, Koziell AB, Hulton SA, Dillon MJ. Vincristine and focal segmental sclerosis: do we need a multicentre trial? *Ped Nephrol* 1998; 12:284-289
 10. Almeida MP, Almeida HA, Rosa FC. Vincristine in steroid resistant Nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1994; 8:79-80
 11. Gregory MJ, Smoyer WE, Sedman A, Kershaw DB, Valentini RP, Johnson K et al. Long-term cyclosporine therapy for pediatric nephrotic syndrome: a clinical and histologic analysis. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:543-549
 12. Cattran DC, Appel GB, Hebert LA, Hunsicker LG, Pohl MA, Hoy WE et al. North America Nephrotic Syndrome Study Group. Cyclosporine in patients with steroidresistant membranous nephropathy: a randomized trial. *Kidney Int* 2001; 59:1484-1490
 13. Cattran DC, Appel GB, Hebert LA, Hunsicker LG, Pohl MA, Hoy WE et al. A randomized trial of cyclosporine in patients with steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis. *North America Nephrotic Syndrome Study Group. Kidney Int* 1999; 56:2220-2226
 14. Peralta C, Orta N, Coronel V, Lara E, Domínguez L, Zibaoui P. Metil Prednisolona EV en Síndrome Nefrótico Cortico Resistente (resumen). *Arch Latinoam Nef Ped* 2008; 8: 42
 15. Allison A, Eugui E: Mycophenolate mofetil and its mechanisms of action. *Immunopharmacology* 2000; 47: 85-118.
 16. Allison AC, Eugui EM. Immunosuppressive and other effects of mycophenolic acid ester prodrug, Mycophenolate mofetil. *Immunol Rev* 1993; 136:5-28
 17. Barletta G, Smoyer W, Bunchman T, Flynn J, Kershaw D. Use of Mycophenolate Mofetil in steroid-dependent and -resistant nephrotic syndrome. *Ped Nephrol* 2003; 18:833-837
 18. Okada M, Sugimoto K, Yagi K, Yanagida H, Tabata N, Takemura T. Mycophenolate mofetil therapy for children with intractable nephrotic syndrome. *Pediatr Int* 2007; 49:933-937
 19. Bagga A, Hari P, Moudgil A, Jordan SC. Mycophenolate mofetil and prednisolone therapy in children with steroiddependent nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:1114-1120
 20. Afzal K, Bagga A, Menon S, Hari P, Jordan SC. Treatment with mycophenolate mofetil and prednisolone for steroid dependent nephrotic syndrome. *Ped Nephrol* 2007; 22:2059-2065
 21. Moudgil A, Bagga A, Jordan SC. Mycophenolate mofetil therapy in frequently relapsing steroid-dependent and steroid resistant nephrotic syndrome of childhood: current status and future directions. *Ped Nephrol* 2005; 20:1376-1381
 22. Dorresteyn EM, Kist-van Holthe JE, Levtchenko EN, Nauta J, Hop WC, van der Heijden AJ. Mycophenolate mofetil versus cyclosporine for remission maintenance in nephrotic Syndrome. *Pediatr Nephrol* 2008; 23:2013-2020
 23. Fujinaga S, Ohtomo Y, Umino D, Takemoto M, Shimizu T, Yamashiro Y et al. Prospective study on the use of mycophenolate mofetil in children with cyclosporine-dependent nephrotic syndrome. *Ped Nephrol* 2007; 22:71-76
 24. Novak I, Frank R, Vento S, Vergara M, Gauthier B, Trachtman H. Efficacy of mycophenolate mofetil in pediatric patients with steroid-dependent nephrotic syndrome. *Ped Nephrol* 2005; 20:1265-1268
 25. Mendizábal S, Zamora I, Berbel O, Sanahuja MJ, Fuentes J, Simon J. Mycophenolate mofetil in steroid/cyclosporine-dependent/ resistant nephrotic syndrome. *Ped Nephrol* 2005; 20:914-919
 26. Ulinski T, Dubourg L, Saïd MH, Parchoux B, Ranchin B, Cochat P. Switch from cyclosporine A to mycophenolate mofetil in nephrotic children. *Ped Nephrol* 2005; 20:482-485
 27. Gellermann J, Querfeld U. Frequently relapsing nephrotic syndrome: treatment with mycophenolate mofetil. *Ped Nephrol* 2004; 19:101-104
 28. Chandra M, Susin M, Abitbol C. Remission of relapsing childhood nephrotic syndrome with mycophenolate mofetil. *Ped Nephrol* 2000; 14:22 4-22
 29. Peña A, Bravo J, Melgosa M, Fernandez C, Meseguer C, Espinosa L et al. Steroid-resistant nephrotic syndrome: long-term evolution after sequential therapy. *Ped Nephrol* 2007; 22:1875-1888
 - 29a. Andrade LC, Carmo P, Carmo W, Rogerio P, Bastos M. Tratamento da doenca glomerular con micofenolato mofetil. *J Bras Nefrol* 2005; 27 (3):124-129
 30. Montané B, Abitbol C, Chandra J, Strauss J, Zilleruelo G. Novel therapy of focal glomerulosclerosis with Mycophenolate and angiotensin blockade. *Ped Nephrol* 2003; 18:772-773
 31. Zaffanello M, Brugnara M, Franchini M. Therapy for children with Henoch-Schonlein purpura nephritis: a systematic review. *Scientific World Journal* 2007; 7:20-30
 32. Algoet C, Proesmans W. Renal biopsy 2-9 years after Henoch Schönlein purpura. *Ped Nephrol* 2003; 18:471-473
 33. Liu HM, Xu H, Zhou LJ, Zhang J. Efficacy of Mycophenolate mofetil and Methylprednisolone alternate-day therapy in childhood lupus nephritis. *Chinese Journal of Practical Pediatrics* 2007; 22:137-138
 34. Appel AS, Appel GB. An update on the use of mycophenolate mofetil in lupus nephritis and other primary glomerular diseases. *Nat Clin Pract Nephrol* 2009; 5:132-142
 35. Xu G, TuW, Jiang D, Xu C. Mycophenolate mofetil treatment for IgA nephropathy: a meta-analysis. *Am J Nephrol* 2009; 29:362-367
 - 36.- Li Z, Duan C, He J, Wu T, Xun M, Zhang Y, Yin Y. Mycophenolate Therapy for children with steroid-resistant Nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrol* 2010; 25:883-888

EFFECTO DE LA RECUPERACION NUTRICIONAL EN LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ÓXIDO NÍTRICO, MALONALDEHÍDO Y TNF ALFA EN EL NIÑO DESNUTRIDO GRAVE

Nelly Canal de Molano(1), Nayda Pereira(2), Isaac Tunez(3), Teresa Atencio(1), Magalys Ochoa(1), Miriam Echeverría(2), José Núñez González(2), Anilsa Amel(4), Andrés Molano(2)

Recibido: 7-07-10
Aceptado: 10-9-2010

RESUMEN

Introducción: Como consecuencia de la desnutrición, se producen alteraciones que comprometen la respuesta antioxidante y la inmunocompetencia. El objetivo del presente estudio es evaluar el efecto de la recuperación nutricional sobre las concentraciones séricas de Oxido Nítrico (NO), Malonaldehído (MDA) y TNF- α en el desnutrido grave.

Metodología: Se estudiaron prospectivamente 47 niños con edades comprendidas entre 2 meses y 8 años, distribuidos en 27 niños con desnutrición grave de tipo mixto y 20 controles, que asistieron al Servicio de Educación y Recuperación Nutricional del Hospital Chiquinquirá de Maracaibo-Venezuela. El NO y el MDA determinaron por ensayo de Diazotización y derivados del ácido tiobarbitúrico respectivamente, y el TNF- α mediante la técnica de ELISA.

Resultados: Las concentraciones de NO y MDA no mostraron diferencias estadísticamente significativas con los controles, no obstante se encontró un descenso en estas concentraciones cuando se compararon con las obtenidas al inicio de la terapia ($p \leq 0,0001$ para NO y $p \leq 0,001$ para MDA). Los valores séricos de TNF- α presentaron significancia estadística en relación con los controles y al inicio del tratamiento ($p < 0,0001$).

Conclusión: La terapia de recuperación nutricional incide en la disminución de las concentraciones séricas de NO, MDA y TNF- α , debido probablemente a la suplementación de vitaminas y micronutrientes administrados durante dicho tratamiento.

Palabras clave: Desnutrición, Óxido Nítrico, Malonaldehído, TNF- α , Recuperación Nutricional

SUMMARY

Introduction: Alterations involving antioxidant response and immunological competence are consequences of malnutrition. The aim of this study is to assess the effect of nutritional recovery on serum concentrations of nitric oxide (NO), malonaldehyde (MDA) and TNF- α in the severely malnourished child.

Methods: 47 children were prospectively studied (2 months to 8 years old): 27 children with mixed type severe malnutrition and 20 controls who attended the Department of Education and Nutritional Recovery at the Chiquinquirá Hospital in Maracaibo-Venezuela. NO and the MDA were determined by Diazotization trial and derivatives of the barbituric acid respectively; TNF- α was assessed by the ELISA technique.

Results: NO and MDA concentrations showed no significant difference with controls, although there was a significant decrease with respect to pre-treatment values ($p \leq 0,0001$ for NO and $p \leq 0,001$ for MDA). Values for TNF- α were significantly different from controls and pre-treatment values ($p < 0,0001$).

Conclusions: Nutritional recovery therapy affects the decrease in serum concentrations of NO, MDA and TNF- α , probably due to the supplementation of vitamins and micronutrients during this treatment.

Key words: Malnutrition, Nitric Oxide, Malonaldehyde, TNF- α , Nutritional Recovery

INTRODUCCIÓN

La desnutrición proteínico-energética (DPE) es una enfermedad multisistémica, que afecta a todos los órganos y sistemas, producida por una disminución drástica, aguda o crónica, en la disponibilidad de nutrimentos, ya sea por ingestión insuficiente, inadecuada absorción, exceso de pérdidas o la conjunción de dos o más de estos factores (1).

Múltiples causas contribuyen a su etiología, entre ellas, la pobreza, la privación socioeconómica, la falta de educación y la sustitución de la lactancia materna por la artificial, factores interactivos que por más de tres décadas han contribuido al incremento de la desnutrición en los países de economías emergentes (2).

Como consecuencia del déficit nutricional, se producen en el desnutrido alteraciones en su mecanismo de defensa que comprometen severamente la respuesta antioxidante, al producirse daño oxidativo celular generado por el aumento de las especies reactivas de oxígeno (ERO) (3,4). Igualmente, la inmunocompetencia se encuentra comprometida, al observarse una deficiencia de la IgA secretora y de los componentes del complemento, especialmente del C3, una actividad disminuida de macrófagos y polimorfonucleares, así como también disminución de las subpoblaciones de linfocitos CD3+ y CD4+ (5-7). Otro elemento involucrado en la inmunoregulación del desnutrido son las citocinas, proteínas multifuncio-

Segundo Premio del LVI Congreso Nacional de Pediatría

- (1) Servicio de Educación y Recuperación Nutricional del Instituto Nacional de Nutrición, Hospital Chiquinquirá, Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela.
- (2) Cátedra de Inmunología, Facultad de Medicina, LUZ. Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela.
- (3) Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de Córdoba, España
- (4) Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez". Facultad de Medicina, LUZ. Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela.

Correspondencia: Dra. Nelly Canal de Molano, Av. Universidad, Torre Promotora Paraíso, Piso 3, Consultorio 3-20. Teléfono: 7433443. E-mail: Dra_Molano@yahoo.com

nales de bajo PM, sintetizadas por una variedad de células que intervienen en la regulación de numerosos procesos biológicos, como mensajeros esenciales de la comunicación intercelular (8), y de particular interés en estos pacientes.

En la desnutrición, el estrés oxidativo se ha asociado con una franca disminución de los sistemas antioxidantes, especialmente en la desnutrición severa o grave tipo kwashiorkor, debido a la poca ingesta de nutrientes como vitaminas, minerales y aminoácidos esenciales que impiden la síntesis y/o el funcionamiento adecuado de enzimas y compuestos claves necesarios para neutralizar los agentes oxidantes (9).

De interés relevante es también la determinación del óxido nítrico (NO), radical libre inorgánico gaseoso, que se origina de la acción de la enzima óxido nítrico sintetasa sobre el aminoácido esencial L-arginina (10) y cuya relación con la desnutrición ha sido poco estudiada. En grandes cantidades, el NO mata cualquier tipo de célula, inhibe el crecimiento de muchos patógenos incluyendo bacterias, hongos y parásitos, en especial patógenos intracelulares; posee además, un papel importante en la inflamación y en la modulación de la respuesta inmune, posiblemente a través de la regulación diferencial de la síntesis de citocinas (11,12).

En lo que respecta a la peroxidación lipídica, uno de los marcadores biológicos válidos utilizado con mayor frecuencia es el Malonaldehído (MDA), producto final de la peroxidación de los ácidos grasos con tres o más dobles enlaces, que puede servir como indicador del estrés oxidativo y de la injuria tisular mediada por radicales libres de oxígeno (13). Algunos trabajos señalan cambios en los niveles de MDA y NO en sujetos de edad pediátrica como consecuencia de ciertos estados patológicos (14,15); no obstante, sus efectos en la desnutrición no han sido establecidos con exactitud.

Por otra parte, las alteraciones inmunitarias que presenta el niño desnutrido han sido estudiadas desde hace más de dos décadas, pero es sólo recientemente cuando se han iniciado los estudios sobre las proteínas moduladoras o reguladoras de la respuesta inmune; es decir, las citocinas. Dentro de este amplio grupo de proteínas, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), considerado una citocina proinflamatoria junto con la IL-1 y la IL-6 (16), es una glicoproteína que puede ser expresada como proteína de membrana, actúa a través de receptores, los cuales también permiten su unión a la linfotoxina (TNF- β) (17). Altas concentraciones de TNF actúan sobre las células de las regiones reguladoras del hipotálamo en el cerebro para inducir fiebre, compartiendo esta propiedad con la IL-1 (pirógeno endógeno), estimula la secreción de IL-1 e IL-6 al actuar sobre los fagocitos mononucleares y sobre células endoteliales; estimula también los hepatocitos, aumentando la síntesis de proteína C reactiva (PCR) y la proteína A del amiloide sérico (18).

Dado que el paciente nutricionalmente comprometido presenta alteraciones, tanto en la competencia inmune como en la defensa antioxidante, las cuales pueden ser revertidas a través de la suplementación nutricional, el objetivo del pre-

sente estudio es evaluar el efecto de la recuperación nutricional sobre las concentraciones séricas de NO, MDA y TNF- α en el desnutrido grave.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población

Se estudiaron prospectivamente 47 niños, distribuidos en 27 niños con desnutrición grave de tipo mixto y 20 controles, en edades comprendidas entre 2 meses y 8 años, de sexo masculino y femenino, pertenecientes a familias de bajos ingresos (estratos IV y V) según método de Graffar Méndez Castellano (19), que asistieron al Servicio de Educación y Recuperación Nutricional del Instituto Nacional de Nutrición, ubicado en el Hospital Chiquinquirá, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela, durante el período comprendido entre enero y diciembre de 2008.

Dentro de los criterios de inclusión se consideró todo niño con desnutrición grave tipo kwashiorkor, marasmo o mixta, sin infección, en la base la evaluación integral realizada a través de la interrelación de los indicadores del estado de nutrición; es decir, antropométricos, clínicos, dietéticos y de laboratorio.

La evaluación antropométrica se llevó a cabo utilizando las variables: edad, sexo, peso y talla, las cuales al ser relacionadas entre sí permitieron conocer los indicadores nutricionales de dimensiones corporales: peso para la edad (P/E), talla para la edad (T/E), peso para la talla (P/T), índice de masa corporal (IMC) e índice de Mac Laren. Para la estimación del déficit nutricional se utilizó un método recomendado por la OMS por su capacidad para descubrir el estado nutricional como es el z-score y las desviaciones score (DS), lo cual muestra el número de desviaciones estándar por debajo o por encima del valor medio de referencia (20).

Para la evaluación clínica se consideró el examen físico tomando en cuenta los signos clínicos presentes en la desnutrición, tales como: disminución del panículo adiposo, cambios en el cabello, dermatosis, palidez cutánea mucosa, edema, hepatomegalia, entre otros signos.

Dentro de los indicadores de laboratorio se hizo la determinación de: proteínas totales, albumina, glicemia y creatinina. Los resultados obtenidos fueron relacionados con el resto de los indicadores nutricionales, ya que valores aislados de estas pruebas no indican la presencia de desnutrición ni el grado de déficit nutricional. Con la finalidad de excluir los niños con procesos infecciosos se realizaron: hematología completa, reactantes de fase aguda (proteína C reactiva) y uroanálisis.

Metodología de laboratorio

Recolección de las muestras

En condiciones de ayuno se les extrajo a los niños seleccionados, 5ml. de sangre de la vena cubital anterior o de la vena femoral de acuerdo al caso, la cual fue colocada en tubo de polipropileno sin anticoagulante, separando luego el suero por centrifugación y colocando las respectivas alícuotas en

viales de igual material (polipropileno) debidamente identificados, guardados a -70°C hasta el momento de ser procesadas. Una vez tomada la primera muestra, los niños iniciaron su terapia de recuperación nutricional, permaneciendo en el Servicio de Educación y Recuperación Nutricional del Hospital Chiquinquirá por 7 semanas. Finalizada dicha terapia, se tomó una segunda muestra, la cual se procesó de la manera anteriormente descrita.

Determinación de NO y MDA

El NO se determinó mediante el ensayo de diazotización (reacción de Greiss) previa reducción de los nitratos (21). La determinación del MDA se efectuó mediante la formación de derivados del ácido tío barbitúrico (22).

Determinación de citocinas

Se realizó mediante la técnica de ELISA tipo sándwich de los Laboratorios R & D SYSTEM (USA) y siguiendo las especificaciones de la casa comercial. La sensibilidad para el TNF- α es de $4,4\text{ pg/mL}$. En cuanto a la especificidad, no presenta reactividad cruzada con otros analitos, incluso con otras citocinas presentes en el suero.

Análisis estadístico

Los valores obtenidos de las concentraciones séricas de NO, MDA y TNF- α , se expresaron en términos de media \pm desviación estándar ($X \pm DE$). Se tomó el 95% como índice de confiabilidad estadística ($p < 0,05$).

Consideraciones Éticas

El protocolo para el ensayo clínico fue enviado y aprobado por el Comité de Bioética del Departamento de Pediatría del Hospital Chiquinquirá de Maracaibo. Los padres o personas legalmente responsables fueron informados del mismo, y una vez obtenido su consentimiento, los niños seleccionados fueron admitidos en la investigación.

RESULTADOS

Las concentraciones séricas de ON, MDA y TNF- α en los niños desnutridos graves, antes de iniciar el Programa de Recuperación Nutricional y su grupo control (eutrófico) aparecen en el Cuadro 1. Se encontró que los valores de ON y MDA fueron de $29,96 \pm 9,67\ \mu\text{M}$ y de $1,77 \pm 1,11\ \mu\text{M}$ respectivamente, sin diferencias significativas con el grupo control ($29,63 \pm 12,31\ \mu\text{M}$ para ON y $2,27 \pm 2,2\ \mu\text{M}$ para MDA). Por su parte, el TNF presentó concentraciones de $14,3 \pm 6,33\ \text{pg/mL}$, con significancia estadística ($p < 0,0001$) en relación a sus pares controles ($5,48 \pm 6,33\ \text{pg/L}$).

Los valores correspondientes a las concentraciones séricas de ON, MDA y TNF- α antes y después de la terapia de recuperación nutricional se muestran en el cuadro 2. Para NO ($p \leq 0,0001$) y MDA ($p \leq 0,001$) se encontró un descenso en estas concentraciones cuando se compararon con las obtenidas al inicio de la terapia. Los valores séricos de TNF-

α presentaron significación estadística, tanto con los controles eutróficos, como al inicio del tratamiento ($p < 0,0001$).

Cuadro 1

Concentraciones séricas de ON, MDA y TNF- α en los desnutridos graves antes de la Recuperación Nutricional y sus controles

	Sujeto Control	Desnutrido 1era toma
Oxido Nítrico (μM)	$29,63 \pm 12,31$	$29,96 \pm 9,67$
Malondialdehído (μM)	$2,27 \pm 2,2$	$1,77 \pm 1,11$
Factor de Necrosis Tumoral (pg/mL)	$5,48 \pm 5,71$	$14,3 \pm 6,33^*$

Los datos expresados como Media \pm Desviación Estándar

*Diferencia significativa entre desnutridos y controles $p < 0,0001$

Cuadro 2

Concentraciones séricas de ON, MDA y TNF- α en los niños desnutridos graves antes y después de la Recuperación Nutricional

	Desnutrido 1era toma	Desnutrido- toma post recuperación nutricional
Oxido Nítrico (μM)	$29,96 \pm 9,67$	$22,92 \pm 9,62^*$
Malondialdehído (μM)	$1,77 \pm 1,11$	$1,06 \pm 0,28^{**}$
Factor de Necrosis Tumoral (pg/mL)	$14,3 \pm 6,33$	$6,99 \pm 5,67^*$

Los datos expresados como Media \pm Desviación Estándar

* Diferencia significativa antes y después entre desnutridos $p < 0,0001$

** Diferencia significativa entre desnutridos $p < 0,001$

DISCUSIÓN

En la DPE existen deficiencias nutricionales que conllevan a los defectos metabólicos e inmunitarios que se observan en este grupo de pacientes; no obstante, los aspectos relacionados con la lesión oxidativa en los sistemas biológicos y el papel de los distintos antioxidantes en la desnutrición han sido poco estudiados.

En la presente investigación, las concentraciones séricas de NO en los desnutridos graves antes de iniciar el programa de recuperación nutricional no mostraron diferencias significativas con su grupo control, contrario a otras investigaciones (23). Una vez finalizado dicho programa, se observó un descenso en las concentraciones de NO, el cual puede deberse al suministro de vitaminas y micronutrientes incorporados en la terapia de recuperación nutricional, que probablemente favorezcan el balance oxidación - antioxidación, al inducir la síntesis y/o el funcionamiento adecuado de enzimas y compuestos esenciales para neutralizar los agentes oxidantes (24).

Al igual que para el ON, la recuperación nutricional incide en el descenso de las concentraciones séricas de MDA, probablemente por el aporte de fórmulas nutricionales suple-

mentadas con vitaminas (A, C, E) y minerales, que favorecen la disminución del estrés oxidativo al impedir la peroxidación lipídica y la formación de MDA.

Los resultados obtenidos en la presente investigación, tanto para MDA como para ON, no pudieron ser comparados con otros estudios, dado que en la literatura consultada, no se encontraron trabajos donde se determinen las concentraciones de estos analitos en el niño desnutrido, y más aun sometidos a terapias de recuperación nutricional, lo que amerita seguir realizando investigaciones más exhaustivas en este grupo de pacientes.

Con respecto al TNF- α , los resultados de la presente investigación mostraron en el grupo de desnutridos graves antes del inicio de la terapia de recuperación nutricional, un aumento significativo de esta citocina ($p < 0,0001$) en relación con el grupo de eutróficos. Estos resultados son similares a los de Giovambattista y col. (25), quienes reportan niveles séricos elevados de TNF en niños desnutridos, encontrando paradójicamente valores disminuidos de esta citocina en los estudios realizados in vitro en estos mismos pacientes. Los trabajos de Vethencourt y col (26), utilizando cultivos celulares sin estímulo, arrojaron concentraciones elevadas de esta citocina. Por otra parte, Berberoglu (27), no encuentra variación en las concentraciones de TNF en niños desnutridos en comparación con su grupo control.

El aumento significativo de los niveles séricos de TNF- α encontrados en esta investigación antes de la terapia de recuperación nutricional, pudiera explicarse mediante algunos mecanismos propuestos por Malavé y col. (28) como son: la persistencia de agentes infecciosos y sus productos, por una sobrecarga bacteriana intestinal y por una probable depresión de los mecanismos inmunitarios responsables de su eliminación (29).

