

ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA



Órgano oficial de la Sociedad Venezolana
de Puericultura y Pediatría

Volumen 73
Número 2, Abril - Junio 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° 2

Abril - Junio

2010

EDITORIAL:

UNA NUEVA VISIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS. Dr. José Antonio Suárez 1

ARTÍCULOS ORIGINALES:

TRASTORNOS Y HÁBITOS DE SUEÑO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON AUTISMO
Oscar Medina Ortiz, Luis Pulido Zambrano, Viviana Colmenares Ortiz,
Katia Cárdenas Ontiveros, Nora Sánchez-Mora 2

HÁBITOS Y CONDUCTAS EN LA ALIMENTACIÓN DE LACTANTES MENORES
HOSPITALIZADOS POR DESNUTRICIÓN GRAVE
Jennifer Papp Paz, Isabel Campos Cavada 9

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: EVALUACIÓN CLÍNICO TERAPÉUTICA DEL PROTOCOLO
TOTAL XV MODIFICADO. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS 2003-2007.
Zulay Nohemí Chona De Armas, Erika Francisca Montero Ávila , Joaquín José Inaty Lamillo 18

CASO CLÍNICO:

EMERGENCIA HIPERTENSIVA EN EMPONZOÑAMIENTO ESCORPIÓNICO PEDIÁTRICO.
REPORTE DE UN CASO
Manuel S. Ramírez Sánchez, Kátida E. Pérez, Nelys Breña, Juvirma Pacheco Fuentes, 29

ARTÍCULO DE REVISIÓN:

INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN PEDIATRÍA
Dra. Luigina Siciliano Sabatela 35

GUÍAS DE MANEJO CLÍNICO:

CONSENSO DE ASMA (PARTE 1)

GENERALIDADES. EL ASMA COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA. DEFINICIÓN.
FACTORES DE RIESGO. FENOTIPOS.
Isabel Tovar Villamizar, Maribel García Lamoggia, Jesús Mesa, Jesús Romero 48

EDUCACIÓN Y ASMA EN LA ESCUELA. LA CARGA DEL ASMA AUSENTISMO Y
RENDIMIENTO ESCOLAR
Elías Kassise, Rodrigo Ordaz, Carmen Márquez, Nicolás Camperos, Ivonne Figueroa A 55

AMBIENTE Y ESTILO DE VIDA EN LA PREVENCIÓN DEL ASMA EN EL NIÑO
Luis F. Sarmiento, Marinés Vancampenhoud, Eliana Rísquez C., Ana León 59

DIAGNÓSTICO DE ASMA EN EL NIÑO
Ismenia Chaustre, María J. Castro, Juan Rodulfo, Carmen María Bravo Sifontes, Xiorama Matut 66

GUÍAS DE MANEJO CLÍNICO:

CONSENSO SOBRE LÍPIDOS

MANEJO INTEGRAL DE LAS DISLIPIDEMIAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES
Livia Machado de Ponte, Coromoto Macías de Tomei, Anabel Mejías, Coromoto Méndez, Gisela Merino 73

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° 1

January-March

2010

EDITORIAL:

A NEW VISION OF ORAL TRANSMITTED CHAGAS DISEASE. Dr. José Antonio Suarez 1

ORIGINAL ARTICLES:

SLEEP HABITS AND DISORDERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS
Oscar Medina Ortiz, Luis Pulido Zambrano, Viviana Colmenares Ortiz,
Katia Cárdenas Ontiveros, Nora Sánchez-Mora 2

HABITS AND BEHAVIORS IN INFANTS HOSPITALIZED WITH SEVERE MALNUTRITION
Jennifer Papp Paz, Isabel Campos Cavada 9