En relación al descenso de los niveles séricos de TNF- α posterior al tratamiento, éste pudiera estar basado en los mecanismos reguladores mencionados en los trabajos reportados por Spinas y col. (30), Grimble (31) y Gronowitz y col. (32), dentro de los cuales se encuentra la acción de las vitaminas A, C y E, que al actuar como antioxidantes, inhiben el factor de transcripción nuclear NF κ B, y por consiguiente la transcripción del ARN mensajero para esta citocina, lo que provoca una disminución en su síntesis (33,34); y en este sentido el papel de los antioxidantes en el desnutrido ha comenzado a ser estudiado por algunos investigadores tal como Ashour y col. (35), demostrando una disminución de vitaminas antioxidantes y aumento de radicales libres en niños con DPE, hecho condicionado por el déficit en la ingesta de nutrientes.

Los resultados del presente estudio, permiten concluir que los desnutridos graves no muestran una variación significativa de las concentraciones de NO y MDA antes de la terapia de recuperación nutricional en comparación con los controles eutróficos, observándose por el contrario una disminución de las mismas posterior al tratamiento. En cuanto

al TNF- α , el aumento y disminución de sus niveles séricos, antes y después de la recuperación nutricional respectivamente, pudiera traducirse como una capacidad conservada del desnutrido grave para producir esta citocina, sumado a cambios en los mecanismos de regulación de su síntesis. Finalmente, la suplementación de vitaminas y micronutrientes administrados durante dicho tratamiento incide en la disminución de las concentraciones séricas de NO, MDA y TNF- α ; de allí la importancia de implementar programas de recuperación nutricional y de desarrollar estudios que demuestren la incidencia de éstos en la recuperación metabólica e inmunitaria del paciente desnutrido.

REFERENCIAS

1. Romero Velarde E. Desnutrición proteínico-energética. En: S.A.M. Nutrición Pediátrica (Sistema de Actualización Médica en Nutrición Pediátrica). 1ª edición. Intersistemas. México 2005, pp.125-150.
2. Situación de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes (NNA) a la luz de la Convención sobre los Derechos del Niño. Disponible en: <http://www.cecodap.org.ve> [consultado en: enero 2009].
3. Duran P, Caballero B, de Onis M. The association between stunting and overweight in Latin American and Caribbean preschoolchildren. *Food Nutr Bull* 2006; 27: 300-305.
4. Granot E, Kohen R. Oxidative Stress in Childhood in Health and Disease States. *Clinical Nutrition* 2004; 23(1): 3-11
5. Tatli M, Vural H, Koc A, Kosecik M, Atas A. Altered anti-oxidant status and increased lipid per oxidation in marasmic children. *Pediatr Internat* 2000;42: 289-292.
6. Chandra RK. Protein-energy malnutrition and immunological response. *J Nutr* 1992; 122 (5):597-603.
7. Suskind R. Immune Status of the Malnourished Host. *J Trop Pediatr* 1980; (2) 26: 1 – 6
8. Amesty de Valbuena A, Vicente de Villarroel M, Granados A, Rivero M, Díaz S, Salas D. Aspectos inmunitarios del desnutrido infectado. *Arch Venez Puer Ped* 1997; 60(3): 99-106
9. Fechner A, Böhme CC, Gromer S, Funk M, Schirmer RH, Becker K. Antioxidant status and nitric oxide in the malnutrition syndrome kwashiorkor. *Pediatr Res* 2001; 49: 237-243.
10. Kelly E, Morris SM. Billiar TR. Nitric Oxide, Sepsis, and Arginine Metabolism. *J Parenter Enteral Nutr.*1995; 19: 234-238
11. Granot E, Kohen R. Oxidative stress in childhood-in health and disease states. *Clin Nutr* 2004; 23:3-11.
12. Lowenstein CJ, Dinerman JL, Snyder SH. Nitric oxide: a physiologic messenger. *Ann Intern Med* 1994; 120: 227-237.
13. Del Rio D, Stewart AJ, Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005;15: 316-328.
14. Petlevski R.; Zuntar I, Dodig S, Turkalj M, Cepelak A. Malonaldehyde and erythrocyte antioxidant status in children with controlled asthma. *Coll Antropol* 2009; 33(4): 1251-1254.

15. Romieu I, Barraza-Villarreal A, Escamilla C, Olin A C, Isacson A. Malonaldehyde in Exhaled Breath and Air Pollution Exposure in Asthmatic Children. *Epidemiology* 2006 ; 17 (6): S302
16. Dinarello C.A. The biology of interleukin-1 and comparison to tumor necrosis factor. *Immunol Letters* 1987, 16:227-232
17. Abbas A, Lichtman A, Pober J. *Inmunología Celular y Molecular*. A. Abbas, A. Lichtman, J. Pober (editores). Tercera Edición. McGraw-Hill- Interamericana. Madrid 2002, pp. 243-279.
18. Moshage H. Cytokines and the hepatic acute phase response. *J Pathol* 1997; 181: 257-266
19. Méndez Castellano H, Méndez MC. Estratificación social. Método de Graffar modificado para Venezuela. *Arch. Venez Puer Ped* 1986; 49: 93-104
20. World Health Organization. *Management of Severe Malnutrition : Manual for Physicians another Health Workers*. Geneva 1999; 60 p.
21. Gibson R. *Nutritional assessment. A laboratory manual*. New York Oxford University Press. New York 1993; 196 p.
22. Draper H, Squires E, Mahmoodi H, Wu J, Agarwal S, Hadley M. A comparative evaluation of thiobarbituric acid methods of the determination of malondialdehyde in biological materials. *Free Radic Biol Med* 1993; 15:353-63
23. Ferrer Viant D, Fonseca C, García Rodríguez R, Martínez P. Oxido Nítrico. Importancia biológica y participación en algunas funciones cardiovasculares y hematológicas. *Medisan* 1998; 2(3): 45-53
24. Fechner A, Böhme CC, Gromer S, Funk M, Schirmer RH, Becker K. Antioxidant Status and Nitric Oxide in the Malnutrition Syndrome Kwashiorkor. *Pediatr Res* 2001; 49:237-243.
25. Giovambattista A, Spinedi E, Sanjurjo A, Chisari A, Rodrigo M A, Pérez N. Circulating and nitrogen induced tumor necrosis factor (TNF) in malnourished children. *Medicine* 2000; 60: 339-342.
26. Vethencourt MA, Malavé I, Chacón R. Factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa/caquexina) en sobrenadantes de cultivo de células mononucleares (CMNSP) de niños con desnutrición proteico-calórica y niños en situación de riesgo nutricional. *Arch Latinoam Nutr* 1994; 44: 93S.
27. Berberoglu M. Evaluation of the correlation between serum tumor necrosis factor Alpha on relative body mass index (RBMI) in children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2001; 5:543- 547.
28. Malavé I, Carvajal I, Rojas I, Correa C, Castillo C, Perez. M. Interleuquina 1 en niños desnutridos. *Arch Venez Puer Ped* 1993; 56(3):136-142.
29. Amesty de Valbuena A, Pereira N, García D, Vicente de Villarroel M, Núñez González J, Cayama N. Niveles séricos de citocinas pro inflamatorias en niños con diferentes grados de desnutrición. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2002; 60 (1): 14-21
30. Spinass GA, Keller U, Brockhaus M. Release of soluble receptors for tumor necrosis factor (TNF) in relation to circulating TNF during experimental endotoxemia. *J Clin Invest* 1992; 90: 533 -536
31. Grimble RF. Nutrition and cytokine action. *Nutr Res Rev* 1990; 3: 93-210
32. Granowitz EV, Clark BD, Mancilla J, Dinarello CA. Interleukin-1 receptor antagonist production during experimental endotoxaemia. *Lancet* 1991; 338:1423-1424.
33. Mathias PM. Vitamin E status of children recovering from severe malnutrition. *Proc Nutr Soc* 1983; 41:143A
34. Schreck R, Rieber P, Baeuerle PA. Reactive oxygen intermediates as apparently widely used messengers in the activation of the NF-kappa B transcription factor and HIV-1. *Embo J* 1991;10:2247-2258
35. Ashour MN, Salem SI, El-Gadban HM, Elwan NM, Basu TK. Antioxidant status in children with protein-energy malnutrition (PEM) living in Cairo, Egypt. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53:669-73.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DEL ASMA BRONQUIAL

María Eugenia Meléndez Núñez (1), Carolina Barrios (2),
Livia Machado (3), Crhisol Meléndez Sánchez (4)

RESUMEN

El manejo no farmacológico del asma debe incluir la evaluación exhaustiva de los factores de riesgo que podrían contribuir a desencadenar las crisis y/o agravar el asma en los niños. Los factores fundamentales a considerar son: el control ambiental, insistiendo primordialmente en mantener un ambiente intradomiciliario libre de tabaco, humedad e irritantes pulmonares como quemaduras, cloro, humo de tráfico e industrias. Se debe promover la actividad física regular, adecuándola al estado de salud del niño, y la misma debe ser individualizada, recomendando actividades poco asmógenas (aeróbicas, yoga, natación, caminar, juegos, entre otros). Por último recomendamos una nutrición balanceada, enfatizando en la lactancia materna y en el control de la obesidad. Conclusiones y recomendaciones: la multicausalidad es determinante en la etiopatología del asma; por lo que la mejor opción en su manejo es utilizar múltiples recursos terapéuticos integrados para poder garantizar una mejor calidad de vida, tanto al niño como a sus familiares.

Palabra clave: Asma; Tratamiento no farmacológico.

SUMMARY

Non-pharmacological management of asthma should include the comprehensive assessment of risk factors that could contribute to trigger the crisis and/or aggravate asthma in children. The fundamental factors to be considered are: the environmental control, insisting primarily in maintaining an environment free of tobacco, humidity and lung irritating substances such as burning fumes, chlorine, and smoke from traffic and industries. Physical activity should be promoted and adapted to the state of health of the child. It must be individualized recommending activities with poor asthma generating power (aerobics, yoga, swimming, walking among others). Finally we recommend a balanced nutrition emphasizing on breast-feeding and obesity control. Multi causality is determinant in the etiopathology of asthma, so that the best option for its management is to integrate multiple therapeutic resources in order to ensure a better quality of life for the child and their families.

Key Words: Asthma, Non-Pharmacological treatment

“Cuando reflexiono acerca de una enfermedad, no busco la forma de curarla sino de prevenirla”.

Louis Pasteur (1822-1895)

Tanto en la literatura científica como en la práctica clínica, hay cada vez más consenso sobre la existencia de relaciones complejas y dinámicas entre factores biológicos, psíquicos y socio-ambientales. De allí la importancia de insistir en la prevención en el quehacer pediátrico-neumológico, porque es una obligación forjar un futuro más sano para nuestros niños.

Los factores que influyen en el desarrollo y expresión del asma y mucho de lo que se sabe sobre los factores de riesgo se desprenden de estudios realizados en niños (1). Los mis-

mos pueden ser divididos en aquéllos que provocan el desarrollo de asma y aquéllos que precipitan los síntomas de asma; algunos participan en ambas situaciones. Los primeros están relacionados con factores del huésped (genéticos, obesidad, sexo) y los otros son usualmente factores ambientales (tabaco, alérgenos, contaminantes intra o extradomiciliarios, virus), dieta, factores psicosociales y medicamentos (1,2).

Los aspectos no farmacológicos incluyen la evaluación exhaustiva de factores de riesgo que podrían contribuir a desencadenar las crisis y agravar el asma en los niños. En nuestro quehacer profesional debemos promover el control ambiental, la actividad física y una nutrición balanceada.

1.- CONTROL AMBIENTAL

a.- Humo del tabaco

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el tabaco es la causa singular de mortalidad más prevenible en el mundo actual. Es el único producto de consumo legal que puede dañar a todos los que se exponen a él y causa la muerte de hasta la mitad de quienes lo consumen (3). El hecho de que la epidemia continúe hace deducir que aún no se ha hecho el énfasis debido para su prevención.

Se han identificado más de 4.000 compuestos en el cigarrillo en combustión, entre los cuales se encuentran partículas y gases. Estas sustancias tóxicas (nicotina, monóxido de car-

- (1) Pediatra. Y Neumólogo Infantil Hospital de Niños J.M DE LOS RIOS. Jefe del Servicio de Neumonología. Directora del Postgrado de Neumonología Pediátrica del Hospital de Niños J.M.Rios
- (2) Pediatra. Y Neumólogo Infantil Hospital de Clínicas Caracas jefe área de emergencia pediatría Hospital de clínicas Caracas. Colaborador Docente en el Postgrado de Neumonología Pediátrica J.M.R
- (3) Pediatra Especialista en Nutrición clínica. Profesora del postgrado de Pediatría del Hospital Domingo Luciani, UCV. Miembro de la Comisión
- (4) Pediatra y Neumólogo Infantil egresada del Hospital de Niños J.M DE LOS RIOS Trabaja como Especialista Neumonología Infantil en el Centro Médico San Francisco. Barquisimeto

bono, alquitranes entre otras) producen dependencia, disminución de la oxigenación tisular, alteración en la función pulmonar y carcinogénesis. La cotinina, producto de degradación de la nicotina se elimina por la orina, su determinación permite saber si una persona fuma o ha fumado (4,5). Mientras a menor edad se fume por primera vez, más riesgo corre un individuo de convertirse fumador habitual y menos probabilidades tendrán de abandonar el tabaco (3,4). El daño que el tabaco produce a la salud está relacionado con enfermedades respiratorias y no respiratorias, además de asociarse a varios tipos de neoplasias (3,5). Los niños y especialmente los lactantes constituyen la población más vulnerable, debido a que su sistema respiratorio e inmunológico no está totalmente desarrollado (5). El tabaquismo se ha asociado a muerte súbita del lactante, bajo peso al nacer, asma infantil entre otros (3,4,6). Se ha descrito un riesgo sustancialmente mayor de problemas respiratorios en niños portadores de una determinada variante genética, cuando son expuestos al humo de segunda mano (7). Hay datos probatorios de que algunas formas de tabaco sin humo quizás aumenten también el riesgo de cardiopatías e insuficiencia ponderal al nacer (3,8).

La exposición al Humo del Tabaco Ambiental (HTA) constituye uno de los factores de riesgos domésticos y ambientales más potentes con respecto a la aparición de sibilancias y es un inductor para desarrollar asma durante la infancia (9). La exposición al HTA tanto in utero como postnatal, disminuye la función pulmonar en los niños, lo cual se acentúa en asmáticos (1,2,10,11). El tabaquismo puede alterar la respuesta al tratamiento esteroideo, reduciendo la posibilidad de que el asma sea controlada (1, 10, 12, 13,14).

Conclusiones y Recomendaciones. En niños con asma es indiscutible el impacto negativo del humo de tabaco, que incrementa la gravedad de la enfermedad y la frecuencia de las crisis. La prohibición de fumar en todo el ámbito de la casa debe ser absoluta. De ninguna manera sirven las estrategias como la ventilación o la filtración de aire, que solo logran ocultar el olor en el ambiente, sin atenuar las características irritantes, dado que el humo de tabaco ambiental es una mezcla de partículas sólidas y gases.

Se ha comprobado que el progenitor o cuidador del niño constituye la fuente de exposición más importante. Aunque el daño de la exposición con frecuencia se desconoce o es subestimado, muchos padres son receptivos a considerar medidas para reducir la exposición de sus hijos (5, 14).

Los médicos generales, residentes en formación, pediatras y neumólogos deben fomentar las medidas preventivas y dar a conocer los efectos nocivos del tabaquismo a través de las sociedades científicas con charlas educativas. Se debe estimular a los padres o cuidadores del niño a asistir a los programas de cesación tabáquica dependientes de las instituciones de salud.

b.- Humedad

La humedad aumenta el riesgo de contraer enfermedades broncopulmonares en pacientes predisuestos, especialmen-

te asmáticos. Está comprobado que las sibilancias son más prevalentes en escolares que viven en casas húmedas que en aquéllos que habitan en lugares sin signos de humedad (15). Cambios en el estilo de vida y un aumento en la exposición a alérgenos intradomiciliarios causada por mayores temperaturas y humedad dentro de las viviendas podrían ser determinantes importantes para el desarrollo de asma. Los ácaros de polvo de habitación son ubicuos en ambientes húmedos y cálidos, y dentro de las especies encontradas con mayor frecuencia destaca el género *Dermatophagoides* (16). Aunque los alérgenos intradomiciliarios y los extradomiciliarios son reconocidos como causantes de exacerbaciones del asma, su papel específico en el desarrollo de la misma todavía no está completamente claro (1).

Conclusiones y Recomendaciones: Los ácaros del polvo doméstico son más frecuentes en las habitaciones húmedas (10,16). Es importante evitar la humedad mediante una ventilación adecuada, eliminar las filtraciones, quitar alfombras o colocar un equipo deshumidificador. Otras medidas para reducir la exposición son: uso de fundas de colchón, almohadas, lavado regular de la ropa de cama y de vestir en agua caliente, también evitar los irritantes (cloro, perfumes, quemaduras de basura, entre otros) en el tratamiento coadyuvante del asma, tal como también se establece en las recomendaciones preventivas (10).

La contaminación atmosférica causada por el tráfico o la industria se relaciona con el asma infantil, ya que se han encontrado concentraciones elevadas de contaminantes en los espacios interiores (10). Es fundamental tener presente que en nuestro medio, muchas viviendas colindan con estacionamientos de vehículos. Se debe evitar encender vehículos cerca de las habitaciones.

2.- ACTIVIDAD FÍSICA

El genotipo individual marca en forma considerable el estado de salud a lo largo de la vida, esto aunado al abandono progresivo de la actividad física, constituye un factor importante en el deterioro de la salud. El hábito de la Actividad Física (AF) constituye un elemento de protección contra muchas enfermedades, en especial, las cardiorrespiratorias (17).

El ejercicio físico adecuado debe orientarse a realizar una actividad moderada y continua. El nivel de riesgo para la salud de los niños puede mantenerse bajo si se tienen en consideración los principios fisiológicos del desarrollo de esta población. Entre los beneficios de la AF destacan: prevención y control de la obesidad, así como protección cardiorrespiratoria, entre otras. Es necesario subrayar la importancia que la AF tiene sobre el bienestar fisiológico, psicológico e indirectamente sobre el sociológico (17).

La infancia es el período evolutivo esencial para la consecución de un estilo de vida saludable. La escuela es uno de los contextos ideales para desarrollar hábitos de vida saludables. Es necesario también fomentar la actividad deportiva extraescolar (17).

El ejercicio es un desencadenante muy frecuente de asma en la infancia (18,19). La hiperventilación secundaria al esfuerzo, produce enfriamiento y deshidratación de la vía aérea, lo cual estimula la liberación de mediadores de la inflamación. El efecto es más intenso si se respira aire frío y seco (18,20), lo cual se agrava si el niño padece obstrucción de vías aéreas superiores producida por hipertrofia adenotonsilar, que condiciona respiración bucal.

El niño con asma inducida por ejercicio tiende a un estilo de vida sedentario, a la obesidad y, por ende, realiza menos AF que sus pares (19,21). Otra de las causas que explica la disminución de la AF es la opinión negativa de los padres, la cual está basada en el miedo a que el ejercicio desencadene una crisis asmática (19,20). Lo anterior contrasta con las recomendaciones actuales que promueven la AF regular en niños con asma, debido a que tiene efectos benéficos sobre el control de esta enfermedad (19,20).

La asociación entre asma y obesidad es conocida. No está claro si la obesidad es secundaria al asma o ambas enfermedades se desarrollan sobre una base genética y ambiental común. La disminución de la AF debida a la obesidad podría empeorar el desempeño en los niños con asma (19,21).

La actividad física es crucial para la salud infantil. La condición de asmático no debe ser un obstáculo para realizarla (20). Los niños con asma inducida por ejercicio pueden participar exitosamente en actividades físicas regulares si la enfermedad se trata en forma adecuada y el asma subyacente está bien controlada.

Se han propuesto estrategias para lograr que niños asmáticos desarrollen una AF normal, las cuales incluyen: realizar un calentamiento previo al inicio del ejercicio, adecuar el tipo de AF al estado de salud del niño, educar sobre la interacción entre médicos tratantes, padres y profesores de educación física (19). Es más probable que el niño o adolescente inicie y mantenga la AF si percibe un beneficio real, elige una actividad divertida, si puede realizarla, si puede acceder en forma regular a la misma y le permite realizar sus tareas paralelas (escolaridad, relación con sus pares, entre otros).

Un nivel adecuado de AF es uno de los objetivos del tratamiento en el niño asmático y la misma debe ser individualizada. En los niños colaboradores la pauta fundamental debe ser enseñarlo a respirar (respiración diafragmática) y qué tipo de ejercicio realizar. La relajación psicofísica es muy importante, ya que ayuda a prevenir y superar las crisis.

Durante los últimos años se ha observado un significativo y progresivo aumento de actividades de extensión relacionadas con la denominada Medicina Complementaria y Alternativa (22). Se han reconocido algunas mejoras de la función pulmonar, y por ende mayor capacidad de ejercicio en asmáticos e individuos sanos con la práctica de técnicas como el yoga (23,24).

Los ejercicios de respiración diafragmática son beneficiosos, ya que ayudan a disminuir la hiperventilación y la inestabilidad emocional, reduciendo la descarga vagal y, en

consecuencia, el decrecimiento de la reactividad pulmonar, por lo que pueden contribuir a reducir el uso de broncodilatadores y mejorar la calidad de vida (25,26).

El yoga se ha considerado porque es una forma de conseguir el control de la respiración (27) y de mejorar la flexibilidad manteniendo la relajación muscular (21), es importante señalar que no sustituye al tratamiento antiinflamatorio.

Conclusiones y recomendaciones: Aunque un ejercicio intenso puede desencadenar un episodio de asma, no se debe contraindicar de forma absoluta (10, 27). Con el fin de conocer cuáles son los requerimientos del niño asmático, previo al inicio de un programa de ejercicio, es importante realizar una especializada valoración médica que incluya pruebas de funcionalismo pulmonar.

Los pediatras pueden intervenir promoviendo la incorporación del tema en la consulta, especialmente en niños con enfermedad crónica (asma, obesidad, entre otras) que por lo general, limita el ejercicio; además, deben favorecer el acceso a programas de promoción de AF, mediante información en las escuelas, medios de comunicación e instituciones gubernamentales.

Debe estimularse y comprometer la participación de los padres, porque los gustos y hábitos de los padres reflejarán el grado de estímulo que recibirá el niño.

Las recomendaciones deben ir acorde con la edad del niño, las circunstancias familiares y medioambientales (19). Preferiblemente recomendar deportes poco generadores de asma: aeróbico, yoga, juegos, natación, gimnasia, béisbol y caminar, entre otros (28).

La sensación de bienestar que puede desarrollarse a partir de la práctica deportiva es uno de los factores vinculados con la salud psicológica, y para el asmático representa una forma de relación con su entorno escolar y también de desarrollo físico y personal (28).

3. INTERVENCIÓN PSICOLÓGICA

Existe cierto consenso en cuanto al papel que juegan los factores psicológicos en el asma. La versión más moderna de la etiopatogenia de estos padecimientos es la multicausalidad. Hay evidencias respecto a que las situaciones de estrés sostenido y los acontecimientos de alto impacto emocional, tienen un papel fundamental en la irrupción de esta enfermedad, en el curso de la misma y en su posterior evolución. Se han encontrado cuadros depresivos y elevados niveles de ansiedad en asmáticos, por lo que estos pacientes no deben ser aislados de su grupo familiar y social (29).

Existe una correlación entre asma y trastornos psicológicos como el estrés; inclusive el nivel de estrés de los padres puede influir en la función pulmonar y puede agravar el asma de sus hijos (10). Las expresiones extremas (llanto, miedo, entre otros) pueden provocar exacerbaciones, al producir hiperventilación e hipocapnea, que puede causar constricción en la vía aérea (1). En vista de que el estrés, un factor que participa con frecuencia (10,29), los tratamientos de dominio

y reducción del mismo, en programas individuales o grupales deben aplicarse lo más prematuramente posible para la prevención de sus efectos nocivos. En el asma, la mejor opción es utilizar múltiples recursos terapéuticos integrados (29).

Se deben tomar en consideración los factores físicos, psicológicos y sociales para poder ofrecer un tratamiento integral que garantice una mejor calidad de vida, tanto al niño como a sus familiares.

4. ALIMENTACIÓN EN EL NIÑO CON ASMA

En el niño con asma se debe hacer una monitorización de su progreso pondoestatural, ya que las crisis agudas de esta condición crónica pueden producir desgaste calórico y afectar tanto el peso como el crecimiento, lo cual se agrava con el ayuno y las complicaciones infecciosas que se asocian a las crisis, por lo tanto se recomienda suplementar con un mínimo de 20% de aporte calórico. En caso de crisis moderadas o severas y/o asociadas a infecciones respiratorias importantes, algunos pacientes pueden requerir 150% o más de sus requerimientos calóricos. Si existe déficit nutricional de base, el paciente debe recibir un aporte de nutrientes por encima de los requerimientos establecidos para su edad, aun en los períodos intercrisis (30). Se puede utilizar la siguiente fórmula que considera el peso ideal y el peso en percentil 50 para la talla del niño.

$$\text{kcal /kg requeridas} = \frac{\text{Requerimientos calóricos para la edad (kcal/kg)} \times \text{Peso ideal para la edad}}{\text{Peso actual}}$$

Se debe vigilar el aporte de micronutrientes. La deficiencia de hierro con o sin anemia se observa en el 50% de los niños con déficit nutricional (31). Debe recomendarse la utilización de suplemento vitamínico y minerales una vez al día.

Algunas reacciones a los alimentos han sido asociadas a condiciones asmáticas. Las alergias alimentarias se presentan en las primeras etapas de la vida y pueden afectar hasta el 8% de los niños menores de 3 años (32). La hipersensibilidad alimentaria, puede producir problemas respiratorios y se considera una respuesta anormal causada por una reacción inmunológica secundaria a la ingestión de algún alimento o aditivo alimentario (33).

Hasta en el 2,8% de los lactantes puede desarrollar alergia a la proteína de vaca (34,35). Aunque la restricción de proteínas como la leche de vaca o los huevos reduce la incidencia de dermatitis atópica en el primer año de vida, no previene el desarrollo del asma (10). Las fórmulas de soya no son menos alergénicas que las fórmulas preparadas con proteína de vaca (36,37). Cuando se sospeche hipersensibilidad a la soya o a la leche de vaca en el niño, se recomienda la utilización de la lactancia materna exclusiva o en su defecto fórmulas extensivamente hidrolizadas o elementales (37); sin embargo el uso de fórmulas parcialmente hidrolizadas no parece disminuir la incidencia ni empeorar el asma (10).

Conclusiones y Recomendaciones: No hay datos concluyentes acerca de los beneficios que se originan de la aplicación general de restricción alimentaria o suplemento ali-

mentarios como tratamiento en pacientes con asma (26).

Durante muchos años se ha debatido si la intervención dietética puede prevenir el desarrollo de la enfermedad alérgica en el niño. La lactancia materna exclusiva durante los primeros meses de vida, en niños con riesgo familiar atópico ha demostrado un efecto preventivo en comparación con la alimentación con leche de vaca en la prevención de dermatitis atópica y asma (38). En la actualidad se cuestiona si la eliminación de los alimentos alergénicos de la dieta de la madre que lacta tiene o no algún efecto protector (39).

Se recomienda establecer las siguientes pautas para los lactantes en alto riesgo (40,41):

- 1) No restricción dietética en la madre durante la gestación
- 2) Lactancia materna exclusiva por los primeros 6 meses de vida
- 3) Iniciar la alimentación suplementaria después de los 6 meses de vida
- 4) No existe evidencia clínica suficiente para la utilización de las fórmulas de soya en la prevención de las alergias

Estudios han señalado el rol de las dietas con sal, grasas, antioxidantes, vitaminas, minerales y oligoelementos en pacientes asmáticos, éstos han sido difíciles de controlar debido a la complejidad del régimen de alimentación. Se ha descrito que los suplementos de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 alivian las sibilancias; sin embargo, no es concluyente, por lo que no se debe adoptar esta medida de forma generalizada (10).

Los estudios sobre obesidad y asma ofrecen recomendaciones generales para evitar el exceso de peso y mantener un modo de vida que incluya una dieta balanceada (10).

Cuando se sospeche de alergia alimentaria asociada a asma, el niño debe ser valorado por un especialista, ya que las dietas restrictivas usadas por lapsos prolongados pueden condicionar deficiencias nutricionales y empeorar el estado de salud del paciente.

REFERENCIAS

1. Estrategia global para el manejo y la prevención del asma. Capítulo I (GINA revisado 2006): p.28-51. [http://www.ginasthma.org/ReportItem.asp?11=2&12=2&intId=94\[0\]](http://www.ginasthma.org/ReportItem.asp?11=2&12=2&intId=94[0]) Consultado 16 -11- 2009
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention in Children Years and Younger (Gina 2009):p.1-15. Available at www.ginasthma.org. Consultado 16 -11 - 2009
3. Informe OMS sobre la epidemia mundial de tabaquismo, 2008: Plan de medidas MPOWER. Organización Mundial de la Salud (OMS 2008); p. 8-62. Disponible en: www.who.int/tobacco/mpower. Consultado 16 Julio 2009

4. Alegría Ezquerro E. Tabaquismo y enfermedad. Clínica Universitaria de Navarra. España. Editorial Everest, S.A. 2002. p. 17-64. www.everest.es. Consultado 16 de julio de 2009.
5. Rodríguez C, Santeliz C, Meléndez M. Evaluación de la incidencia del fumador pasivo en niños y adolescentes asmáticos mediante determinación de cotinina en orina (Trabajo de Grado). Postgrado Neumología Pediátrica. Hospital de Niños J.M. de los Ríos. Caracas. 2007. Disponible en la biblioteca Dr. Gustavo Machado de J.M.R. Pendiente publicación.
6. Caudri D, Wijga A, Gehring U, Smit HA, Brunekreef B, Kerkhof M, et al. Respiratory Symptoms in the First 7 Years of Life and Birth Weight at Term. The PIAMA Birth Cohort. American journal of respiratory and critical care medicine. 2007; 175: 1078-1085.
7. Wenten M, Berhane K, Rappaport EB, Avol E, Tsai W, Gauderman WJ, et al. TNF-308 Modifies the Effect of Second - Hand Smoke on Respiratory Illness-related School Absences. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 172 (12): 1563-1568.
8. Gupta PC, Sreevidya S. Smokeless tobacco use, birth weight, and Gestational age: population based prospective cohort study of 1217 women in Mumbai, India. British Medical Journal, 2004, 328(7455):1538-1540.
9. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. N Engl J Med 1995; 332:133-138.
10. Bacharier L. B, Boner A, Carlsen K.-H, Eigenmann P.A, Frischer T, Gotz M, et al. The European Pediatric Asthma Group. Diagnóstico y tratamiento del asma en los niños y adolescentes: informe de consenso del practall. Allergy 2008; 63:5-34.
11. Mark D. Eisner, M.D., M.P.H. Francesco Forastiere, M.D., Ph.D. Passive Smoking, Lung Function and Public Health. Editorials American journal of respiratory and critical care medicine. 2006; 173: p.1184-1185.
12. G W Chalmers, K J Macleod, S A Little, L J Thomson, C P McSharry, N C Thomson. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. Thorax 2002; 57:226-230.
13. Neffen H, Tálamo C, Colodenco D, Solé D, Dennis R, Rodríguez J, et al. Consenso Latinoamericano sobre el asma de difícil control. Actualización 2008. Drugs of today. 2008;XX(Supl X):19-30.
14. Harold J. Farber, Sarah B. Knowles, Nancy L. Brown, Lisa Caine, Veronica Luna, Yinge Qian, et al. Secondhand Tobacco Smoke in Children with Asthma. CHEST 2008; 133:1367-1374.
15. D P Strachan. Damp housing and childhood asthma: validation of reporting of Symptoms. BMJ 1988; 297: 1223-1226.
16. Meyer A, Barrera T, Hidalgo H. Determinación de sensibilización alérgica a dermatofagoides en niños de 5 años y menores por fluoroinmuno ensayo-UniCAP. Rev Chil Enf Respir 2007; 23: 94-98
17. Latorre P, Herrador J. Prescripción del ejercicio físico para la salud en la edad escolar. Barcelona España; Editorial Paidotribo; 2003. P.19-26.
18. Suárez G, Callejón A, Dorta M. Actualización del Asma Bronquial en la infancia. BSCP Can Ped 2004; 28:231-248.
19. Brockmann P, Caussade S, N.Linus Holmgren, Prado F, Reyes B, Viviani P, et al. Actividad física y obesidad en niños con asma. Rev Chil Pediatr 2007; 78 (5):482-488.
20. Reggiani JL. Asma y Deporte. En: Congreso Argentino Multidisciplinario Asma Alergia e Inmunología. X Encuentro de grupo de investigación y estudio. Actualidades de asma alergia e inmunología. Publicación oficial de la asociación de alergia asma e inmunología. Buenos Aires 2003; 5(3): 93-95.
21. Mónaco M, Gil S, Muzzio G, Josset J, Ferrari R, Casanovas O, et al. Consenso sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en pediatría: Sedentarismo. Arch.argent.pediatr 2005; 103(5): 450- 475.
22. Estrategia de la OMS sobre la medicina tradicional 2002-2005 Ginebra: OMS; 2002. http://www.who.int/medicines/library/trm/trm_strat_span.pdf. Consultado 16-07-09
23. Singh V, Wisniewski A, Britton J, Tattersfield A. Effect of yoga breathing exercises (pranayama) on airway reactivity in subjects with asthma. The Lancet 1990; 335:1381-1383
24. Vanoni De Godoy D, Longhi Bringhenti R, Severa A, De Gasperi R, Vieira Poli L. Yoga versus aerobic activity: Effects on spirometry results and maximal inspiratory pressure. J Blas Pneumol. 2006; 32(2):130-5.
25. Thomas M, McKinley R, Mellor S, Watkin G, Holloway E, Scullion J et al. Breathing exercises for asthma: a randomised controlled trial. Thorax 2009; 64: 55-61.
26. Marks GB, Toelle B, Slader C. Non. Pharmacological and complementary interventions to manage asthma. En: Evidence - Based respiratory medicine. Massachusetts, USA. Edited by Peter G Gibson. Blackwell Publishing. 2005: 193 - 204.
27. Grupo de trabajo "Consenso mexicano de asma". Neumología y cirugía de Torax. 2005; 64 (Sup.1): 17-32.
28. Martínez M, Rojo A, Pérez A, Martínez J. Ambitos de la educación en el asma Infantil: Escuela. En: Asma y Educación. Monografía. Madrid. 2008. Editores Santiago Rueda Esteban, M^a Ángeles Neira Rodríguez. Grupo de asma y Educación (SENPE). P. 24-29.
29. Koszer N. Intervenciones psicológicas en asma y alergia. En: Congreso Argentino multidisciplinario en Asma Alergia e Inmunología. X Encuentro de grupo de investigación y estudio. Actualidades de Asma Alergia e Inmunología. Publicación oficial de la asociación de alergia asma e inmunología. Buenos Aires 2003; 5(3):191-193
30. Kleinman R. Nutrition in Failure to thrive. Pediatric Nutrition handbook 6^a Edition. American Academy of Pediatrics Library of Congress II 2009:601-636.
31. Borno S, Noguera D. Desnutrición Calórica-Proteica. En: L. Machado, I. Espinoza, R. Santiago (eds.). Nutrición Pediátrica. Editorial Médica Panamericana. Caracas 2009, pp. 223-240.
32. Sicherer SH, Sampson HA. 9 Food Allergy. J Allergy Clin Immunol. 2006; 117 (2 Suppl): S470-S475.
33. Sampson HA. Differential diagnosis in adverse reactions to foods. J Allergy Clin Immunol 1986; 78:212-219
34. Sampson HA. Update on food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2004; 113:805-819.
35. Beyer K, Teuber SS. Food allergy diagnostics: scientific and unproven procedures. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2005; 5:261-266.

36. ESPGHAN Committee on Nutrition: Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42:352-361.
37. Campos I, Machado de Ponte I. Formulas Infantiles. En: L. Machado, I. Espinoza, R. Santiago (eds.). *Nutrición Pediátrica*. Editorial Médica Panamericana. Caracas 2009, pp. 99-120.
38. Gdalevich M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr* 2001; 139:261-266).
39. Muraro A. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children .Part III: critical review of published peer-reviewed observational and interventional Studies and final recommendations. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15:291-307
40. Falth-Magnusson K, Kjellman N. Allergy prevention by maternal elimination diet during late pregnancy- a 5 year follow-up of randomized study. *J Allergy Clin Immunol*. 1992;89:709-713
41. The committee on Nutrition and Section on Allergy and Immunology. Effects on early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Timing of Introduction of Complementary foods, and Hydrolyzed formulas. *Pediatrics*.2008;121:183-191

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA EL CONTROL DEL ASMA EN EL NIÑO

Mario Sánchez Borges (1), Fernán Caballero Fonseca (2), Delian Feo Rojas (3),
Mirna Vásquez de Malavé (4), Dolores Pérez Abad (5).

Resumen

El presente artículo presenta las recomendaciones de un grupo de expertos venezolanos reunidos en Caracas en Octubre de 2009 por la Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría en relación al tratamiento farmacológico del asma infantil. Se presentan los objetivos del tratamiento, los medicamentos recomendados, la terapia inicial y de mantenimiento y el tipo de dispositivo para la administración de drogas por vía inhalatoria, de acuerdo a la edad del paciente.

Palabras clave: Asma. Antagonistas de receptores de leucotrienos. Beta agonistas. Corticosteroides inhalados. Niños. Teofilina.

Summary

This article presents the recommendations made by a group of Venezuelan experts during a consensus meeting held in Caracas in October, 2009, under the auspices of the Venezuelan Society of Pediatrics, on the pharmacological treatment of childhood asthma. Goals of treatment, recommended medications, initial and maintenance therapy, and devices utilized for delivery of inhaled drugs according to patient's age are presented.

Keywords: Asthma. Beta agonists. Children. Inhaled corticosteroids. Leukotriene receptor antagonists. Theophylline.

1. OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los lineamientos actuales para el tratamiento del asma señalan que los objetivos principales de la farmacoterapia son el control de los síntomas y la prevención de las exacerbaciones de la enfermedad. Los objetivos secundarios son el mantenimiento de una función pulmonar normal o casi normal, mantenimiento de niveles normales de las actividades escolares y recreativas, prevenir las visitas al servicio de emergencia y las hospitalizaciones, alcanzar las expectativas del paciente y sus familiares acerca del manejo del asma, mejorar la calidad de vida del paciente y prevenir el deterioro progresivo de la función pulmonar. Todo esto debería lograrse sin que ocurran efectos secundarios del tratamiento, o si aparecen, mantenerlos en su mínima expresión.

Todos los esquemas vigentes proponen que la terapia se administre en forma escalonada según la frecuencia e intensidad de los síntomas. En un inicio, se determina la severidad del asma y se indica el tratamiento de acuerdo a ésta. Posteriormente el paciente debe ser monitorizado en cuanto a síntomas, función pulmonar, uso de broncodilatadores para alivio sintomático e interferencia en sus actividades, con el fin de realizar ajustes a la terapia según la respuesta obtenida, ya sea con intensificación o con disminución del trata-

miento de acuerdo al nivel de control observado.

2. MEDICAMENTOS PARA EL CONTROL DEL ASMA

a. Corticosteroides inhalados

Los Glucocorticoides Inhalados (GCI) se recomiendan como tratamiento de primera línea en asma leve, moderada y severa persistente, tanto en los adultos (1) como en los niños (2). Los glucocorticoides actúan disminuyendo la hiperreactividad de las vías aéreas, reduciendo el edema y la respuesta inflamatoria infiltrativa (3,4). Existen evidencias de que altas dosis de GCI pueden influenciar el remodelado antes de que la vía aérea alcance su forma definitiva (3).

Actualmente existen siete preparaciones de GCI: Dipropionato de beclometasona (BDP), Budesonida (BUD), Propionato de Fluticasona (FP), Furoato de Mometasona (MF) y Ciclesonida (CIC) (Figura 1)

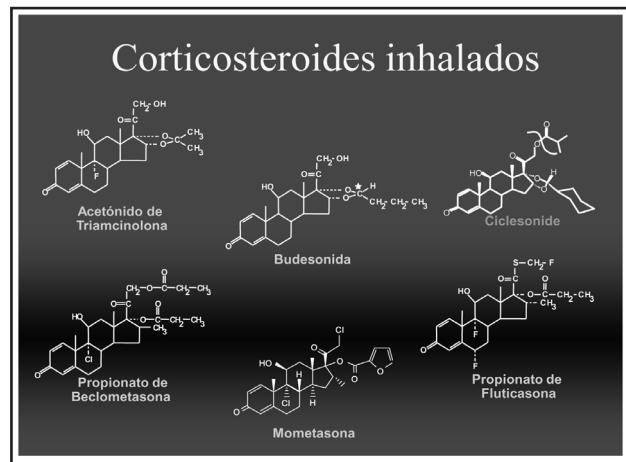


Figura N° 1. Glucocorticoides inhalados.

Recientemente se ha demostrado un efecto sinérgico de los glucocorticoides con los agentes beta-adrenérgicos, lo

- 1 Pediatra Puericultor, Alergólogo, Inmunólogo. Servicio de Alergología e Inmunología, Dpto. de Pediatría, Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas.
- 2 Pediatra Puericultor, Alergólogo, Inmunólogo. Centro Médico Docente La Trinidad. Centro Médico de Caracas, San Bernardino
- 3 Pediatra Puericultor, Neumólogo Pediatra. Centro Médico Maracay, Clínica Calicanto, Edo. Aragua
- 4 Pediatra Puericultor. Adjunto Servicio de Pediatría Hospital Cesar Rodríguez Rodríguez IVSS, Edo. Anzoátegui (jubilada). Edf. Virgen del Valle Av. 5 de Julio con calle Miranda, Pto. La Cruz (consulta privada).
- 5 Pediatra Puericultor. Jefe de Servicio de Pediatría, Hospital Dr. César Rodríguez Rodríguez IVSS, Edo. Anzoátegui.

cual se considera de gran importancia clínica (5). Las dosis recomendadas en niños con asma leve, moderada o severa persistente se encuentran en los Cuadros 1 y 2 (1,2) según los lineamientos de la iniciativa global del asma (GINA).

Cuadro 1
Dosis de GCI en niños

Medicamento	Dosis baja (µg/día)	Dosis media (µg/día)	Dosis alta(µg/día)
DBP	100-200	200-400	> 400
BUD	100-200	200-400	> 400
BUD neb	250	250-500	>500
CIC	80-160	160-320	>320
Mometasona	100-200	200-400	>400
Fluticasona	100-200	200-500	>500

Cuadro 2
Dosis de GCI en menores de 5 años

Droga	Dosis (µg/día)
DPB	100
BUD MDI	200
BUD nebulizada	500
Ciclesonide	80
Fluticasona	100
Mometasona	NS
Triamcinolona	NS

La Budesonida, a la dosis de 400 µg/día, induce una disminución significativa de la hiperreactividad bronquial, de la caída del VEF1 y de la relación VEF1/CVF en comparación con Nedocromil (16 mg/día) y placebo (6); también se ha observado que con Budesonida los pacientes tienen menos requerimientos de corticoides orales y de Salbutamol inhalado, con una reducción del 45% en las visitas a la emergencia y del 43% de hospitalizaciones.

La Budesonida nebulizada ha sido evaluada extensamente en estudios multicéntricos (7-9), en dosis de 0.25 mg/día; ha demostrado su efectividad en la mejoría de los síntomas, la función pulmonar y en la disminución de la utilización de medicamentos de rescate. Se ha observado que el tratamiento a largo plazo con dosis bajas de Budesonida una vez al día disminuye el riesgo de exacerbaciones severas y mejora el control del asma. (10). La Mometasona, en dosis de 400 µg/día, es tan efectiva como 200 µg dos veces al día y su potencia es similar a la de la Fluticasona (11).

El Ciclesonide en dosis de 40, 80 y 160 µg induce mejorías significativas en el VEF1 y en los síntomas de asma, así como reducción del requerimiento de Salbutamol de rescate en niños con asma persistente entre 4 y 11 años de edad. (12).

Efectos secundarios de los GCI

Al indicar GCI, el pediatra debe tener en cuenta el riesgo de inducir efectos indeseables (Figura 2) (13). Éstos se ob-

servan con mayor frecuencia en pacientes que reciben esteroides sistémicos por periodos prolongados y, en general, no se presentan con los esteroides de baja biodisponibilidad sistémica cuando son utilizados a las dosis recomendadas, bajo supervisión médica.

Efectos adversos potenciales de los corticosteroides inhalados

- Disfonía
- Candidiasis
- Supresión suprarrenal
- Efectos cutáneos
- Problemas oculares
- Osteoporosis
- Alteraciones en el crecimiento
- Inmunosupresión

Figura 2 Efectos adversos de los GCI

b. Modificadores de leucotrienos

Este grupo de fármacos incluye a los Antagonistas de Receptores de Leucotrienos tipo 1 (ARLTs), CysLTR1, y los inhibidores de la enzima 5- lipoxigenasa. En Venezuela, se cuenta con los ARLTs Montelukast, Zafirlukast y Pranlukast, los cuales constituyen medicamentos alternativos a los GCI para el tratamiento del asma leve persistente.

El Montelukast está aprobado a partir de los 6 meses de edad, el Zafirlukast desde los 12 años y el Pranlukast desde los 2 años. Estos medicamentos también pueden ser utilizados como tratamiento aditivo a los GCI en pacientes no controlados con dosis bajas o medianas de éstos (14).

Los ARLTs inducen una mejoría modesta de la función pulmonar y de otros parámetros de control del asma, y en general se considera que su eficacia es inferior a la de los GCI (15). Son efectivos a partir de los 6 meses de edad (16,17). Se ha observado que los niños con mayores niveles de inflamación eosinofílica de las vías aéreas y baja función pulmonar responden mejor a los GCI que a los ARLTs, mientras que los niños que no tienen esos marcadores responden a ambas terapias por igual (18,19).

Los ARLTs atenúan parcialmente la broncoconstricción inducida por el ejercicio (20). También han sido recomendados como tratamiento alternativo en pacientes cuya respuesta a los GCI es interferida por el tabaquismo, aunque es preferible estimular a estos pacientes hacia la cesación tabáquica (21). Los ARLTs reducen las exacerbaciones de asma inducidas por virus en niños de 2 a 5 años con asma intermitente (22,23). En general los ARLTs son seguros, bien tolerados y no se han demostrado efectos adversos significativos.

c.- β2 agonistas de acción prolongada (BAAP)

Salmeterol y Formoterol son agonistas β de acción bron-

codilatadora, cuya duración es de por lo menos 12 horas; se utilizan principalmente como terapia aditiva en niños mayores de dos años, cuyos síntomas se encuentran insuficientemente controlados con dosis medianas de GCI o como tratamiento preventivo en dosis única antes de realizar ejercicios vigorosos. De hecho, los BAAP son considerados como la terapia aditiva preferida a combinar con los GCI en pacientes mayores de 12 años y adultos.

En todos los lineamientos para el tratamiento del asma infantil se insiste en que la monoterapia con BAAP debe ser evitada, y que éstos solo deben ser utilizados en combinación con GCI (24). Los BAAP inducen una mejoría significativa de la función pulmonar (25), aunque no reducen la frecuencia de las exacerbaciones de asma (26). También son efectivos para bloquear la broncoconstricción inducida por el ejercicio durante varias horas (27).

Se ha sugerido que se obtienen mejores resultados terapéuticos cuando se administran productos que combinan en un solo dispositivo el GCI con el BAAP. Adicionalmente, se ha demostrado que el uso de la combinación budesonida/formoterol como tratamiento de mantenimiento y rescate reduce las exacerbaciones de asma en niños mayores de 4 años con asma moderada a severa (28), pero en general, en la actualidad no se recomienda el uso de BAAP para tratar las exacerbaciones de asma. El efecto de los BAAP y de los productos que combinan BAAP con GCI no ha sido estudiado en niños menores de 4 años.

d.- Teofilina

En décadas anteriores fue considerada la droga broncodilatadora de elección en el tratamiento del asma. Con el advenimiento del concepto de asma como enfermedad inflamatoria, su papel en el tratamiento preventivo ha sido reevaluado, y se considera que dosis bajas de teofilina de liberación prolongada (xantinas orales) tienen efecto anti-inflamatorio e inmunomodulador; por lo tanto, pueden ser una alternativa para el tratamiento de control del paciente con asma, en especial, si presenta síntomas nocturnos. Debido a sus múltiples efectos adversos (cefalea, náuseas, vómitos, déficit de atención, crisis convulsivas, etc), a sus numerosas interacciones farmacológicas que alteran sus concentraciones plasmáticas y a la necesidad de vigilar dichas concentraciones, actualmente su uso se ha reducido notablemente (29,30).

La teofilina es económica y en algunos países se emplea en niños cuyas familias no pueden costear los tratamientos con GCI, ARLTs o BAAP, por lo cual es necesario vigilar sus concentraciones plasmáticas, debido a su estrecho índice terapéutico y su variable metabolismo interindividual (31).

No se cuenta con pruebas suficientes para establecer conclusiones sobre la efectividad de las xantinas como tratamiento preventivo junto a los GCI; podrían tener alguna función como tratamiento agregado en el asma persistente severa, pero se debe evaluar la relación riesgo-beneficio comparada con otros fármacos más efectivos y menos tóxicos (32,33).

e.- Cromonas

Se han utilizado durante más de 30 años como estabilizadoras del mastocito en el tratamiento del asma. Su eficacia ha sido demostrada en adultos y se ha usado en niños a partir de los 2 años de edad. Su mecanismo de acción es anti-inflamatorio y se recomiendan en el asma inducida por el ejercicio y ante la exposición inevitable a alérgenos conocidos. Sus efectos adversos son leves (tos e irritación faríngea con las primeras dosis). Dada la seguridad de estos productos, se impulsó su uso a través de los años, incluso en el contexto de una escasa eficacia siendo menos efectivas que los GCI. Deben utilizarse con frecuencia (3 ó 4 veces al día), durante 4 a 6 semanas para lograr un efecto clínico máximo, lo cual dificulta el cumplimiento del tratamiento (31,34). En la actualidad no se recomienda el uso de cromoglicato de sodio como tratamiento de control de primera línea ni como terapia complementaria a los GCI. (34, 35, 37)

f. Corticosteroides sistémicos

Los glucocorticoides sistémicos (prednisona, prednisolona, metilprednisolona, dexametasona, betametasona, deflazacort) son recomendados como agentes de primera línea solo en pacientes con asma de difícil control y en el tratamiento del asma aguda severa (1,2). Entre sus efectos beneficiosos están: mejoría de la función pulmonar y de la saturación de oxígeno, disminución del requerimiento de broncodilatadores inhalados, de la frecuencia de las recaídas y del número de días de hospitalización.

Metilprednisolona 1 mg/kg cada 6 horas induce la mejoría de los síntomas en niños a las 24 a 36 horas, con reducción en la cantidad de recaídas en 4 semanas de seguimiento post-hospitalización (38).

También se ha reportado que dosis únicas de Prednisona, 2 mg/kg, inducen disminución de hospitalizaciones subsecuentes, en especial en pacientes con enfermedad más severa. Se recomienda la dosis de 1 mg/kg/dosis cada 6 horas por 48 horas y luego 1 a 2 mg/kg/día en dosis divididas hasta que el flujo pico llegue al 70% del predictivo (2).

En pacientes hospitalizados con asma severa y buena tolerancia por vía oral, los glucocorticoides orales son tan efectivos como los endovenosos (40,41).

2.1 TERAPIA INICIAL

Para alcanzar y mantener un adecuado control en el paciente asmático, deben cumplirse los siguientes aspectos (42):

- Abordaje del control del asma
- Tratamiento para lograr el control del asma
- Monitoreo para mantener el control del asma

Los fármacos para el tratamiento del asma pediátrico son de dos tipos: controladores o de mantenimiento y aliviadores o de rescate. Los medicamentos de rescate se utilizan en crisis o reagudizaciones, actúan rápidamente mejorando la broncoconstricción y los síntomas acompañantes (sibilancias, tos y opresión torácica); son los fármacos indicados para el alivio rápido de los síntomas agudos (43). Los padres y cuida-

dores deben estar pendientes de la cantidad de medicación de rescate que el niño utiliza de manera de regular y de las dosis que necesitan para el mejor control de las crisis (44).

Para el tratamiento del paciente asmático se ha establecido el criterio de escalones de tratamiento, según el grado de afectación clínica y funcional. Una vez realizada la evaluación inicial del paciente, la evolución clínica y funcional y la respuesta al tratamiento serán los parámetros que posicionen al niño asmático en su escalón correspondiente, se iniciará el tratamiento en el escalón más apropiado para cada paciente; si no se alcanza un control rápido se subirá el escalón, y si se logra el control, se continuará en el mismo. Tras mantener un buen control durante un tiempo, se inicia el descenso escalonado (45). Independientemente del escalón de gravedad en que se encuentre el paciente, se utilizarán β_2 agonistas de acción corta (BAAC) como medicación de rescate (43,45).

Los anticolinérgicos son medicamentos de acción corta que también se utilizan en el tratamiento del asma. Son inhibidores de los receptores colinérgicos muscarínicos que reducen el tono de la vía aérea y se utilizan asociados a los BAAC en crisis agudas moderadas o severas, o como alternativas en los niños que no toleran los BAAC (45).

Escalón 1: El niño asmático será tratado según el estadio de su enfermedad. El primer nivel de control del asma es Leve Intermitente, en el cual los síntomas son intermitentes, no se presentan durante la noche y la función pulmonar se mantiene normal. En el momento actual, el fármaco de elección en esta etapa es el Salbutamol a demanda. En crisis recurrentes o graves, su empleo frecuente indica que el grado de control no es óptimo, por lo que se debe considerar asociar medicación controladora o de mantenimiento (43).

Escalón 2: Introducción de terapia controladora o de mantenimiento. En esta etapa los fármacos de elección son los GCI, independientemente de la gravedad del asma. La dosis inicial debe ser baja-media, al contrario de directrices previas, que indicaban inicio de tratamiento con dosis altas y reducción gradual posterior (43).

Si con dosis bajas de GCI los síntomas no se controlan, aun cuando la técnica utilizada sea óptima, se duplica la dosis inicial. También puede considerarse agregar un modificador de leucotrienos a la dosis baja de GCI (44).

Escalón 3: Añadir más fármacos controladores. En esta etapa, los BAAP son los fármacos de elección para agregar a los GCI. En el niño menor de 5 años se considerará el uso de antileucotrienos como segundo fármaco controlador, dado que la utilización de BAAP no está indicada en menores de 4 años (43).

Escalón 4: No existen ensayos comparativos en relación al fármaco que se debe añadir cuando no se logra el control del asma. Las posibilidades en este estadio son: incrementar los GCI, añadir antileucotrienos o teofilinas (43).

Escalón 5: Uso de otros fármacos controladores: Glucocorticoides Orales (GCO) y Omalizumab, que es un anticuerpo monoclonal humanizado que bloquea la IgE séri-

ca libre; su uso está recomendado a partir de los 12 años y se espera por su aprobación en mayores de 6 años. El Omalizumab tiene una clara indicación en el asma alérgica moderada a grave persistente, que no se controla con altas dosis de GCI (43).

2.2.- AJUSTE DEL TRATAMIENTO Y TERAPIA DE MANTENIMIENTO

El control del asma puede definirse como el grado en que los síntomas se alivian por la intervención y el grado en que se cumplen los objetivos de la terapia. El grado de control puede ser categorizado como bien controlado, parcialmente controlado o mal controlado (42).

Los cambios en el plan de intervención son dictados por el nivel de control evidenciado en el niño. El mismo enfoque progresivo que se utilizó en la evaluación inicial de la gravedad se utiliza en las visitas posteriores para evaluar si la terapia se debe disminuir o aumentar (42). Si el asma del niño ha sido bien controlada durante al menos 3 meses, se recomienda reducir o mantener igual el tratamiento.

Si el asma se clasifica como "parcialmente controlada", la terapia debe incrementarse un paso y programar una nueva visita en 2 a 6 semanas.

Si el asma está "mal controlada", la terapia debe incrementarse de 1 a 2 pasos y considerar un curso corto de GCO (42).

El monitoreo continuo es esencial para mantener el control y establecer el paso mínimo de tratamiento y la dosis terapéutica más baja, a fin de minimizar los costos y maximizar la seguridad del paciente (45). Los pacientes deben ser valorados cada mes después de la primera evaluación y luego ser citados cada 3 meses. Luego de una exacerbación, el seguimiento debe ser cada 15 días a 1 mes (43).

2.3.- TRATAMIENTO CONTROLADOR DEL ASMA. TERAPIA ESCALONADA

a.- Pacientes de 0 a 5 años

Una vez que el paciente ha sido estratificado en controlado o no controlado (GINA, 2009), lo cual se dificulta en este grupo etario debido a las limitaciones para realizar espirometría y otras pruebas de funcionalismo pulmonar, por lo que el diagnóstico es fundamentalmente clínico, el tratamiento controlador de mantenimiento inicial consiste en el manejo de los factores ambientales y alimentarios relacionados con la aparición de los síntomas, seguido de GCI a la dosis más baja capaz de mantener al paciente asintomático (Figura 3).

En aquel paciente en el que con dosis bajas de GCI no se logre el control de los síntomas se incrementará la dosis del mismo, tratando de no exceder la dosis alta por día de estos fármacos, pudiendo sumar al tratamiento ARLTs para minimizar los efectos adversos asociados a los GCI. En pacientes que no logran control de síntomas con GCI a dosis medias o altas más ARLTs, es posible administrar combinaciones como fluticasona+salmeterol o budesonida+formoterol, en dosis de una a dos inhalaciones dos veces al día (46,47).



Figura 3

Fuente: National Heart Lung and Blood Institute. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention: NHLBI/WHO Workshop Report. Bethesda: National Institute of Health. National Heart, Lung and Blood Institute publication No. 02-3659; 2006.

Como terapia de rescate se utilizarán BAAC por vía inhalada (inhaladores de dosis medida con espaciador y máscara o por vía nebulizada) más glucocorticoides sistémicos por vía oral o parenteral.

b.- Pacientes de 5 a 11 años

En este grupo etario se dispone de las pruebas de función pulmonar que permiten “estratificar” al paciente en un nivel de control, siguiendo los valores de Volumen Espiratorio Forzado del primer segundo (VEF1) y el Flujo Espiratorio Pico (FEP) sumado a los aspectos clínicos (Figura 4). Al igual que con el grupo etario anterior, se considera “exacerbación” la necesidad de BAAC y GC sistémicos. Igualmente, la terapia controladora medicamentosa debe acompañarse siempre de la educación al paciente y sus familiares sobre las medidas ambientales y alimentarias que deben seguirse para optimizar el control. El paciente que se considere “controlado” debe mantenerse en ese nivel con el menor número de medicamentos posibles y a las dosis más bajas. Se inicia el esquema de tratamiento con GCI a dosis bajas que constituyen la “terapia controladora de elección” y, según se requiera, se incrementarán a dosis medias o altas por pasos, así como se irán asociando medicamentos controladores (ARLTs, BAAP, teofilinas de liberación prolongada, GCO a bajas dosis, Omalizumab, etc.).

Una vez alcanzado el control y según la evolución clínica y funcional, se intentará reducir paso a paso el uso de medicamentos hasta tratar de llevar al paciente al escalón de “controlado” y mantenerlo en este, con la menor cantidad de medicación posible y a dosis bajas.

Dispositivos para el tratamiento por vía inhalatoria en los niños

La vía inhalatoria es la vía de elección para el tratamiento del asma infantil. El método de inhalación varía según el grupo etario. En general, se prefieren los inhalado-

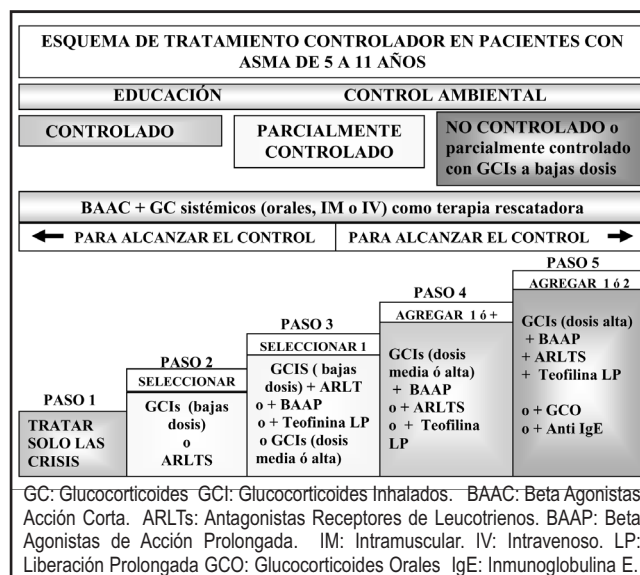


Figura 4

Fuente: National Heart Lung and Blood Institute. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention: NHLBI/WHO Workshop Report. Bethesda: National Institute of Health. National Heart, Lung and Blood Institute publication No. 02-3659; 2006.

res de dosis medida con espaciador a los nebulizadores, por ser los primeros más convenientes, tener una deposición pulmonar más efectiva, menor riesgo de efectos adversos y menor costo.

En Cuadro 3 se presentan los métodos inhalatorios sugeridos de acuerdo a la edad del paciente.

Cuadro 3
Elección del dispositivo para inhalación para los niños asmáticos

Grupo etario	Dispositivo de elección	Dispositivo alternativo
< 4 años	Inhalador de dosis medida presurizado más espaciador con máscara	Nebulizador con máscara
4-6 años	Inhalador de dosis medida presurizado más espaciador con pieza bucal	Nebulizador con pieza bucal
>6 años	Inhalador de polvo seco o inhalador de dosis medida presurizado con espaciador y pieza bucal	Nebulizador con pieza bucal

Fuente: National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP). Expert panel report III. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National, heart, lung and blood Institute. 2007

REFERENCIAS

- 1.- National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP). Expert panel report III. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Heart, Lung and Blood Institute, 2007.

- 2.- National Heart Lung and Blood Institute. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention: NHLBI/WHO Workshop Report. Bethesda: National Institute of Health. National Heart, Lung and Blood Institute publication No. 02-3659; 2006.
- 3.- Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1720-1745.
- 4.- Nocker RE, Weller FR, Out TA, de Riemer MJ, Jansen HM, van der Zee JS. A double-blind study on the effect of inhaled corticosteroids on plasma protein exudation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1499-1505.
- 5.- Adcock IM, Stevens DA, Barnes PJ. Interactions between steroids and β_2 -agonists. *Eur Respir J* 1996; 9:160-168
- 6.- Childhood Asthma Management Program Research Group. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med* 2000; 343:1054-1063.
- 7.- Shapiro G, Mendelson L, Kraemer MJ, Cruz-Rivera M, Walton-Bowen K, Smith JA. Efficacy and safety of budesonide inhalation suspension (Pulmicort Respules) in young children with inhaled steroid-dependent, persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102:789-796.
- 8.- Kemp JP, Skoner DP, Szeffler SJ, Szeffler SJ, Walton-Bowen K, Cruz-Rivera M, Smith JA. Once-daily Budesonide inhalation suspension for the treatment of persistent asthma in infants and young children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83:231-239.
- 9.- Baker JW, Mellon M, Wald J, Welch M, Cruz-Rivera M, Walton-Bowen K. A multiple-dosing, placebo-controlled study of budesonide inhalation suspension given once or twice daily for treatment of persistent asthma in young children and infants. *Pediatrics* 1999; 103:414-421.
- 10.- Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen YZ, Ohisson SV, et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomized, double-blind trial. *Lancet* 2003; 361:1071.
- 11.- O' Connor B, Bonnaud G, Haahtela T. Dose-ranging study of mometasone furoate dry powder inhaler in the treatment of moderate persistent asthma using fluticasone propionate as an active comparator. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 397-404.
- 12.- Gelfand E W, Georgitis J W, Noonan M, Ruff M E. Ciclesonide once a day in children: Efficacy and safety in asthma. *J Pediatr* 2006; 148: 377-383.
- 13.- Barnes P J, Pedersen S, Busse WW. Efficacy and safety of Inhaled Corticosteroids: new developments. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(Suppl):S1-53.
- 14.- Simons FE, Villa JR, Lee BW, Teper AM, Lyttle B, Aristizabal G et al. Montelukast added to budesonide in children with persistent asthma: a randomized, double-blind, controlled study. *J Pediatr* 2001; 138: 694-698
- 15.- Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, Le Souef P, Santaniello N et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001; 108: E48
- 16.- Straub DA, Moeller A, Minocchieri S, Hamacher J, Sennhauser FH, Hall GL et al. The effect of montelukast on lung function and exhaled nitric oxide in infants with early childhood asthma. *Eur Respir J* 2005; 25: 289-294
- 17.- Van Adelsberg J, Moy J, Wei LX, Tozzi CA, Knorr B, Reiss TF. Safety, tolerability, and exploratory efficacy of montelukast in 6- to 24-month-old patients with asthma. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 971-979.
- 18.- Szeffler SJ, Philips BR, Martinez FD, Chinchilli VM, Lemanske RF, Strunk RC et al. Characterization of within-subject responses to fluticasone and montelukast in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 233-242.
- 19.- Zeiger RS, Szeffler SJ, Philips BR, Schatz M, Martinez FD, Chinchilli VM, et al. Childhood asthma research and education network of the National Heart, Lung and Blood Institute. Response profiles to fluticasone and montelukast in mild-to-moderate persistent childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 45-52.
- 20.- Mastalerz L, Gawlewicz-Kronska A, Nizankowska E, Cricel A, Szczeklik A. Protection against exercise-induced bronchoconstriction by montelukast in aspirin-sensitive and aspirin-tolerant patients with asthma. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 1300-1305.
- 21.- Chalmers GW, MacLeod KJ, Little SA, Thomson LJ, McSharry EP, Thomson NC. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. *Thorax* 2002; 57: 226-230
- 22.- Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, Johnston SL, Gilles L, Menten J et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-years old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 315-322
- 23.- Bisgaard H. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 379-383
- 24.- Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER, Yancey SW, Dorinsky PM. The salmeterol multicenter asthma research trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest* 2006; 129: 15-26
- 25.- Bisgaard H. Long-acting beta (2) agonists in management of childhood asthma: a critical review of the literature. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 221-234
- 26.- Bisgaard H. Effect of long-acting beta 2 agonists on exacerbation rates of asthma in children. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 391-398
- 27.- Simons FE, Gerstner TV, Cheang MS. Tolerance to the bronchoprotective effect of salmeterol in adolescents with exercise-induced asthma using concurrent inhaled glucocorticoid treatment. *Pediatrics* 1997; 99: 655-659.
- 28.- Bisgaard H, Leroux P, Bjamer D, Dymek A, Vermeulen JH, Hultquist C. Budesonide/formoterol maintenance plus reliever therapy: a new strategy in pediatric asthma. *Chest* 2006; 130: 1733-43
- 29.- Fireman Philip. Atlas de Alergia e Inmunología Clínica. 3a ed. Madrid. España. 2007. p 108.
- 30.- Capriles A, Urdaneta R, Rodríguez MC, Perdomo D, Villarreal MA. Tratamiento Farmacológico del Asma. *Arch Ven Puer Ped.* 2003;(Supl1):S24-32.
- 31.- Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a Practical Consensus report. *Allergy.* 2008; 63: 5-34.

32. Seddon P, Bara A, Ducharme FM, Lasserson TJ. Xantinas orales como tratamiento de mantenimiento para el Asma en niños. (Revisión Cochrane traducida). En: La biblioteca Cochrane Plus, 2008. N.4. Oxford: Update Software LTD. Disponible en: <http://www.update-software.com>. Consultado: 15 de mayo, 2010
33. Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 years and younger. Executive Committee. 2008. p. 1-28.
34. Fireman P. Atlas de Alergia e Inmunología clínica. 3a ed. Madrid, España. 2007. p 108.
35. Castillo Laita JA, Fernández B, Escribano M., Fernández BM, García de la RS, García LM. et al. Consenso sobre tratamiento del Asma en pediatría. An Pediatr (Barc). 2007; 67: 253-273.
36. Van der Wooden T, Tasche MJA, Bernsen RMO, Uijen JH, de Jongste JC, Ducharme FM. Tratamiento con Cromoglicato de Sodio inhalado para el asma en los niños (Revisión Cochrane traducida) En: La Biblioteca Cochrane Plus, N° 3, 2008. Oxford. Disponible en <http://www.update-software.com>. Consultado: 15 de mayo, 2010
37. Sanz Ortega, J. Sibilancias y Asma en el niño menor de 3 años. Allergol Inmuno pathol 2008; 36 (suppl 1): 42-47.
38. Younger RE, Gerber PS, Herrod HG, Cohen RM, Crawford LV. Intravenous methylprednisolone efficacy in status asthmaticus of childhood, Pediatrics 1987; 80:225-230.
39. Langton Hower S, Hobbs J, Reid F, Lenney W. Prednisolone in acute childhood asthma: clinical responses to three dosages 1998. Respir Med 92: 541-546.
40. Becker JM, Arora A, Scarfone RJ, Spector ND, Fontana-Penn ME, Gracely E et al. Oral versus intravenous corticosteroids in children hospitalized with asthma, J Allergy Clin Immunol. 1999.103:586-590.
41. Ratto D, Alfaro C, Sipse J, Glovsky MM, Sharma OP. Are intravenous corticosteroids required in status asthmaticus. JAMA 1998; 260:527-529.
42. Global Initiative for Asthma. 2006. Guía de bolsillo para el manejo y prevención del asma.
43. Organización Médica Colegial de España. Atención primaria de calidad. Guía de buena práctica clínica en asma infantil. Ministerio de Sanidad y Consumo, Junio 2007
44. Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 years and younger. Executive Committee. 2009. p. 1-28.
45. Tippets B, Guilbert TW. Managing Asthma in Children, Part 2: Achieving and Maintaining Control. Consultant for pediatricians. 2009;8: 221-227
46. Sawicki G, Haver K. Chronic asthma in children younger than 12 years: Controller medications. UpToDate. 2009.
47. National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP). Expert panel report III. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National, heart, lung and blood Institute. 2007.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA EL CONTROL DE LA CRISIS AGUDA DE ASMA

Domingo Sansone (1), Carlos Flores (2), Carlos Pérez (3), José Hanna (4).

RESUMEN.

En el manejo del episodio agudo de asma, dos aspectos son básicos: la valoración de la gravedad del cuadro y los diferentes escalones en el tratamiento del mismo. La clasificación de la gravedad se basa en parámetros clínicos y funcionales.

Los síntomas del asma se asocian no sólo con la broncoconstricción, sino también con inflamación de la vía aérea. Los β 2-Agonistas inhalados tienen un rápido inicio de acción broncodilatadora mediada principalmente por un efecto relajante sobre el músculo liso respiratorio. Los corticosteroides también tienen efectos clínicos rápidos que pueden suprimir la inflamación de las vías inferiores. La decisión de hospitalizar se debe basar en el criterio clínico del médico (severidad de la crisis y respuesta a la terapia inicial), así como en factores sociales y comportamentales de cada paciente.

Palabras clave: Crisis asmática, puntaje pulmonar β 2 agonistas, corticosteroides, inflamación, flujo espiratorio pico (FEP).

SUMMARY

Two aspects are basic in the management of an acute episode of asthma: the assessment of its severity and the different steps that should be taken in its treatment. Classification of severity is based on clinical and functional parameters. Asthma symptoms are associated not only with bronchoconstriction but also with inflammation of the respiratory airway. Inhaled β 2-agonists have a rapid onset of bronchodilator action that is mainly mediated by a relaxing effect on the airway smooth muscle. Corticosteroids also have rapid clinical effects that can suppress lower airway inflammation. The decision to hospitalize should be based on the physician's clinical criteria (severity of the crisis and response to initial therapy), as well as social and behavioral factors of each patient.

Key words: Acute asthma, pulmonary index, β 2 agonists, corticosteroids, inflammation, peak expiratory flow (PEF).

El manejo de la crisis aguda de asma debe incluir un plan de acción que permita a los miembros de la familia y cuidadores, reconocer un ataque de asma e iniciar tratamiento, saber cuándo el ataque es severo e identificar los cuadros que ameriten hospitalización. Con frecuencia, los síntomas respiratorios superiores preceden el inicio de una crisis de asma, lo cual indica la importancia de la infección viral como desencadenante o precipitante de la crisis en la mayoría de los niños asmáticos. (1)

Los síntomas tempranos de una exacerbación aguda pueden incluir algunos de los siguientes:

- * Incremento de la tos, en especial, tos nocturna
- * Aumento de las sibilancias y dificultad en la respiración
- * Letargia o disminución de la tolerancia al ejercicio
- * Restricción de la actividad diaria, incluyendo la alimentación
- * Pobre respuesta a los medicamentos aliviadores o de rescate

DEFINICIÓN

Las crisis son episodios agudos, caracteri-

zados por un aumento progresivo de uno o más de los síntomas típicos (tos, disnea, sibilancias y opresión torácica) acompañados de disminución del Flujo Espiratorio Máximo (PEF –siglas en inglés-) o del Flujo Espiratorio Forzado en el primer segundo (VEF1 –siglas en inglés-)

Las crisis pueden instalarse en forma lenta (en días o semanas) o rápida (menos de 3 horas) y tienen patogénesis y pronósticos diferentes. Por lo general, las primeras se deben a infecciones virales o mal control y las de instalación rápida están relacionadas con exposición a alérgenos inhalados, irritantes (humo cigarrillo) o administración de Antiinflamatorios No Esteroides (AINES)(2). Hay pacientes que presentan riesgo alto de asma fatal (cuadro 1)

Cuadro 1 Criterios de riesgo de asma fatal

- 1) Historia de crisis severas con ingreso a UCI, intubación
- 2) Utilización actual o reciente de esteroides sistémicos
- 3) Hospitalizaciones o visitas a la sala de emergencia durante el último año
- 4) Estrato social bajo o problemas psicosociales severos
- 5) Incumplimiento del tratamiento prescrito
- 6) Uso frecuente y en incremento de β 2 agonistas

Fuente: Guía Española para el manejo del Asma (2)

CLASIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD

La clasificación de la severidad se fundamenta en parámetros clínicos y funcionales.

(1) Neumopediatra. Hospital Clínico de Maracaibo
 (2) Neumopediatra. Hospital Gonzáles Plaza. Valencia
 (3) Inmunólogo Pediatra. Hospital de Niños J.M. de los Ríos. Caracas
 (4) Alergólogo Pediatra. Centro Policlínico Valencia

Evaluación clínica: Se basa en el aumento de la frecuencia respiratoria, sibilancias, uso de músculos accesorios, cianosis y cambios en el estado de conciencia. El Puntaje Pulmonar es un sistema de puntaje validado que toma en cuenta la edad para clasificar la frecuencia respiratoria (Cuadro 2) (3). La retracción del esternocleidomastoideo tiene buena correlación con el VEF1 (relacionado con un VEF1 entre 25-60% del predictivo).

Cuadro 2 Puntaje Pulmonar

Puntuación *	Frecuencia respiratoria		Sibilancias	Uso de mús. Acc. (esternocleidomastoideo)
	< 6 años	>6 años		
0	< 30	< 20	No	No
1	31-45	21-35	Final espiración	Incremento leve
2	46-60	36-50	Toda la espiración	Aumentado
3	>60	>50	Inspiración y Espiración sin estetoscopio**	Actividad máxima

*Se valora de 0 a 3 en cada uno de los apartados (mínimo 0, máximo 9).
 **Si no hay sibilancias y la actividad del esternocleidomastoideo está aumentada, puntuar el apartado "sibilancias" con un 3

Fuente: Global Initiative for Asthma (3)

Las ventajas de esta escala de valoración clínica son su sencillez y aplicabilidad a todas las edades; sin embargo, se considera que la evaluación de sibilancias debería ser:

- 0 puntos: sin sibilancias
- 1 punto: en la fase espiratoria
- 2 puntos: en inspiración y espiración
- 3 puntos: a distancia (sin estetoscopio)

La evaluación de la actividad del esternocleidomastoideo es muy difícil en menores de 6 años, por lo cual se propone evaluar el tiraje en todo su contexto:

- 0 puntos: sin tiraje
- 1 punto: tiraje leve
- 2 puntos: tiraje moderado
- 3 puntos: tiraje severo

La saturación de oxígeno determinada mediante oximetrías de pulso (SpO₂) contribuye de manera importante a completar la estimación de la gravedad del episodio. En la práctica, los síntomas y la SpO₂ se valoran conjuntamente y permiten clasificar la crisis asmática en leve, moderada y grave (Cuadro 3)

Cuadro 3

Valoración global de la gravedad de la crisis integrando el Puntaje Pulmonar y la saturación de oxígeno

	Puntaje Pulmonar	SaO ₂
Leve	0-3	94%
Moderada	4--6	91-94%
Grave	7---9	<91%

SaO₂: saturación de oxihemoglobina

En caso de discordancia entre la puntuación clínica y la saturación de oxígeno se utilizará el de mayor gravedad. Tabla 5.5

TRATAMIENTO

Objetivos generales

a.- Corrección de la hipoxemia: administración de oxígeno cuando sea necesario según la oximetría de pulso

b.- Corrección de la obstrucción al flujo de aire: uso de β₂-agonistas por vía inhalatoria, administración de corticoides sistémicos en crisis moderadas y severas

c.- Disminución de la probabilidad de recaída

1.- Oxigenoterapia

Mantener una buena oxigenación mejora la eficacia de la terapia bronco-dilatadora y aporta alivio al paciente. Las crisis moderadas-severas suelen cursar con alteraciones de la relación ventilación/ perfusión e hipoventilación alveolar. La oxigenoterapia debería ser dosificada valiéndose de un oxímetro. Se debe administrar en aquellas crisis que cursen con SO₂ < 93% tras la administración de broncodilatadores o en crisis moderadas-severas si no es posible determinar la SO₂.

En niños, el oxígeno debe administrarse con cánula nasal, por máscara o campana cefálica. Se recomienda utilizar concentraciones de O₂ inspirado de 40-60% con flujos altos (6-8 L/min), con o sin reservorio, ajustando a las necesidades del niño para mantener la SO₂ >92%. Si a pesar de esta medida la SO₂ se mantiene por debajo de 93%, habrá que reevaluar el tratamiento farmacológico (7).

2.- Fármacos

a.- β₂ adrenérgicos de acción corta: Constituyen la primera línea de tratamiento. La vía de elección es la inhalatoria, por su mayor efectividad y menores efectos secundarios. (3)

El sistema de inhalador presurizado con cámara espaciador es tan efectivo o más que los nebulizadores para el tratamiento del episodio agudo de asma. (4-6).

Los agonistas β₂ en nebulización con oxígeno deben restringirse a los casos de pacientes hipoxémicos que requieran un aporte de oxígeno para normalizar su saturación (7).

La nebulización continua no ofrece grandes ventajas respecto a la nebulización intermitente, en dosis totales iguales (8,9).

b.- BROMURO DE IPRATROPIO

Ha demostrado ser útil asociado con agonistas β_2 de acción corta en las crisis moderadas y graves, aunque el beneficio es mayor en el niño con asma grave en las primeras 2 horas (10,11). Existe evidencia de su efectividad en combinación con β_2 agonistas en lactantes con crisis graves (12).

En el cuadro 4 se especifican los fármacos inhalados empleados en la exacerbación asmática y las recomendaciones para su dosificación.

Cuadro 4 Fármacos inhalados. Dosis comúnmente empleadas en la exacerbación asmática

Grupos Terapéuticos	Fármacos	Dosis
β_2 adrenérgicos inhalados	Salbutamol *	-4-8 pulsaciones (100 μ g/pulsación) c/20 min x 3 dosis
		-0.15mg/kg/dosis nebulizado cada 2 0 min x 3 dosis. Luego cada 1 a 4 horas
Anticolinérgicos	Bromuro de Ipratropio**	2 a 8 pulsaciones o 0,25 mg nebulizado cada 2-4 horas
Salbutamol		
una ampolla:	2,5 mg en 2,5 cc	
	Gotas: 1 cc en 5 mg	
Dosis medida:	una pulsación = 100 μ g	
Bromuro Ipratropio		
Dosis medida:	20 gotas = 0,25 mg	
	Una pulsación = 0,02 mg	

c.- CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Su uso precoz ha mostrado beneficio en crisis moderada y severa. También son útiles en crisis leves en las que no se obtenga una mejoría sostenida (necesidad de β_2 de acción corta antes de 4 horas) y en niños con antecedentes de crisis graves.

La administración por vía oral es igual de eficaz que la endovenosa (13,14). La dosis recomendada (prednisona, prednisolona o metilprednisolona) es de 1-2 mg/kg/día (máximo 60 mg) durante 3 a 5 días o hasta la resolución. Si la administración es por menos de 10 días, se suspende sin reducir la dosis.(15) No hay evidencia de que dosis altas aporten beneficios adicionales en relación a dosis medias (16).

- En casos severos se recomienda una dosis inicial de metilprednisolona de 2mg/kg seguida de 2mg /kg/día cada 6 horas en las primeras 24 horas.
- Si el esteroide del cual se dispone es hidrocortisona, la dosis de ataque será de 5mg/kg y de mantenimiento 3mg/kg/dosis cada 6 horas.

d.- CORTICOSTEROIDES INHALADOS

No existe evidencia suficiente para utilizarlos como tratamiento de choque en las crisis agudas, ni para recomendar

doblar la dosis al egreso en pacientes que los reciben como tratamiento de control, aunque no se deben suspender durante la crisis (15)

e.- OTROS MEDICAMENTOS

- Sulfato de Magnesio

Interfiere en la contracción del músculo liso bronquial mediada por calcio y produce mejoría clínicamente significativa en la función pulmonar. La dosis IV recomendada es 40 mg/kg, máximo 2 g, administrada diluida en solución fisiológica en 20 min (17).

El sulfato de magnesio endovenoso no está recomendado de rutina para su uso en exacerbaciones de asma, pero puede reducir la tasa de admisión hospitalaria en ciertos pacientes, incluyendo niños que no han mejorado el FEV1 en menos del 60% del valor predictivo después de una hora de cuidado (18). Su uso inhalatorio no tiene indicación en la exacerbación de asma.

- Teofilina y otras metil-xantinas

En vista de la efectividad y relativa seguridad de los β_2 agonistas de acción rápida, la teofilina tiene un mínimo papel en el manejo del asma aguda (18). Su efecto terapéutico está asociado con disminución de la fatiga diafragmática y se puede utilizar en casos de broncoespasmo severo que no responden a dosis máximas de broncodilatadores y esteroides (19).

- Furosemida

Adicionar furosemida nebulizada al salbutamol nebulizado en pacientes pediátricos que experimentaron asma aguda, no produce mejoría en parámetros clínicos o espirométricos en comparación al salbutamol nebulizado solo (20).

- Adrenalina

El uso subcutáneo o intramuscular de epinefrina (adrenalina) puede estar indicado para el tratamiento de anafilaxis y angioedema, pero no está indicado de rutina durante las exacerbaciones de asma (18). La dosis es de 0,01 ml/kg hasta 0,3-0,5 mg cada 20 minutos por 3 dosis subcutáneas de adrenalina 1:1000, a concentración de 1 mg/ml (21).

- Modificadores de leucotrienos

Hay muy pocos datos para sugerir un papel de los modificadores de leucotrienos en el tratamiento del asma aguda (18,22).

Medidas terapéuticas no recomendadas

- Expectorantes y antitusígenos
- Sedantes
- Antihistamínicos
- Antibióticos
- Mucolíticos
- Nebulizaciones con solución fisiológica pura
- Percusión torácica

3.- En la figura 1 se esquematiza el algoritmo propuesto para el tratamiento de la crisis de asma de acuerdo a la valoración de su gravedad.

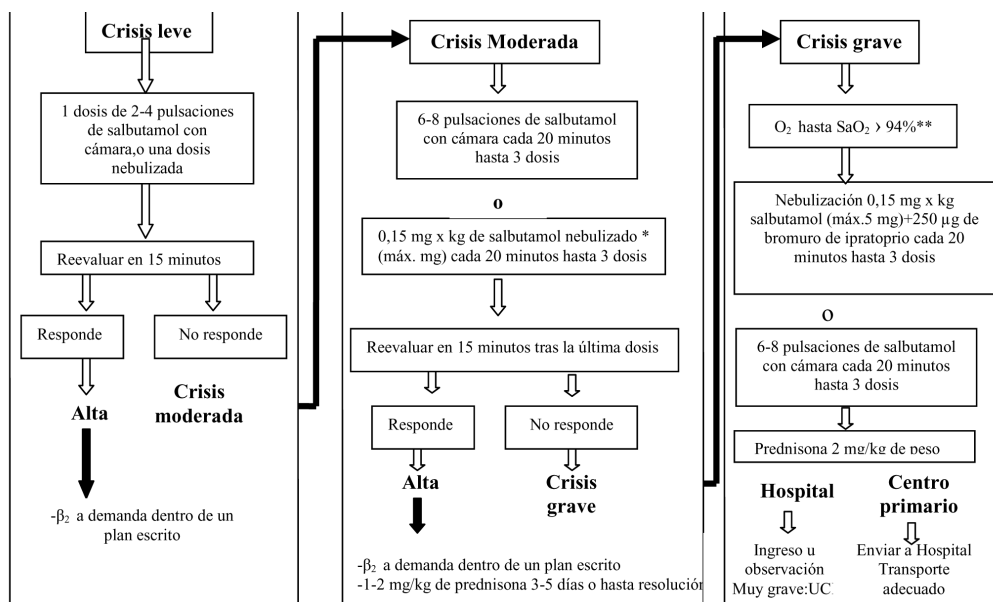


Figura 1 Algoritmo para el tratamiento de la crisis de asma de acuerdo a la valoración de su gravedad

*En caso de no disponer de salbutamol, es útil la combinación fenoterol bromuro de Ipratropio 10 a 20 gotas en nebulización

**En caso de no contar con oxímetro de pulso, administrar oxígeno por máscara con flujo de 10 litros

a) Criterios para asistir a la emergencia (23)

- Paciente de alto riesgo para asma fatal
- Crisis severa
- La respuesta al broncodilatador no es rápida y sostenida al menos durante 3 horas
- Ausencia de mejoría después de 2 a 6 horas del inicio de los esteroides sistémicos
- Deterioro del cuadro clínico

b) Criterios para hospitalizar

La decisión de hospitalizar se debe basar en el criterio clínico del médico (severidad de la crisis y respuesta a la terapia inicial), así como en factores sociales y comportamentales de cada paciente y su familia (adherencia, disposición de medios para cumplir el manejo en casa).

Algunos criterios que indican mayor severidad y probabilidad de hospitalización son:

- Clínicos:
 - Percepción de empeoramiento por parte del paciente (subjetivo)
 - Persistencia de los signos de dificultad respiratoria (objetivo)
- Funcionales:
 - Saturación de O2 < 92%
 - VEF1 o PEF pre-tratamiento menor del 25% del predictivo o del mejor personal.
 - VEF1 o PEF post-tratamiento por debajo del 40%

La evaluación clínica es superior a las pruebas funcionales para predecir la necesidad de hospitalización en la crisis de asma. (24,25)

c) Criterios para Ingreso en UCI

La mayoría de los pacientes responde bien a la terapia, pero una minoría presenta signos de deterioro de la ventilación secundario a empeoramiento de la obstrucción del flujo aéreo, fatiga muscular o ambas.

Los signos de falla respiratoria incluyen:

- Alteración del estado de conciencia
- Evidencia clínica de fatiga pulmonar
- PaCO2 ≥ 45

d) Recomendaciones al momento de dar de alta

Luego de estar en condiciones clínicas para su egreso, el paciente y los familiares deben recibir instrucciones relacionadas con la enfermedad y su manejo ambulatorio:

- Educación: acerca del asma, identificación de los signos y síntomas de exacerbación y su tratamiento. Revisar la técnica de inhalación y en mayores de 6 años, entrenarlos en el uso del PEF de acuerdo a las características socioculturales del paciente.
- Instrucciones terapéuticas:
 - Disminución gradual del broncodilatador basado en la mejoría clínica y funcional. Instruir en el uso del broncodilatador de acción corta en casa a demanda después de la recuperación de la crisis.
 - Indicar un ciclo corto de corticosteroide sistémico vía oral (dosis de 1 a 2 mg/kg/día) por 3 a 5 días después del egreso para prevenir recaídas.
 - Si el paciente venía recibiendo corticosteroide inhalado debe continuarlos, aun cuando esté recibiendo el sistémico.
 - Los β2 agonistas de acción prolongada deben ser suspendidos mientras se estabiliza al paciente.
 - Identificar y evitar los factores precipitantes de las crisis asmáticas.

REFERENCIAS

1. Jacoby D . Virus induced asthma attacks. JAMA 2002; 287:755-61.

2. Gema 2009. Guía Española para el manejo del Asma. Disponible en www.gemasma.com. Consultado 17-09-2010.
3. GINA 2006. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention NHLBI/WHO Workshop Report. 2006. Disponible en www.ginaasthma.org. Consultado 17-09-2009.
4. Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2):CD000052.
5. Castro-Rodríguez JA, Rodrigo GJ. Beta-agonist through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: A systematic review with meta-analysis. *J Ped*. 2004; 145: 172-7.
6. Rubilar L, Castro-Rodríguez JA, Girardi G. Randomized trial of salbutamol via metered-dose inhaler with spacer versus nebulizer for acute wheezing in children less than 2 year of age. *Pediatr Pulmonol*. 2000; 29(4): 264-9.
7. British guidelines on the management of asthma. [Sitio en Internet]. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign101.pdf> Consultado: 17-10-2009
8. Rita K. Comparison of Single 7.5-mg Dose Treatments With Nebulized Albuterol in the Treatment vs Sequential Multidose 2.5-mg. *Chest* 2002 ;122:1982-87
9. Khine H. Continuous vs intermittent nebulized albuterol for emergency management of asthma. *Acad Emerg Med*. 1996;3(11): 1019-24.
10. Plotnick LH, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergic agents and beta-2 agonists for initial treatment of acute asthma in children. *The Cochrane Library*. 2001. Disponible en www.imbi.uni-freiburg.de/OJS/cca/index.php/cca/article/viewArticle/4055. Consultado 17-10-2009
11. Rodrigo GJ, Castro Rodríguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax*. 2005; 60: 740-6.
12. Everard ML. Anticholinergic drugs for wheeze in children under the age of two years. *The Cochrane Library* 2005. Disponible en *Cochrane Database Syst Rev*. Consultado 17-10-2009
13. Becker J. Oral versus intravenous corticosteroids in children hospitalized with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 103: 586-90.
14. Barnett P. Intravenous versus oral corticosteroids in the management of acute asthma in children. *Ann Emerg Med*. 1997; 29: 212-7.
15. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalized patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(1):CD001740.
16. Emerman C. A Randomized comparison of 100-mg vs 500-mg dose of Methylprednisolone in the treatment of acute asthma. *Chest* 1995; 107:1559-63
17. Etxanis J, Mintegi S. Crisis asmática. Grimalt R. En Moraga F, editor: *Protocolos Diagnósticos terapéuticos de la AEP: Urgencias pediátricas* 2008. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/urgencias.pdf>. Consultado: 20 de Agosto de 2009.
18. Global Initiative for asthma. Global Strategy for asthma management and prevention. National Heart, Lung and blood Institute (NIH), World Health Organization (WHO); 2008. NHI publication. Disponible en www.ginasthma.com. Consultado: 20 de Agosto de 2009.
19. Bacharier L, Boner A, Carlsen H, Eigermann A, Frischer T, Gotz M, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008, 63(1):5-34
20. Nuhoglu C, Yas M, Kılıc A, Ceran O. Effectiveness of nebulized furosemide added to nebulized salbutamol in children with acute asthma. *Allergol et Immunopathol* 2006;34(2):54-8
21. National Asthma Education and Prevention Program, Expert Panel Report 3. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. US Department of Health and Human Services. National Heart, Lung and Blood Institute, 2007. NIH Publication N° 08-5846.
22. Jalba M. Intravenous Montelukast in Acute Asthma. *Am Journal of Respir and Crit Care Med* 2004;169:130-131
23. Grigg J. Management of pediatric asthma 2004;80:353-540
24. Keogh K. Predictors of hospitalization in children with Acute Asthma. *J Pediatr* 2001; 139: 273-7.
25. Kerem E. Predicting to need for hospitalization in children with Acute Asthma. *CHEST* 1990;98:1355-61

ASMA EN SITUACIONES ESPECIALES

Marlene Villalon (1), Arnaldo Capriles Hulett (2),
Arcelia Valero Espinoza (3), Jacqueline Parra Niño (4)

RESUMEN

En el asma como enfermedad crónica, intervienen muchos condicionantes que afectan al paciente, su familia y sus relaciones sociales. Las crisis espontáneas que puede presentar el paciente asmático en sus actividades diarias, pueden estar causadas por distintos motivos: la realización de un ejercicio normal o extremo, el uso de anestésicos y su repercusión en la higiene mucociliar y la respuesta inmunológica de la vía aérea, la asociación a situaciones fisiológicas como el embarazo o patológicas como la fibrosis quística y reflujo gastroesofágico, por lo que se hace necesario conocer el tratamiento del paciente frente a estas situaciones.

Palabras clave: asma, adolescente embarazada, atletas, ejercicios, anestesia

SUMMARY

Asthma, as well as all chronic diseases, involves many factors that affect the patient, its family and its social relations. The spontaneous crisis that the patients may suffer during their daily activities may be caused by different reasons: normal or extreme exercises, the use of anesthetics and their impact on the mucociliary hygiene and the immunological response of the respiratory airway, and the association of physiological conditions such as pregnancy or of pathological conditions such as cystic fibrosis and gastroesophageal reflux. For these reasons it is necessary to know the treatment of asthma in these situations.

Keywords: asthma, teenage pregnancy, athletes, exercises, anesthesia

ASMA INDUCIDA POR EJERCICIO (AIE)

Definición

El ejercicio o actividad física constituye, más allá de las infecciones virales, el desencadenante o precipitante no inmunológico y no farmacológico más frecuente de los síntomas de obstrucción aguda de la vía aérea, en pacientes con propensión asmática. Otros sinónimos son: Broncoconstricción Inducida por Ejercicio (BIE) y Disminución del Calibre de la Vía Aérea Inducido por Ejercicio (1).

Estos términos describen una condición clínica, en la cual un ejercicio vigoroso provoca una disminución medible del calibre de la vía aérea en personas que sufren de hiperreactividad bronquial; por convención, una caída del Volumen Espiratorio Forzado en el 1er segundo (VEF1) del 15% o del Flujo Espiratorio Máximo (FEM) en un 20% se considera que tiene valor diagnóstico. El ejercicio físico per se, no ocasiona asma (no ocurre AIE en personas no asmáticas) y tam-

poco el AIE es un trastorno aislado o una enfermedad específica, por lo que es en muy raras ocasiones la única manifestación de asma (1,2).

Se acepta actualmente que su fisiopatología está dada por cambios de temperatura y contenido de vapor de agua del aire inhalado y exhalado (aumento al inhalar y su re-enfriamiento al exhalar) y no por alteraciones de la osmolaridad a nivel del epitelio bronquial (3). La participación de los mediadores clásicos de la cascada de la inflamación, a pesar de la disponibilidad de una abundancia de estudios, todavía no se encuentra bien definida; resulta entonces, un hecho eminentemente físico más que bioquímico (2,3).

Prevalencia

La frecuencia del AIE oscila de un 40 % a un 90 % entre pacientes asmáticos, variabilidad que se explica por aspectos metodológicos (1). Si el estímulo "térmico" a la vía aérea es lo suficientemente intenso (hiperventilación, hiperpnea por actividad física, aumento del volumen minuto), casi la totalidad de los asmáticos presentarán este fenómeno; no importando si este aumento de la ventilación se logra por el ejercicio físico o por hiperventilación voluntaria. Puede presentarse el AIE a todas las edades, apreciándose más frecuentemente en adolescentes, por los altos niveles de actividad física desplegada.

Manifestaciones Clínico – Fisiológicas

Las vías aéreas se dilatan durante el ejercicio (efecto del simpático) y su obstrucción comienza de manera inmediata al finalizar el mismo (por caída de la ventilación minuto), expresándose en una función pulmonar que decrece a niveles máximos en 5 a 10 minutos; la resolución espontánea ocurre

- (1) Jefe de Servicio de Neumonología Pediátrica
Hospital Dr. José Ignacio Baldó. Caracas
- (2) Unidad de Alergología, Hospital San Juan de Dios, Caracas
- (3) Jefa del Servicio de Anestesiología Hospital de Niños J M de Los Ríos. Caracas - Venezuela
Directora de la Residencia de Anestesia Pediátrica Hospital de Niños J M de Los Ríos
Presidenta del Capítulo de Anestesia Pediátrica de la Sociedad Venezolana de Anestesiología
- (4) Médico Adjunto al Servicio de Neumonología Pediátrica de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" Valencia, Estado Carabobo. Coordinadora del Post-grado de Neumonología Pediátrica de la Universidad de Carabobo.

posteriormente en unos 30–45 minutos.

Para que aparezcan los síntomas, que no se diferencian en absoluto de los de una crisis de asma -tos, taquipnea /disnea, sibilancias, hiperinsuflación torácica, hipoxemia- se necesita que el ejercicio sea intenso y sostenido; el correr provoca mayor respuesta que el trotar y éste a su vez que el caminar. La intensidad de la expresión clínica del AIE va a estar dada por el estado de la reactividad de la vía aérea: a mayor hiperreactividad, mayor respuesta y viceversa; estímulos tales como alérgenos o infecciones de la vía aérea ocasionadas por virus respiratorios que producen elevación de esta reactividad bronquial, pueden ocasionar episodios incapacitantes de AIE causados por mínima actividad física, lo cual no ocurriría dadas otras circunstancias. Es por ello, que un buen control del asma con corticosteroides inhalados, es el primer paso en la profilaxis del AIE.

Los condicionantes ambientales de humedad y temperatura también tienen impacto sobre el AIE (aire frío y seco); no extraña, que al inhalar y exhalar por la nariz (aire caliente y húmedo) a volumen corriente se evite el intercambio térmico que ocurre tanto a nivel de tráquea como a niveles más profundos del árbol bronquial, minimizándose de esta forma el AIE; cuando se hace ejercicio, sobreviene la respiración oral con un bloqueo de este mecanismo protector nasal (4).

Bajo estas consideraciones, el AIE puede limitar significativamente las actividades de una persona, mas no es causa de una obstrucción intensa y prolongada que pueda amenazar el bienestar del paciente u ocasionar su hospitalización; esto así dicho, diferencia el ejercicio de otros precipitantes.

No existe ningún deporte que se le deba imponer o negar a un asmático. Se recomienda la natación por su contenido de vapor de agua y temperatura, pero no es una condición obligatoria.

Prueba diagnóstica práctica: Existe un protocolo fácil de llevar a cabo en la práctica clínica diaria y que consiste en una carrera libre de 8 minutos, y permite establecer un diagnóstico bastante preciso de AIE (5). El calentamiento de 10 a 15 minutos previo al ejercicio consistente en calistenia y ejercicio de estiramiento buscando un aumento de la frecuencia cardíaca, puede ser útil como profilaxis (6).

Terapéutica (7)

El cuadro 1 (7) describe la farmacoterapia profiláctica más comúnmente usada, dosis, inicio y la duración de su acción.

Cuadro 1 Terapéutica profiláctica para el asma inducida por ejercicio

Clase	Droga	Dosis inhalada	Tiempo para actuar	Duración
LABA	Formoterol	1 cápsula polvo seco	15 min	8-12 h
	Salmeterol	1 inhalación polvo seco	20 min	8-10 h
SABA	Salbutamol	2 puffs MDI	15 min	3-4 h
MLK	Montelukast	> 5años- ≤ 12 años:5 mg oral	30 min	8-10 h
		> 12 años:10 mg	30 min	8-10 h

LABA: Beta adrenérgico de acción prolongada,
SABA: Beta adrenérgico de acción corta, MLK: Montelukast.

ASMA EN ATLETAS DE ALTO RENDIMIENTO

En Venezuela la población infantil y adolescente está aparentemente practicando, cada vez con más frecuencia y en forma sistemática, deportes de alto rendimiento, tales como, fútbol, escalada, natación, remo y otros, en algunos casos, con la visión de convertirse en profesionales en un futuro próximo, tal como se desprende de la información suministrada por el Ministerio del Poder Popular para el Deporte (8).

En vista de que algunos de estos deportes pueden causar inflamación de la vía aérea y broncoconstricción, en atletas de alto rendimiento se debe plantear el diagnóstico diferencial, ya que los síntomas respiratorios en estos sujetos no son suficientes para definir asma y/o hiperreactividad bronquial (9). Además, el uso común de algunos medicamentos para el tratamiento y control del asma, están prohibidos o sujetos a requerimientos por parte de la Agencia Mundial Anti-Doping, porque se ha comprobado que son ergogénicos. El Comité Olímpico Internacional, requiere documentos que comprueben que un atleta es asmático, y por ende permitirle el uso de β_2 agonistas, antes, durante y luego de las competencias (10).

La disminución o falta de respiración se presenta en el 50% de los atletas y el asma tiene una mayor prevalencia en este grupo (11, 12). Estudios han demostrado que el entrenamiento intensivo puede promover el desarrollo de asma e hiperrespuesta bronquial (12- 14).

En caso de síntomas que permitan sospechar la posibilidad de asma, el diagnóstico debe realizarse a través de la prueba de provocación bronquial y la más utilizada es la de metacolina, la cual se realiza según los protocolos existentes para las diferentes condiciones ambientales en las que se realice el respectivo deporte. La exposición al aumento de la ventilación por minuto durante el ejercicio provoca síntomas respiratorios que puede ser más acentuado en atletas que en los no atletas, y en el 30–50% prevalece la hiperrespuesta bronquial (15-18).

En atletas de alto nivel, en verano, la sensibilidad de la metacolina para identificar BIE ha sido reportado en < 40% (19- 21). Esta baja sensibilidad puede estar relacionada al gran potencial de liberación de los mediadores (prostaglandinas, leucotrienos) en respuesta a estímulos indirectos, como la hiperventilación (22, 23). En los atletas de alto nivel que practican deportes de invierno dos o más síntomas sugestivos de asma tienen una sensibilidad diagnóstica del 50% y una especificidad del 78% (18). En aquellos atletas

que practican natación en ambientes cerrados con piscinas cloradas, la inducción de una inflamación de la vía aérea y su correlación clínica, todavía no está bien definida.

Los atletas con asma necesitan broncodilatadores antes de iniciar la actividad física y cuando presenten síntomas. Los medicamentos de elección son los β_2 -agonis-

tas inhalados (24). Sin embargo, es de suma importancia lograr el control del asma con corticosteroides, ya que no es apropiado que los atletas que entrenan todos los días reciban β 2-agonistas en forma regular. Los anticolinérgicos no previenen la BIE en pacientes asmáticos (25). Los pacientes asmáticos que son atletas de alto rendimiento deben cumplir con las pautas internacionales antidoping, en las cuales se exige presentar la solicitud de permiso para el uso terapéutico a excepción de los β 2-agonistas.

Los cambios de la función pulmonar y la respuesta en las vías aéreas, en parte, pueden ser reversibles después de cesar el tratamiento (8, 26,27).

En conclusión, la realización del ejercicio de los atletas de alto rendimiento puede desarrollar síntomas respiratorios, hiperreactividad bronquial y/o asma como consecuencia de su entrenamiento. Para disminuir el riesgo de desarrollar estas condiciones, los atletas y su médico asesor deben controlar aspectos específicos, tales como la frecuencia de la intensidad de su entrenamiento, factores y condiciones ambientales.

El tratamiento del asma, BIE e hiperreactividad bronquial en los atletas de alto rendimiento debe seguir las pautas de las guías actuales aceptadas para pacientes no atletas.

ASMA Y ANESTESIA

Introducción

El asma bronquial es una de las enfermedades crónicas más comunes en todo el mundo, cuya morbilidad ha aumentado a pesar de los nuevos fármacos utilizados para su tratamiento. Este aumento, ha hecho que con mayor frecuencia se tenga que enfrentar esta condición en las salas quirúrgicas. Los niños con diagnóstico de asma están en mayor riesgo de presentar complicaciones perioperatorias tales como: laringoespasma, broncoespasma, hipersecreción bronquial, alteración de la ventilación-perfusión, hipoxia, atelectasias e inclusive arritmias intraoperatorias (28).

Evaluación Preanestésica

El manejo anestésico del niño asmático requiere de una exhaustiva y profunda evaluación preoperatoria, para poder establecer la gravedad de la enfermedad y su impacto en el desarrollo del acto anestésico. Es por ello que hay que evaluar, diagnosticar, preparar y manejar adecuadamente el perioperatorio del niño asmático.

La evaluación preanestésica de estos pacientes está determinada por los siguientes factores relacionados al asma (29):

- Edad de comienzo. El diagnóstico de asma en niños menores de 5 años es difícil, ya que ningún examen paraclínico lo confirma y es la historia clínica con episodios de dificultad respiratoria, estridor, sibilantes y tos seca, quien lo hace.
- El grado de severidad (momento de la aparición, duración, frecuencia e intensidad)
- Desencadenantes. (Infecciones, frío, emociones, alergias)

- Necesidad frecuente de intervención médica, con o sin ingreso hospitalario
- Medicación habitual
- Afectación importante y documentada de las Pruebas de Funcionalismo Pulmonar
- Laboratorio

Prácticamente todo esto se agrupa en la clasificación del paciente asmático y debe realizarse según la nueva clasificación del nivel de control del asma según la Iniciativa Global para el Asma, conocida esta última como GINA, por sus siglas en inglés Global Initiative for Asthma (30).

Exámenes paraclínicos: la radiografía de tórax es útil en la evaluación del paciente asmático, sobre todo en los niños menores de 5 años ante la imposibilidad de realizar estudios funcionales en ellos, ya que nos permite evaluar afectación bronquial y para descartar procesos infecciosos concomitantes (31). La Determinación del Flujo Pico, tiene limitado uso como examen preoperatorio (Deben mostrar picos flujo > de 80 % del predictivo, o de su mejor valor). La espirometría puede realizarse en niños mayores de 5 años, para detectar patología obstructiva, que pueden indicar pobre control del asma, y valores del VEF1 por debajo del 60 % del valor predictivo indican pobre control, por lo que debe postergarse la cirugía electiva. Todo aumento >del 15% en el VEF1, luego del uso del broncodilatador es considerado clínicamente significativo (32). El grado de deterioro en el flujo espiratorio puede indicar el grado de severidad del asma, pero quizás no del riesgo de complicaciones postoperatorias, ya que éstas se pueden ver aun con cifras normales. Dentro de los exámenes de laboratorio se encuentra el conteo de eosinófilos, donde un conteo mayor al 7 % indica escasa reacción inflamatoria y reactividad bronquial, entre 7-15 %, indicaría una reacción inflamatoria media y reactividad bronquial, y un porcentaje mayor del 15% sugiere una severa reacción inflamatoria y reactividad. Es importante señalar que la eosinofilia es un hallazgo habitual en los niños alérgicos, incluidos los asmáticos. No obstante, este hallazgo es relativamente inespecífico y muchas otras enfermedades (parasitosis), que pueden ser o no concomitantes con el asma, puede provocar una eosinofilia.

Por tanto, encontrar una eosinofilia (concepto cualitativo) aumenta la impresión de niño alérgico, pero la cantidad de eosinófilos (concepto cuantitativo) no ayuda a evaluar la magnitud del cuadro alérgico/asmático (33).

Sugerencias importantes en la preanestesia del paciente asmático.

1. Una cirugía electiva no debe ser realizada en un niño con sibilantes o que está en una crisis de asma, ya que en ellos las vías aéreas son más reactivas y propensas a la broncoconstricción en este periodo. Estos pacientes deben recibir tratamiento y reprogramar la cirugía 2 semanas después de normalizados los síntomas (34).
2. Niños que están en régimen de medicación a necesidad sólo en crisis, (asma controlada) deben iniciar broncodilatadores beta agonista o medicación oral de

- 3 a 5 días antes de la intervención (35,36).
3. Niños que toman medicación de forma prolongada (a largo plazo) oral o inhalada, deben iniciar esteroides, VO o Inhalada, en dosis que sean normales para una exacerbación aguda (35,37).
 4. Niños con asma parcialmente controlada, considerar agregar al tratamiento de rutina, una semana antes de la intervención, prednisolona oral (38).
 5. El niño con asma de difícil manejo, que usa regularmente broncodilatadores y esteroides requiere intensificación en la frecuencia del tratamiento nebulizado, adicionar broncodilatadores, aumentar la dosis de esteroides o todas las anteriores. En ninguna circunstancia el tratamiento debe ser disminuido y suspendido antes de la intervención quirúrgica (35).
 6. Aunque el tratamiento con teofilina es menos común en la actualidad, los niños que usan dicho tratamiento deben tener niveles séricos preoperatorios para optimizar su administración y disminuir sus posibles efectos tóxicos -que incluyen arritmias- en la inducción de anestesia local o general (35).
 7. Los niños con asma no son candidatos para procedimientos realizados en forma ambulatoria si han tenido hospitalización por asma en los últimos 3 meses, una exacerbación en el último mes, o tiene una saturación en aire ambiente de 96 % o menor (35).
 8. Las infecciones virales son potentes desencadenantes de asma, por lo que se debe suspender cualquier cirugía electiva si existen síntomas o historia de infección de las vías aéreas superiores en las últimas 2 semanas.
 9. Los pacientes con asma severa (no controlada) deben ingresar a quirófano en las mejores condiciones posibles con evaluación por neumonología pediátrica, fórmula hematológica, Rx de tórax, gasometría, y estudio espirométrico (35).
 10. El día de la cirugía, es recomendable el acceso venoso previo (de ser posible), para hidratar al paciente, medicarlo con Midazolam para disminución de la ansiedad (39). Se recomienda el uso de β_2 agonistas inhalados el día de la cirugía y en la sala preanestésica (40,41).
 11. En los pacientes más severos puede estar indicado el uso de prednisona a la dosis de 1mg/Kg, en un mínimo de 12 a 24 horas antes de la cirugía.
 12. La hidrocortisona endovenosa es recomendada en aquellos pacientes que han recibido esteroides en el último año o en aquellos pacientes que reciben altas dosis de corticosteroides inhalados (32,42).

ASMA Y EMBARAZO

En Venezuela, cada año, nacen 100.000 niños hijos de madres adolescentes (43). El 21,38% del total de los nacimientos corresponde a madres entre 15 y 19 años de edad (44). El Ministerio Popular para la Salud y Protección Social, indica que este constituye el segundo gran problema de salud sexual y reproductiva en el país. Si se considera que la prevalencia de asma en adolescentes es de XXX y que es más frecuente en hembras que en varones, es necesario que el pediatra conozca el manejo del asma en sus adolescentes embarazadas. El riesgo de complicaciones durante el embarazo está aumentado en la adolescente embarazada, siendo el asma una de estas comorbilidades (45).

El objetivo del tratamiento en la adolescente embarazada o madre adolescente en periodo de lactancia es lograr el control del asma, calidad de vida, salud materna y de su familia, así como la maduración fetal normal durante de la gestación (46).

En esto casos, el control del asma en la adolescente embarazada se define según los esquemas planteados por GINA (46):

En las 2/3 partes de las mujeres asmáticas, el curso de su enfermedad se modifica debido al embarazo, por lo tanto, el control del asma debe realizarse cada uno o dos meses. La evaluación incluye historia (frecuencia de síntomas, horario, interferencia con las actividades, exacerbaciones y uso de medicación), auscultación pulmonar y función pulmonar. La disnea y otros síntomas que produce el embarazo pueden ser similares a los que se experimentan durante una crisis asmática. El 60-80% del VEF1 predictivo en una paciente embarazada indica riesgo de morbilidad y menos de un 60% alto riesgo de mortalidad por asma (46).

El tratamiento del asma en la adolescente embarazada o lactando no difiere de la mujer adulta embarazada o lactando. Sin embargo, el manejo en estos casos requiere de un abordaje interdisciplinario que permita controlar el riesgo de aborto, parto prematuro y depresión, común en estos casos.

A continuación se presentan las recomendaciones sobre medidas de control y tratamiento:

Cuadro 2 Recomendaciones para el tratamiento farmacológico del asma durante el embarazo (44)

Paso 1 ASMA LEVE INTERMITENTE	Paso 2 ASMA LEVE PERSISTENTE	Paso 3 ASMA MODERADA PERSISTENTE	Paso 4 ASMA SEVERA PERSISTENTE
DOS OPCIONES:			
Broncodilatadores de acción corta, particularmente B2 inhalados de acción corta (Salbutamol).	Corticosteroides inhalados a dosis bajas (Budesonida).	a.- Combinación de dosis bajas de corticosteroides inhalados + B2 adrenérgicos inhalados de acción prolongada.	Incremento de la dosis de corticosteroides inhalados a un rango de dosis alta (preferiblemente budesonida).
	Cromoglicato, Antagonista de los Leucotrienos y Teofilina son alternativas, pero no la terapia preferencial.	b.- Incrementar la dosis de corticosteroides inhalados a un rango de dosis media.	Si el manejo de los síntomas es insuficiente, se adiciona el uso de corticosteroides sistémicos.

Cuadro 3 Pasos para el Control del Asma durante el embarazo y la Lactancia: Tratamiento

PASOS	SÍNTOMAS DÍA	PEF o FEV1	MEDICAMENTOS DIARIOS
	SÍNTOMAS NOCHE	PEF VARIABLE	
4TO. PASO SEVERO PERSISTENTE	CONTINUO	< 0 - 60%	-Altas dosis de corticoesteroides inhalados y B2 agonistas inhalados de acción prolongada, y si necesita corticoides en tabletas (2mgr/Kg/día, no exceder de 60 mgr/día). TRATAMIENTO ALTERNATIVO
	FRECUENTE	> 30%	-Altas dosis de corticoesteroides inhalados y sustancias que liberen teofilina a concentraciones séricas de 5-12 mcgr/ml.
3ER. PASO MODERADA PERSISTENTE	DIARIO	> 60% < 80%	Bajas dosis de corticoides inhalados y B2 inhalados de acción prolongada. O Dosis mediana de corticoides inhalados. Si necesita (particularmente pacientes con recurrencias de exacerbaciones severas):
	>1 NOCHE / SEMANA	> 30%	Dosis mediana de corticoides inhalados y B2 agonistas inhalados de acción prolongada.
2DO. PASO LEVE PERSISTENTE	>2 DÍAS / SEMANA	> 80%	Bajas dosis de corticoesteroides inhalados. Tratamiento alternativo: Cromoglicato, antagonista de los receptores de Leucotrienos o sustancias liberadoras de Teofilina con concentraciones séricas de 5-12 mcgr/ml
	> 2 NOCHES / MES	20% - 30%	
1ER. PASO LEVE INTERMITENTE	< 2 DÍAS / SEMANA	> 80%	No se necesitan medicamentos diariamente. Pueden ocurrir síntomas severos, con función pulmonar normal o separados de largos períodos sin síntomas. Se recomiendan corticoesteroides sistémicos.
	<2 NOCHES / MES	< 20%	

ASMA Y ENFERMEDADES CRÓNICAS

ASMA Y REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Síndrome de Asma por Reflujo: conjunto de signos y síntomas respiratorios caracterizados por tos, sibilancias y/o dificultad respiratoria, secundarios a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) o reflujo patológico (47).

Entre la mitad y dos terceras partes de los pacientes asmáticos presentan síntomas de ERGE, sugiriéndose que en muchos de ellos los síntomas respiratorios se relacionan cronológicamente con los de reflujo. La prevalencia del reflujo gastroesofágico (RGE) en pacientes asmáticos o Síndrome de Asma por Reflujo, ha sido reportada en diversos estudios entre 34 y 89% (48,49).

Considerando que el esófago y el árbol bronquial compar-

ten el mismo origen embriológico y la misma inervación autonómica, cabría esperar que la estimulación esofágica tenga repercusión en el árbol bronquial. El reflujo ácido estimula receptores de la mucosa esofágica, induciendo a nivel del epitelio respiratorio liberación de mediadores conocidos como neuropéptidos, que activan las glándulas mucosas con hipersecreción de moco, alteran la permeabilidad vascular produciendo edema e inducen cambios en el músculo liso, aumentando la resistencia de la vía aérea (48). Adicionalmente, la estimulación directa por microaspiración puede inducir broncoconstricción.

El Síndrome de asma por reflujo se puede presentar de una manera muy variable, con manifestaciones esofágicas como: vómito y regurgitación frecuente en lactantes, pirosis y dolor abdominal en niños mayores; y manifestaciones extraesofágicas respiratorias como estridor, tos crónica, disfonía, y síndrome bronco obstructivo (48).

Se requiere estudiar enfermedad por RGE en un niño asmático cuando: a) tiene síntomas sugestivos de RGE, b) los síntomas respiratorios son de predominio nocturno, c) existe una inadecuada respuesta al tratamiento médico, d) el niño presenta asma severa dependiente de esteroides o asociada a neumonía recurrente y e) el niño asmático presenta exacerbaciones severas no explicadas (49,50).

El diagnóstico es eminentemente clínico. Sin embargo, la enfermedad por RGE es clínicamente silenciosa

en el 24% de los asmáticos, por lo que están disponibles estudios complementarios como Esofagograma o tránsito Esófago-Estómago-Duodeno, Estudio del pH intraesofágico en 24 horas, Gammagrafía esofágica, manometría esofágica, esofagoscopia y Biopsia, entre otros, los cuales deben ser evaluados en conjunto con el gastroenterólogo.

La mayoría de los estudios clínicos donde se ha documentado la relación RGE-Asma, han concluido que los síntomas respiratorios mejoran en la mayoría de los pacientes solamente con el tratamiento antirreflujo (cuadro 4) que debe mantenerse como mínimo durante 12 semanas, y ocasionalmente puede requerir adicionar el uso de corticoesteroides inhalados como terapia de mantenimiento y β2 adrenérgicos

de acción corta como terapia de rescate (49,50). Es importante recordar que existen drogas antiasmáticas como las teofilinas, que disminuyen el tono del esfínter esofágico inferior y pueden empeorar los síntomas de reflujo, por lo que no se recomienda su uso en estos pacientes. Por otro lado, el uso de procinéticos como el Betanecol puede favorecer el aumento de secreciones bronquiales y la broncoconstricción. Cisapride puede provocar aumento de intervalo Q-T, por lo que no debería utilizarse en paciente con síntomas respiratorios que requieren uso de Beta2 β_2 adrenérgicos (cuadro 4)

paciente FQ con asma concomitante, como aquel paciente portador de fibrosis quística, cuyos síntomas de asma contribuyen significativamente a su enfermedad pulmonar de base y cuyo diagnóstico es sugerido por los siguientes hallazgos: a) episodios de obstrucción de las vías respiratorias revertido por broncodilatadores, b) historia familiar de asma y/o evidencia familiar o personal de atopia (como el eccema), y c) pruebas de laboratorio de alergia, como la eosinofilia o cifras elevadas de IgE. Es importante aclarar que los niveles de IgE en suero y eosinofilia sólo tienen valor si ha sido excluido el

Cuadro 4 Drogas utilizadas en el tratamiento del Reflujo Gastroesofágico (51)

Tipo de Medicación	Nombre Genérico	Dosis
Procinético	Metoclopramida	0,1-0,15 mg/Kg 15-30 c/8h 30 min antes de comer
	Domperidona	0,2 mg/Kg c/8 h (Pueden provocar irritabilidad, neurotoxicidad)
Inhibidor de bomba de protones	Omeprazol	0,7-1 mg/Kg/día BID
	Pantoprazol	0,6 mg /Kg/día OD
Inhibidor de receptores H2	Cimetidina	40 mg/Kg día TID
	Ranitidina	5-10 mg/Kg día TID
	Famotidina	1 mg/Kg día BID (Pueden provocar constipación, diarrea trombocitopenia y Desequilibrio de la flora saprófita)
Antiácidos	Hidróxido de aluminio o Mg	5 ml BID por un período no mayor de dos semanas. (Pueden incrementar niveles plasmáticos de aluminio y Magnesio, con osteopenia, anemia microcítica y neurotoxicidad)

Cuadro 5 Diagnóstico diferencial del Asma en FQ con otras entidades (54)

Patología	Estudio a solicitar
Reflujo Gastro-esofágico	Esofagograma, Phmetría 24 horas
Traqueomalacia-Broncomalacia	Estudios endoscópicos (Broncoscopia)
Diskinesia ciliar primariasíndrome de Kartagener	Biopsia bronquial
Aspergilosis	RAST, precipitinas para aspergillus IgE Sérica total,
ABPA	Contaje de eosinófilos microbiología de esputo
Cuerpos extraños	Rayos X, TAC de tórax
Enfermedad severa de las vías aéreas	TAC de tórax de alta resolución
Bronquiolitis obliterante	Tomografía de Tórax

Fuente: Adaptado de

ASMA Y FIBROSIS QUÍSTICA

Fibrosis quística con asma concomitante: El Centro de Estudios Epidemiológicos para Fibrosis Quística (FQ) de Norteamérica (NAFCES, en sus siglas en Inglés) definió al

diagnóstico de Aspergilosis Broncopul-monar Alérgica (ABPA) (52).

Se ha estimado una proporción de pacientes con fibrosis quística y asma concomitante entre 2 y 37%. NAFCES informó recientemente que el 19% de 18. 411 pacientes con Fibrosis quística, tenían asma (52,53). En Venezuela no existen registros específicos de FQ con asma concomitante.

Los estudios incluyen: pruebas espirométricas convencionalmente usadas en asma, Medición de Ig E sérica total y medición de marcadores inflamatorios (Predominio de Neutrófilos en Lavado broncoalveolar). Adicionalmente, se requiere establecer Diagnóstico diferencial con otras patologías (cuadro 5).

Ya sea que las sibilancias sean causadas por asma concomitante o no, el tratamiento sigue el esquema estándar de progresión racional utilizado en asma. La respuesta a la terapia contra el asma en un individuo puede ser tan útil en el diagnóstico de asma con FQ como en los pacientes asmáticos sin FQ. Después

de las crisis, puede instaurarse tratamiento con esteroides orales y Beta 2 adrenérgicos por un período corto (5 días) después de las crisis, y mantener terapia antiinflamatoria con corticoesteroides inhalados durante el tiempo que el pacien-

te lo requiera. Cada caso debe ser individualizado, especialmente durante las exacerbaciones respiratorias (55).

ASMA Y OBESIDAD

Obesidad: enfermedad caracterizada por un cúmulo de grasa neutra en el tejido adiposo, superior al 20% del peso corporal de una persona, independientemente de la edad, la talla y el sexo, debido a un balance energético positivo mantenido durante un tiempo prolongado(56). Asma asociada a Obesidad: Manifestaciones clínicas y paraclínicas de obstrucción de vías aéreas bajas (disnea al realizar ejercicio, aumento de esfuerzo para respirar, disminución del calibre de las vías respiratorias y reducción de la capacidad pulmonar) en un paciente obeso (57).

Durante las últimas décadas se ha observado un aumento sostenido de la prevalencia de asma y de obesidad en muchos países. En los Estados Unidos, entre los años 1980 y 1996, la prevalencia de asma se incrementó en un 73,9% y la de obesidad se elevó de 15,8% a 33,2% en mujeres y de 13,4% a 27,6% en hombres durante el período 1990-2003 (58).

La compleja interrelación entre obesidad y asma es un ejemplo de cómo interactúan los genes y el ambiente en la génesis de éstas, y es muy probable que más de un mecanismo biológico esté involucrado. La obesidad puede condicionar efectos directos sobre la mecánica respiratoria funcional, predisposición al desarrollo de RGE, cambios en la respuesta inflamatoria que condiciona un estado "pro inflamatorio". Diversos estudios han demostrado que existe una asociación entre obesidad y diversos marcadores inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral (TNF), las interleucinas (IL) como la IL-6, IL-1, la proteína C-reactiva y la leptina que promueve la liberación de citoquinas proinflamatorias.

Debe ajustarse a las pautas generales del paciente asmático, sin embargo, debe aclararse que la prescripción de broncodilatadores de acción prolongada debe limitarse estrictamente a aquellos pacientes mayores de 12 años, que muestren pruebas broncodilatadoras positivas, y deben ser monitoreados de cerca, ya que tiende a sobredosificarse a estos pacientes con terapia aliviadora, al confundir los síntomas de cansancio con disnea. El paciente obeso suele tener poca respuesta a los esteroides inhalados, ya que su limitación respiratoria suele estar más relacionada con su percepción sintomática que con el agravamiento del asma (58,59). Debe solicitarse apoyo nutricional para lograr la reducción de peso.

REFERENCIAS

1. E. García Gómez, L. Caraballo (editores). Asma. Editorial Panamericana. Bogotá 2005, pp. 279-286
2. Mc Fadden ER. Approach to the patient with exercise induced narrowing. En: Middleton's. Allergy. In: Middleton's Allergy. Mosby Elsevier. Madrid 2008, pp. 1385-1393.
3. Kotaru C, Hejal RB, Finigan JH. Dissection and hypertonicity of the airway surface fluid and thermally induced asthma. *J Appl Physiol* 2003; 94: 227-233.
4. Jarjour NN, Calhoun WJ. Exercise - induced asthma is not associated with mast cell activation or airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 60-68.
5. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing 1999. *Am J Crit Care Med* 2000; 161(1): 309-329.
6. Miller MG, Weiller JM, Baker ER, Collins J, D'Alonzo G. National athletic trainers' association position statement: management of asthma in athletes. *J Athl Train* 2005;40:224-245
7. Grzelewski T, Stelmach I. Exercise induced bronchoconstriction in asthmatic children; a comparative systematic review of the available treatment options. *Drugs* 2009; 69 (12): 1533-1553.
8. Políticas de Promoción del Deporte en la Revolución Bolivariana. Balance 2.009. Disponible en www.mindeporte.gob.ve/portal2009/images/stories/...resecutivo
9. Pedersen L, Lund T, Molgaard E. The acute effect of swimming on airway inflammation in adolescent elite swimmers. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 12.
10. Weinberger M. Long-acting b-agonists and exercise. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:251-253.
11. Turcotte H, Langdeau JB, Thibault G, Boulet LP. Prevalence of respiratory symptoms in an athlete. *Respir Med* 2003; 97:955-963.
12. Helenius I, Lumme A, Haahela T. Asthma, airway inflammation and treatment in elite athletes. *Sports Med* 2005;35:565-574.
13. Langdeau J-B, Turcotte H, Bowie DM, Jobin J, Desgagne P, Boulet L-P. Airway hyperresponsiveness in elite athletes. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1479-1484.
14. Anderson SD, Kippelen P. Exercise- induced bronchoconstriction: pathogenesis. *Curr Allergy Asthma Resp* 2005; 5:116-122.
15. Karjalainen E-M, Laitinen A, Sue-Chu M, Altraja A, Bjermer L, Laitinen LA. Evidence of airway inflammation and remodeling in ski athletes with and without bronchial hyperresponsiveness to methacholine. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:2086-2091.
16. Sue-Chu M, Henriksen AH, Bjermer L. Non- invasive evaluation of lower airway inflammation in hyper-responsive elite cross- country skiers and asthmatics. *Respir Med* 1999; 93:719-725.
17. Langdeau JB, Boulet LP. Prevalence and mechanisms of development of asthma and airway hyperresponsiveness in athletes. *Sports Med* 2001; 31:601-616.
18. Rundell KW, Im J, Mayers LB, Wilber RL, Szmedra L, Schmitz HR. Self-reported symptoms and exercise-induced asthma in the elite athlete. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33:208-213.
19. Eiser NM, Kerrebijn KF, Quanjer PH. Guidelines for standardization of bronchial challenge with (nonspecific) bronchoconstricting agents. Working Group on Bronchial Hyperreactivity SEPCR. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983; 19:495-514.
20. Holzer K, Anderson SD, Douglass J. Exercise in elite summer athletes: challenges for diagnosis. *J Allergy*

- Clin Immunol 2002; 110:374-380.
21. Pedersen L, Winther S, Backer V, Anderson SD, Larsen KR. Airway responses to eucapnic hyperpnea, exercise and methacholine in elite swimmers. *Med Sci Sports Exerc*. In press 2008.
 22. Bougault V, Turmel J, Boulet LP. Respiratory symptoms and prevalence of airway hyperresponsiveness (AHR) in elite swimmers. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:A998.
 23. Barnes NC, Piper PJ, Costello JF. Comparative effects of inhaled leukotriene C4, leukotriene D4, histamine in normal human subjects. *Thorax* 1984;39:500-504.
 24. O'Byrne PM. Leukotrienes in the pathogenesis of asthma. *Chest* 1997;111:27S-34S.
 25. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, Fitzgerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J* 2008; 31:143-178.
 26. Poppius H, Sovijarvi ARA, Tammilehto L. Lack of protective effect of high-dose ipratropium on bronchoconstriction following exercise with cold air breathing in patients with mild asthma. *Eur J Respir Dis* 1986;68:319-325.
 27. Kujala UM, Sarna S, Kaprio J, Koskenvuo M. Asthma and other pulmonary diseases in former elite athletes. *Thorax* 1996;51:288-292.
 28. Helenius I, Ryttilii P, Sarna S, Lumme A, Helenius M, Remes V, et al. Effect of continuing or finishing high-level sports on airway inflammation, bronchial hyperresponsiveness, and asthma: a 5-year prospective follow-up study of 42 highly trained swimmers. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:962
 29. Bonazzi S, Pantanali M, Kirsch Buss L, Pasian P. El paciente con asma bronquial en el 2009. Disponible en: <http://www.scribd.com/doc/18165029/El-Paciente-Con-Asma-Bronquia>. [consultado: 8 de octubre de 2009].
 30. Gary MD, Anthony C, Peter C, Michael DS. Anesthesia and the child with asthma (review article). *Pediatric Anesth* 2005; 15:446-459.
 31. Global initiative for asthma Updated 2008. Pocket guide for asthma management and prevention. Disponible en: <http://www.ginasthma.com/Guidelineitem.asp?i1=2&i2=1&intId=1562>. [consultado: 7 de octubre de 2009].
 32. Bapojé SR, Whitaker JF, Schulz T, Chu E, Albert R. Preoperative Evaluation of the Patient With Pulmonary Disease. *Chest* 2007; 132(5): 89-119
 33. Bremerich DH. Anestesia in bronchial asthma. Disponible en: *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2000; 35(9):545-558. [consultado: 7 de octubre de 2009].
 34. Colodenco D. Inflamación en el asma bronquial. Inflamación y remodelación en asma. Disponible en: http://www.aamr.org.ar/cms/archivos/cursos/inf_asma_bronq/inflasma_fenotipos.htm. [Consultado: 14 de octubre de 2009].
 35. Blanco O, Iñón A. Consenso en la evaluación y preparación prequirúrgica en pediatría. *Arch Arg Pediatr* 1998; 96: 413-431. Disponible en: http://www.sap.org.ar/staticfiles/archivos/1998/arch98_6/98_413_431.pdf. [Consultado: 20 de agosto 2009].
 36. Hagan JF, Shaw JS, Duncan PM. Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents, American Academy of Pediatrics. Third Edition. Elk Gove, IL 2008 Disponible en: <http://brightfutures.aap.org/index.html> . [Consultado: 14 de octubre 2009].
 37. Silvanus MT, Groeben H, Peters J. Corticosteroids and inhaled salbutamol in patients with reversible airway obstruction markedly decrease the incidence of bronchospasm after tracheal intubation. *Anesthesiology* 2004;100:1052-1057.
 38. Zachary CY, Evans R. Perioperative management for childhood asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:468-472.
 39. Wilson I. Asthma and Anaesthesia. 2005. World Anaesthesia Tutorial of the week. Disponible en: <http://www.frca.co.uk/article.aspx?articleid=100476>. [Consultado: 8 de octubre 2009].
 40. Kil N, Zhu JF, VanWagnen C. The effects of midazolam on pediatric patients with asthma. *Pediatr Dent* 2003; 25: 137-142.
 41. Wu RS, Wu KC, Wong TK. Effects of fenoterol and ipratropium on respiratory resistance of asthmatics after tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2000; 84: 358-362.
 42. Scalfaro P, Sly PD, Sims C. Salbutamol prevents the increase of respiratory resistance caused by tracheal intubation during sevoflurane anesthesia in asthmatic children. *Anesth Analg* 2001; 93: 898-902.
 43. Tirumalasetty J, Grammer LC. Asthma, surgery and general anesthesia: a review. *J Asthma* 2006; 43(4): 251-254.
 44. National Heart Lung and Blood Institute. NIH Publication No. 05-5236 March 2005 Ministerio de Poder Popular para la Salud. Reporte epidemiológico.
 45. Ettner F. The obstetrical Care of young women. *Clin Fam Pract* 2000; 2(4):1-13
 46. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2.009 <http://www.ginasthma.org/Guidelineitem.asp?i1=2&i2=1&intId=1561>. [Consultado: 2 de junio 2010].
 47. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-1920.
 48. Dalle L. Nocturnal Reflux in Children and Adolescents with Persistent Asthma and Gastroesophageal Reflux. *J Asthma* 2009;46: 347-350..
 49. Harding SM, Richter JE. The role of Gastroesophageal Reflux in Chronic Cough and Asthma. *Chest* 1997; 111(5): 1389-1402.
 50. Koichiro A, Suzuki H. Silent Acid Reflux and Asthma Control. *New Engl Jour Med* 2009; 360:1551-1553.
 51. Peña H A, Ramos JC. Reflujo Gastroesofágico infantil. *Canar Pediatr* 2006; 30(1): 65-74.
 52. Morgan WJ, Butler SM, Johnson CA, et al. for the Investigators and Coordinators of the Epidemiologic Study of Cystic Fibrosis. Epidemiologic study of cystic fibrosis: design and implementation of a prospective,

- multicenter, observational study of patients with cystic fibrosis in the US and Canada. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28:231–241.
53. Balfour-Lynn IM, Elborn S. CF asthma: what is it and what do we do about it? *Thorax* 2002; 57:742–748.
 54. Parra Niño J. Fibrosis Quística En: J. Meza Benítez, J. Parra Niño (editores). *Enfermedades Genéticas y Malformativas del Pulmón*. 1ra. edición. Universidad de Carabobo. Clemente Editores C.A. Valencia, Venezuela 2003, pp.69-82
 55. Balfour-Lynn IM, Elborn S. Asthma in Cystic fibrosis. *J R Soc Med* 2003;96(Suppl. 43):30–34.
 56. Camargo Jr. CA, Weiss ST, Zhang S, Willett WC, Speizer FE. Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women. *Arch Intern Med* 1999;159:2582.
 57. Schaub B, Von Mutius E. Obesity and asthma, what are the links? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:185-193.
 58. Romieu I, Varraso R, Avenel V, Leynaert B, Kauffmann F, Clavel-Chapelon F. Fruit and vegetable intakes and asthma in the E3N study. *Thorax* 2006;61:209-15.
 59. Castro-Rodríguez JA. Asma y Obesidad. En: *AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2006*. Madrid:Exlibris Ediciones; 2006. p. 119-24.

ASMA CASI FATAL

Carmen Rosario Mora (1), Huniades Urbina Medina (2),
Pedro Lobo Archila (3), Ofelia Barreto (4)

RESUMEN

El Asma Casi Fatal (ACF) es la condición de un paciente en falla respiratoria progresiva debido a asma, en quien la terapéutica convencional ha fallado. La mortalidad se asocia típicamente a la falla en reconocer la severidad del episodio y al retardo en el tratamiento oportuno. Existen poblaciones que presentan mayor riesgo de morir durante las exacerbaciones de asma: una de ellas son los lactantes, debido a las características anatómicas y fisiológicas de sus pulmones. En los niños menores de 5 años la valoración del grado de severidad, depende más del examen físico. Se considera crisis severa a un valor en el Puntaje Pulmonar (Pulmonary Score) mayor o igual a 7 y/o una $StcO_2 < 91\%$. Los parámetros paraclínicos a tomar en cuenta en ACF son: los gases arteriales, la $StcO_2$ y las pruebas de función pulmonar que pueden realizarse en mayores de 5 años. En esta revisión se hace énfasis en el tratamiento del ACF, especialmente en terapia convencional con nivel de evidencia y en el uso de las medidas terapéuticas no convencionales que han demostrado los mejores resultados, incluyendo las medidas de soporte de la vía aérea.

PALABRAS CLAVE: Asma Casi Fatal, Crisis severa, Puntaje Pulmonar, Terapia Convencional

SUMMARY

Almost Fatal Asthma (AFA) is the condition of a patient in progressive respiratory failure due to asthma, in whom conventional treatment has failed. Mortality is associated typically to failure in recognizing the severity of the episode and to retardation in opportune treatment. There are populations that present greater mortality risk during asthma episodes. One of these is the infant population, due to the anatomical and physiological characteristics of their lungs. In children under 5 years of age, the assessment of the severity of the episode depends more on physical examination. An asthma crisis is considered to be severe when the Pulmonary Score is greater or equal to 7 and/or the $StcO_2$ is less than 91%. Laboratory parameters to be considered in AFA are: arterial gases, $StcO_2$ and pulmonary function tests that can be performed in children over 5 years of age. In this review emphasis is focussed on treatment of AFA, specially on conventional therapy with level of evidence and on non conventional therapeutic measures that have demonstrated best results, including support measures for the respiratory airway.

KEY WORDS: Almost fatal asthma, Severe crisis, Pulmonary Score, Conventional therapy.

DEFINICIÓN

El Asma Casi Fatal (ACF) es la condición de un paciente en falla respiratoria progresiva debido a asma, en quien la terapéutica convencional ha fallado. Se asocia típicamente con la presencia de hipercapnia, acidemia, alteración del estado de conciencia y el desarrollo de paro cardiopulmonar. Para propósitos clínicos prácticos, cualquier paciente que no responda a la dosis inicial de agentes broncodilatadores nebulizados debería ser considerado como portador de asma severa (1- 3).

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que afecta a 5 de cada 100.000 pacientes con asma por año (3).

En términos globales, la falla de reconocer la severidad del episodio y el retardo en el tratamiento oportuno (2,4-6),

son los responsables de la mortalidad por asma, sin embargo, la tasa es relativamente baja a pesar de que se asocia con el fenotipo de enfermedad rápidamente fatal.

PACIENTES CON ALTO RIESGO DE MUERTE RELACIONADA CON ASMA

- Pacientes con historia de ACF que requirieron intubación y ventilación mecánica.
- Quienes han tenido una hospitalización o visita a la sala de emergencia por asma en el último año.
- Quienes están usando o han dejado de usar esteroides recientemente.
- Quienes no utilizan esteroides inhalados (asma no controlada).
- Los que utilizan altas dosis de β_2 agonistas para su control, especialmente quienes usan más de un inhalador de dosis medida de salbutamol (o su equivalente) mensualmente.
- Pacientes con historia de problema psicosocial, incluyendo bajo nivel socioeconómico y el uso de drogas ilícitas.
- Los pacientes con historia de incumplimiento de un plan de medicación.
- Dificultad en percibir la severidad de sus síntomas o la

- 1 Pediatra Puericultor, especialista en Medicina Crítica Pediátrica. Clínica Edelmira Rarujo, Edo. Trujillo
- 2 Pediatra, Puericultor, especialista en Medicina Crítica Pediátrica. Jefe del Servicio de Urgencias del Hospital de Niños J.M. de los Ríos, San Bernardino.
- 3 Pediatra Puericultor, especialista en Medicina Crítica Pediátrica. Hospital Universitario de San Cristóbal, Edo. Táchira.
- 4 Pediatra Puericultor, especialista en Medicina Crítica Pediátrica. Adjunto Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas.

severidad de la exacerbación.

- Comorbilidades como enfermedad cardiovascular, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) o psiquiátricas (3,7,8).

Existen dos poblaciones que presentan mayor riesgo de morir durante las exacerbaciones de asma: los pacientes con uno o más factores de los mencionados anteriormente y los lactantes, debido a las características anatómicas y fisiológicas de sus pulmones (7-9).

DIAGNÓSTICO DEL GRADO DE SEVERIDAD

En los niños menores de 5 años la valoración del grado de severidad, depende más del examen físico, que de los parámetros objetivos. En ellos, la presencia de alguno de los siguientes rasgos indica que la exacerbación es severa: (10)

- Alteración del estado de conciencia.
- Saturación transcutánea de Oxígeno (StcO2) menor de 90%
- Dificultad para hablar según su edad (oraciones, frases o palabras)
- Taquicardia (200 lpm ó más en niños de 0 a 3 años y de 180 lpm o más para niños entre 4 y 5 años)
- Cianosis central
- Un tórax silente

En los mayores de 5 años, la Iniciativa Global para Asma (GINA) 2008 propone parámetros clínicos y paraclínicos que se expresan en los cuadros 1 y 2.

Una puntuación en el “Pulmonary Score” (PS) o Puntaje Pulmonar mayor o igual a 7 y/o una StcO2 < 91% se consideran crisis severa. (11). Los parámetros clínicos para la identificación de asma severa y falla inminente se esquematizan en el Cuadro 1

Cuadro 1 Descripción de Parámetros Clínicos para la identificación de Asma Severa y Falla Inminente

SINTOMAS	ASMA SEVERA	FALLA INMINENTE
DISNEA	En reposo. Infante deja de comer	
HABLA	En palabras generalmente	
ESTADO DE ALERTA	Usualmente agitado	Mareado o Confuso
FRECUENCIA RESPIRATORIA	Habitualmente >30/min	
TOMAR EN CUENTA LAS FRECUENCIAS NORMALES EN NIÑOS		
MUSCULOS ACCESORIOS Y RETRACCION SUPRAESTERNAL	Generalmente	Movimiento paradójico toracoabdominal
SIBILANCIAS	Habitualmente Fuertes	Ausencias de sibilancias
FRECUENCIA CARDIACA	>120	Bradycardia
GUIARSE POR LIMITES DE FRECUENCIA CARDIACA NORMALES		
PULSO PARADOJICO	Habitualmente presentes > 25 mmHg (adulto) 20-40mmHg(niños)	Su ausencia sugiere fatiga muscular

Modificado de : Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2008.

Los parámetros paraclínicos a tomar en cuenta en ACF son: los gases arteriales, la StcO2 y las pruebas de función pulmonar que pueden realizarse en mayores de 5 años de edad (Cuadro 2).

Cuadro 2 Parámetros en Evaluación Funcional en Asma Severa

FEP después de Broncodilatador Inicial	<60% del valor predictivo o mejor personal
PaO2 en aire y/o	<60 mmHg Posible cianosis
PaCO2	>45 mm Hg Posible falla respiratoria
StcO2 en aire	<90%

FEP: Flujo Espiratorio Pico

Modificado de: Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2008.

La evaluación de la función pulmonar es más difícil en niños que en adultos. No existe una herramienta diagnóstica única y sencilla que permita determinar la severidad del grado de la crisis. Por esta razón, la StcO2 se recomienda en la evaluación inicial y el seguimiento clínico de la función respiratoria en niños menores de 5 años. Esto es particularmente importante en los lactantes, pues sus características de ventilación-perfusión los hacen más susceptibles de presentar hipoxemia (8).

Teniendo en cuenta que una de las causas más importantes de ACF es la subestimación del grado de la severidad de la crisis, la medición objetiva de la obstrucción al flujo de aire a través del Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (VEF1) o el Flujo Espiratorio Pico (FEP), es un requerimiento importante. Sin embargo, en pacientes que experimentan exacerbaciones que ponen la vida en peligro con compromiso obvio de la vía aérea y cianosis, las mediciones de la función pulmonar no se recomiendan en el momento de su presentación en el área de emergencia, debido a que proporcionan escasa información adicional y pueden resultar muy poco confortables para el paciente. De hecho, en los pacientes severamente enfermos, la inspiración profunda necesaria para realizar las maniobras de FEP o VEF1 puede precipitar un paro o empeorar el broncoespasmo (3). En tales casos, la evidencia física debería ser

La evidencia física debería ser

suficiente en la evaluación clínica inicial y el tratamiento debe ser administrado inmediatamente, por lo cual la realización en un 100% del FEV1 y FEP en el triaje no es un objetivo deseable ni realista en estos pacientes; probablemente serán beneficiados si se les realizan después del uso de β_2 agonistas y de diferir la evaluación de su función pulmonar hasta que haya ocurrido una respuesta satisfactoria al tratamiento. Un FEP de más del 50% del valor predictivo medido 30 a 60 minutos después del inicio del tratamiento, se correlaciona con excelente pronóstico en pacientes con ACF (3,7,8).

Gases arteriales

La oximetría no invasiva y la capnografía han reemplazado la determinación de gases arteriales de rutina donde están disponibles (9). La oximetría no es una medida adecuada para evaluar ventilación, por lo cual la decisión de intubar un paciente con asma severa no debería depender exclusivamente de la determinación de gases arteriales, sino de la consideración del contexto clínico y paraclínico del paciente, (la observación atenta del esfuerzo respiratorio, oximetría de pulso y el monitoreo del estado de conciencia sirven como correlación clínica del intercambio pulmonar) (1).

Los hallazgos gasométricos típicos en la fase temprana del asma severa son: alcalosis respiratoria, hipocapnia y leve hipoxemia; alguna secreción compensatoria renal de bicarbonato es común al inicio de ACF, lo cual se manifiesta como una acidosis metabólica sin hiato aniónico o hiato aniónico normal. La transición a la normalización de la presión arterial de CO₂ (PaCO₂) en el contexto de dificultad respiratoria por asma es el anuncio de una falla respiratoria (9). Con el incremento de la obstrucción al flujo del aire, se desarrolla la hipercapnia, esta señala la presencia de falla respiratoria inminente y aunque por sí misma no es una indicación de intubación, se debe garantizar al paciente en ese momento, una terapia agresiva. La presencia de acidosis metabólica denota paro respiratorio inminente (1,3).

Aunque los gases arteriales son útiles en el manejo, no predicen los resultados. La medición de gases arteriales debería ser realizada en pacientes con un FEP de 30 a 50% del valor predictivo, en aquellos que no responden al tratamiento médico inicial o evolucionan al deterioro (7) y en pacientes con StcO₂ menor de 90% (3).

Se debe continuar la oxigenoterapia, mientras se realice la toma de la muestra para la medición de los gases arteriales (7).

Al disponer de los resultados de la gasometría, los siguientes hallazgos constituyen "ALARMA": PaO₂ <60 mm Hg, PaCO₂ 40 mm Hg (a nivel del mar), 35mmHg (>2000 metros del nivel del mar) e incremento del trabajo respiratorio.

Estudios de laboratorio

La mayoría de los pacientes no requiere estudios de laboratorio y, si se ordenan, estos no deben retrasar el inicio de la terapéutica. Las determinaciones sanguíneas se utilizan

para detectar una falla respiratoria actual o inminente, toxicidad por teofilina, enfermedad cardiovascular, neumonía o diabetes. El conteo de células blancas está indicado en pacientes con fiebre o esputo purulento, (pero los clínicos deben tener en mente que una leucocitosis leve puede estar presente en pacientes con asma). La radiografía de tórax debe realizarse cuando se sospechen complicaciones (fuga de aire), comorbilidad (falla cardíaca, neumonía) y refractariedad al tratamiento (1, 8,9).

MONITORIZACIÓN

Los pacientes con asma severa debe ser tratados en un área confortable y tranquila del Área de Emergencias para disminuir la situación de ansiedad que les ocasionan la hipoxemia y otros factores externos agregados. Se les debe facilitar los cuidados clínicos agudos que incluyan: monitorización objetiva de la obstrucción al flujo de aire, saturación de oxígeno y función cardíaca, con la finalidad de identificar precozmente el deterioro e implementar medidas terapéuticas oportunas. Los expertos recomiendan que los pacientes con exacerbaciones severas, sean evaluados después de la dosis inicial y las evaluaciones en general deben cumplirse con la frecuencia necesaria para determinar los resultados de cada medida terapéutica implementada. La monitorización constituye el elemento crítico a la hora de evaluar la severidad de la obstrucción de la vía aérea, el intercambio gaseoso y la respuesta al tratamiento (2, 7,9).

TRATAMIENTO DE LA CRISIS DE ASMA CASI FATAL

El tratamiento está dirigido a evitar la progresión de un episodio severo, con estabilización del paciente lo más pronto posible, y la minimización de los efectos colaterales con medidas que corrijan rápidamente la hipoxemia, la obstrucción al flujo del aire y eviten las recaídas. Este se lleva a cabo siguiendo los lineamientos señalados por la evidencia clínica (Cuadro 3) (6).

El principal factor pronóstico en ACF es la respuesta inicial a la terapia, más que la intensidad de los síntomas o los valores de la espirometría y, aunque el rango de tiempo en emergencia para evaluar la respuesta de los pacientes al tratamiento es de 4 a 6 horas, tres de cuatro pacientes resuelven su broncoespasmo en las primeras 2 horas del inicio del mismo (3,12).

La estrategia para el manejo del ACF tiene 2 categorías:

-Terapia Medicamentosa:

- Medidas generales
- Terapia Convencional
- Terapia No Convencional

-Terapia ventilatoria

Terapia medicamentosa convencional

Corrección de la hipoxemia

La hipoxemia debe tratarse urgentemente con la admi-

Cuadro 3 Manejo Inicial del Asma Severa en Niños

Tratamiento	Dosis en niños < 12 años	Dosis en >12 años
Admisión al hospital	Si/ considerar Cuidados Intensivos	
Oxígeno suplementario	Requiere monitoreo de StcO2 Puede requerir realización de gases arteriales	
Salbutamol	Suministrar en Nebulización 0,5/mg/kg/hora Diluidos en un mínimo de 3 ml a un flujo de gas de 6-8 L/min. Puede agregar Ipratropium a la nebulización Si no hay respuesta Salbutamol intravenoso en bolo 15 micrgr/kg en 10 minutos, luego 1 microgr/kg/min	Continua 10-15mg/hora
Anticolinérgico		
Bromuro de ipratropium	0,25-0,5 mg /20 min Por 3 dosis y luego según sea necesario. No han demostrado beneficios adicionales una vez el paciente ha sido hospitalizado	0,5mg /20 min
Corticosteroides Sistémicos		
Prednisona	1mg/kg/día hasta max 60mg/día Hasta que FEP alcance el 70% del valor predictivo o mejor personal (por 5días)	40-80mg/día
Metilprednisolona	1 mg/kg /6 horas el primer día, /12 horas el segundo día, luego diariamente. Intravenosa.	
Sulfato de Magnesio	Sulfato de magnesio 50%. 0,1 ml/kg (50mg/kg IV en 20 minutos) luego 0,06 ml/kg/hora(30mg/kg/h) hasta un nivel sérico de 1,5-2,5 mg/dl	
Aminofilina	Solo en UCI. Dosis de carga 10 mg/kg Mantenimiento: 1,1 mg/kg/h si es < 9 años ó 0,7 mg/ Kg/h si es de 9 años o mayor	

Robinson P, Van Asperen. Asthma in Childhood .Pediatr Clin N Am.2009 (56):191-226

nistración de oxígeno húmedo a alto flujo (4 a 6 L/min) a través de máscara facial, cánula nasal o menos frecuente en cámara cefálica en algunos lactantes. El objetivo es mantener una StO₂ mayor de 94% hasta que exista una clara mejoría en la condición del paciente. Se recomienda que los pacientes con ACF deben recibir el suministro de oxígeno con el β₂- agonista de acción corta sin retardo a su llegada a la emergencia, aún cuando la evaluación clínica inicial no se haya completado. En ausencia de enfermedad crónica pulmonar preexistente, no hay evidencia de que el oxígeno suprima el centro respiratorio. La hipoxemia refractaria obliga a descartar complicaciones (1,7-10).

Broncodilatadores

En los pacientes con exacerbaciones severas, la nebulización continua de β₂- agonista de acción corta, puede ser más efectiva que la administración intermitente, por lo tanto es razonable mantener la nebulización continua hasta lograr el control de la obstrucción de la vía aérea, el salbutamol es el principal β₂- agonista selectivo utilizado. El papel de los espaciadores en el asma que pone la vida en peligro está por determinarse (13,14).

Dosis de salbutamol en nebulización continúa

Se ha propuesto una dosis de 0,5 mg/kg/hora máximo, 15 mg/hora de 30 a 60 minutos entre 4 y 6 ml de solución fisiológica, administrada con un flujo de oxígeno de 6-8 L/min, utilizando nebulizadores de alto volumen y de pequeño volumen, con bomba de infusión (8). La mayoría de los estudios indican dosis bajas de salbutamol de 4 a 10 mg/hora diluidas. Sin embargo, existen reportes de administración de dosis muy altas de hasta 150 mg/hora sin diluir con alto flujo de O₂, de 10 a 12 L/min. Werner (1) reporta que en asma severa utiliza habitualmente dosis de 40 a 80 mg/hora.

A efectos prácticos, las nebulizaciones cada 15 minutos o más de 4 por hora se consideran continuas (15).

Broncodilatadores adicionales

Bromuro de ipratropium inhalado. La asociación de bromuro de ipratropium al β₂-agonista ha demostrado la reducción de la hospitalización, particularmente en pacientes con asma severa y mayor grado de mejoría en las pruebas de función pulmonar (16). Sin embargo, una vez que los niños son ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) la adición de este al tratamiento con B β₂ y corticosteroides no

parece conferir beneficios adicionales. Los efectos cardiovascularmente son mínimos.

Existen pocos estudios en preescolares y el papel del bromuro de ipratropium en niños con sibilancias por debajo de 2 años permanece cuestionable (12).

El Bromuro de Ipratropium se recomienda en todos los pacientes con ACF y la dosis es de 250 a 500 μg según la edad, nebulizado cada 20 minutos en la primera hora, asociado al β_2 -agonista, luego se espacian de 4 a 6 horas hasta que el paciente se estabilice. Sus beneficios pueden persistir hasta las primeras 48 horas (3).

Corticoesteroides sistémicos

Están indicados en todos los pacientes con asma severa y en todos los que no respondan a la terapia β_2 -agonista inicial. Son más efectivos cuando se han administrado precozmente durante la exacerbación (10).

En niños críticamente enfermos se prefiere la vía intravenosa. Se utiliza metilprednisolona intravenosa 1 mg/kg cada 6 horas el primer día, el segundo día cada 12 horas y luego una vez al día. Al mejorar y tolerar la vía oral, cambiar a prednisona vía oral: 1-2 mg/kg/día, con un máximo de 20 mg/día en menores de 2 años, de 30 mg para niños entre 2 y 5 años y en mayores un máximo de 60mg/día. Un período no mayor de 5 días suele ser suficiente (8, 10, 12). Durante las exacerbaciones más severas hay pocas evidencias publicadas respecto a la dosis oral de esteroide y su duración. Sin embargo, algunos autores recomiendan dosis tan altas como 4 a 6 mg/kg/día de prednisona o prednisolona sistémica, dosis significativamente mayores en relación a las sugeridas por las guías (7,10).

Las dosis altas por corto tiempo no están asociadas a efectos adversos significativos; se han descrito hiperglicemia, hipertensión, psicosis aguda e inmunosupresión (se ha reportado aumento de la mortalidad en pacientes con varicela).

Sulfato de magnesio

Está indicado solo en pacientes con asma severa que han fallado a la terapia inicial (1 hora de tratamiento); se ha demostrado que es seguro y efectivo en estos casos.

Dosis: 25-75 mg/kg (dosis única) vía intravenosa, en 20 minutos. Dosis máxima de 2 g.

También se ha propuesto con fines prácticos, la siguiente forma de administración: Sulfato de magnesio al 50% 0,1 ml/kg (50 mg/kg) vía intravenosa en 20 minutos, luego 0,06 ml/kg/hora (30 mg/kg/hora), hasta un nivel sérico de 1,5 a 2,5 mg/dl (17).

Los efectos adversos son: enrojecimiento, náusea y dolor en el sitio de la inyección, usualmente durante la infusión. La toxicidad ocurre a niveles séricos >12 mg/dl, manifestándose como debilidad, arreflexia, depresión respiratoria y arritmias cardíacas (1,18).

Terapia medicamentosa no convencional

Broncodilatadores intravenosos

La terapia con broncodilatadores intravenosos en pa-

cientes con asma severa que no responden a los β_2 -agonistas inhalados, es controversial. Las guías recomiendan salbutamol como el agente de primera línea y es preferido por su mejor perfil de seguridad, aunque no ha podido proporcionar la evidencia clara que ha llevado al amplio uso de la aminofilina. El salbutamol en estudios pediátricos ha demostrado más efectividad en comparación con el placebo, aunque no se ha logrado demostrar la mejoría. La dosis propuesta es de 15 μg en 10 minutos y luego 1 mcg/kg/min. Deben ser considerados en pacientes que no responden al tratamiento con nebulizaciones continuas (12).

En pacientes menores de 5 años que no pueden tratarse con β_2 inhalados, se les puede administrar salbutamol intravenoso a una dosis inicial en bolo de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en 5 minutos y luego una infusión de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ (10).

En caso de utilizar terbutalina, la dosis propuesta es: 0,1-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, seguido de una infusión de 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Los efectos adversos son fundamentalmente de naturaleza cardiovascular: arritmias, taquicardia, hipertensión, incremento del intervalo QTc, (aunque la infusión de las drogas mencionadas no causan toxicidad cardíaca significativa en niños). Otros efectos incluyen hipokalemia, tremor y alteración de la relación ventilación/perfusión (1).

Aminofilina

Su administración ha demostrado mejoría en la tasa de intubación en pacientes con ACF que no responden a la terapéutica convencional en la UCI. En un estudio reciente, la aminofilina demostró superioridad al salbutamol intravenoso en relación a la reducción de los días de hospitalización (1,12). Se recomienda considerar su uso en pacientes en UCI.

Dosis de carga: de 6-10 mg/kg con una dosis de mantenimiento: 0,9-1,1 mg/kg/h si es un niño menor de 9 años (prefiriendo los rangos más bajos en niños de 5 o menos años) y 0,7 mg/kg/h si tiene 9 años o más. El fármaco se debe ajustar de acuerdo a los niveles plasmáticos de aminofilina (10,14). El rango terapéutico de los niveles séricos de la aminofilina es muy estrecho (10-20 mcg/ml) y se superpone con el rango tóxico (> 15 mcg/ml). Los efectos colaterales son: náusea, vómitos, arritmias, hipotensión, agitación, convulsiones y muerte (1).

Terapia helio-oxígeno

La mezcla de helio-oxígeno (heliox) disminuye la densidad del gas administrado, reduce la turbulencia al flujo de aire y, por lo tanto, permite una mejor liberación de oxígeno a la vía aérea distal. Las mezclas de heliox tienen una alta fracción de helio (60-80%) con una baja fracción proporcional de oxígeno, lo que hace que esta terapia no sea útil en pacientes profundamente hipóxicos. Aunque no está definido por completo, hay evidencia creciente que sugiere que la nebulización continua de salbutamol impulsado por heliox, ya sea a través del sistema con máscara, nebulizadores de gran volumen y reservorio, o ventilación no invasiva, debería ser considerado en pacientes con asma severa, que no respondieron a la tera-

pia estándar cercanos a la intubación (3,9,12,19-22).

Otros tratamientos

Los antibióticos están reservados solo para los casos con fuerte evidencia de infección bacteriana coexistente. Aunque hay datos de los posibles beneficios del tratamiento con macrólidos, su uso no está recomendado en ausencia de otras indicaciones clínicas.

Hidratación: el estado de hidratación del paciente debe ser evaluado antes de su indicación; debe considerarse el mantenimiento de un adecuado balance hídrico (8). En general, de acuerdo a la escasa evidencia manejada en los pacientes pediátricos, existen ciertos grados descritos en relación a la evidencia suministrada y los diferentes tratamientos sugeridos en asma severa en niños (Cuadro 4).

Terapia Ventilatoria

Ventilación no invasiva

La Ventilación a Presión Positiva No Invasiva (NIPPV—siglas en inglés-) es una modalidad relativamente nueva en

niños, es utilizada como soporte respiratorio en paciente con asma severa, además de ser una alternativa antes de la intubación endotraqueal. La NIPPV puede ser realizada a través de presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), o como biniel de presión positiva en vía aérea (BiPAP). Se puede realizar en emergencia o en UCI y ha sido aplicada en un intento de evitar la intubación en pacientes exhaustos y con asma que pone su vida en peligro. Su papel en asma permanece controversial, a pesar de resultados interesantes y prometedores.

Existen pocos trabajos en la población pediátrica, pero sus resultados la apoyan. Beers y colaboradores evaluaron la seguridad, la tolerancia de los pacientes pediátricos y los posibles beneficios del BiPAP, en conjunto con la terapia β 2-agonista en el tratamiento de niños con asma severa refractaria a la terapia convencional. El uso de BiPAP en 83 pacientes pediátricos estudiados resultó en 88% de tolerancia, un 22% en la reducción de la admisión a UCI, un 77% en la reducción de la frecuencia respiratoria y un 88% de mejora en la saturación de oxígeno (12, 23).

Cuadro 4. Grado De Evidencia Y Recomendaciones Para Manejo De Asma Aguda En Niños

Medicación	Recomendación	Grado de Recomendación	Calidad de la evidencia
β2 agonistas Inhalado	Recomendado como broncodilatador de 1era Línea	Fuerte	Alta
Anticolinérgicos	Dosis múltiples útiles en asma severa	Fuerte	Moderada
Corticosteroides			
Inhalados	Puede ser una alternativa en Asma leve. Se requiere de altas dosis	Fuerte	Moderada
Oral	Beneficioso en asma aguda que no responde a β 2agonista Inhalado	Fuerte	Alta
Salbutamol IV	Beneficioso en asma severa que pone la vida en peligro	Fuerte	Moderada
Aminofilina IV	Alternativa a salbutamol IV En asma severa o que pone la vida en peligro	Fuerte	Moderada
Sulfato de Mg			
Inhalado	No está claro su rol en asma Severa	Debil	Moderado
Intravenoso	Beneficioso en asma severa	Fuerte	Alta
Heliox	Puede tener un rol en la nebulización de medicamentos La evidencia es insuficiente para recomendarlo habitualmente	Débil	Moderada
Ventilación No invasiva	Puede tener un papel en asma severa (evitar intubación)	Débil	Baja
Anti leukotrienos	Puede tener un rol en asma leve a moderada. Requiere más estudios	Débil	Baja
Antibióticos	No indicado su uso de rutina	Débil	Baja
Educación	Recomendado pero la evidencia es poca en mejorar el pronóstico	Débil	Alta
Fisioterapia	Puede ser beneficiosa en resolver El estado hipersecretor en asma	Débil	Baja
Espaciadores	Recomendados en todos menos En asma que pone la vida en peligro	Fuerte	Alta

Robinson P, Van Asperen P. Asthma in Childhood. *Pediatr Clin N Am* 2009;56:191-226.

Los niños de 8 años o mayores, son los mejores candidatos, sin embargo, se ha utilizado con éxito en niños de hasta 2 años de edad. Algunos autores han sugerido que el tratamiento temprano con NIPPV en la emergencia, mejora el pronóstico para cada paciente (24). La NIPPV está contraindicada en pacientes con falla respiratoria inminente, alteraciones agudas del estado mental e inestabilidad hemodinámica (25).

Decisión de intubación

Todos los pacientes con clínica de ACF deberían recibir una terapéutica farmacológica agresiva antes de ser considerados candidatos a la intubación. La intubación en el paciente asmático debe evitarse a menos que exista falla respiratoria inminente, pues este procedimiento puede agravar el broncoespasmo, precipitar colapso respiratorio e incrementar el riesgo de barotrauma. La indicación absoluta de intubación y soporte ventilatorio invasivo incluyen hipoxia o hipercapnia severa o deterioro rápido del estado mental.

Los pacientes deben evaluarse en conjunto con un médico experto en ventilación mecánica, debido a que la intubación y ventilación es complicada y riesgosa en pacientes con asma. Por esta razón, debe ser un procedimiento semielectivo, como anticipación a que ocurra un paro respiratorio. Una vez que se ha considerado necesaria la intubación, no debe retardarse (ya sea en la Emergencia o UCI). Dos problemas se deben considerar en el momento de intubación: el mantenimiento o reemplazo de volumen para evitar la hipotensión que acompaña a la ventilación mecánica, y las altas presiones en el ventilador que se asocian a riesgo de barotrauma (8).

El paciente con obstrucción severa de la vía aérea requiere de tiempos espiratorios largos, se debe tomar esto en cuenta en el momento de realizar ventilación manual. Más del 50% de las complicaciones en el paciente con ACF que reciben ventilación, ocurre durante o inmediatamente después de la intubación; excepto la mala posición del tubo traqueal, la mayoría de las complicaciones son hipotensión, desaturación, fuga de aire y paro cardíaco (1).

Causas de ingreso a UCI

El 5 a 10% de los pacientes asmáticos es ingresado a UCI

- Clínica de falla respiratoria inminente
- Falta de respuesta a la terapéutica en un término de 2- 4 horas
- Mejorías del FEP menores de 10 a 20%
- Hipercapnia
- Paro respiratorio
- Alteración del estado mental
- Complicaciones cardíacas concomitantes y severas (3).

Tratamiento en UCI

• Se mantiene la terapéutica convencional y la no convencional que tiene reportes que soporten su uso

para superar la obstrucción al flujo del aire

- Ventilación mecánica con estrategias de protección pulmonar
- Uso de ketamina en bolo intravenoso de 2mg/kg seguido de la infusión continua de 0,5 a 2 mg/kg/hora, asociada a sedación y bloqueo neuromuscular (1).

En el tratamiento del ACF se requiere de monitorización estricta, terapia convencional agresiva y uso de las medidas terapéuticas no convencionales que han demostrado los mejores resultados, incluyendo las medidas de soporte de la vía aérea. Hay que individualizar cada paciente y empeñarse en hacer lo mejor posible, aunque en ocasiones, parezca insuficiente.

REFERENCIAS

1. Werner, H. Status Asthmaticus in Children: A Review. *Chest* 2001; 119:1913-1929
2. Rodrigo G, Rodrigo C, Nannini L. Fatal or Near Fatal Asthma: Clinical Entity or Incorrect Management? *Arch Bronconeumol* 2004; 40(1):24-33
3. Restrepo R, Peters J: Near-fatal asthma: recognition and management. *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14:13-23
4. Carlsen K, Carlsen KE.. Pharmaceutical treatment strategies for childhood asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008; 88: 168-176
5. Salmeron S, Liard R, Elkharrat D, Muir J. Asthma severity adequacy of management in accident and emergency departments in France: a prospective study. *Lancet* 2001; 358:629-635.
6. Kaza V, Bandi V, Guntupalli K. Acute severe asthma: recent advances. *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13:1-7
7. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2008. Disponible en www.ginasthma.org . Consultado: 7 de septiembre de 2009
8. Camargo C, Rachelesfsky G, Schatz M. Managing asthma exacerbations in the emergency department: Summary of the National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 3 guidelines for the management of asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124:S5-14
9. Mannix R, Bachur R. Status asthmaticus in children. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19:281-287
10. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 Year and Younger 2009. Disponible en www.ginasthma.org. Consultado: 07 de septiembre de 2009.
11. Asociación Española de Pediatría. Consenso sobre tratamiento del asma en Pediatría. *An Pediatr (Barc)* 2007; 67 (3):253-73
12. Rodrigo G. Predicting response to therapy in acute asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2009; 15:35-38.
13. Camargo CA, Spooner C, Rowe BH. Continuous versus intermittent beta-agonists for acute asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4. Art. No.: CD001115. DOI: 10.1002/14651858.CD001115.
14. Robinson P, Van Asperen. Asthma in Childhood *Pediatr Clin NA* 2009 (56): 191-226.

15. Ramos P. Nebulizacion continua con salbutamol. Experiencia en un servicio de pediatria. Revista Mexicana de Pediatria 2003; 16:68-72
16. Rodrigo G, Rodrigo C. The Role of Anticholinergics in Acute Asthma Treatment: An Evidence- Based Evolution. Chest 2002; 121:1977-1987
17. Schramm C. Advances in treating acute asthma exacerbations in children. Curr Opin Pediatr 200; 21:326-332.
18. Rowe B, Camargo C. The role of magnesium sulfate in the acute and chronic management of asthma. Curr Opin Pulm Med 2008; 14: 70-76.
19. Levine D. Novel therapies for children with severe asthma. Curr Opin Pediatr 2006; 20:261-265
20. Mac Garvey J, Pollack C. Heliox in airway management. Emerg Med Clin N Am 2008; 26: 905-920
21. Gupta V, Cheifetz I. Heliox administration in the pediatric intensive care unit: An evidence- based review
22. Kim K, Corcoran T. Recent Developments in Heliox Therapy for Asthma and Bronchiolitis. Clin Ped Emerg. Med 2009; 10:68-74
22. Beers S, Abramo T, Bracken A, Wiebe R. Bilevel positive airway pressure in the treatment of status asthmaticus in pediatrics. Am J Emerg Med 2007; 25:6-9
24. Hosteller M. Use Noninvasive Positive-Pressure in Emergency Department. Emerg Med Clin NA 2008; 25:929-939.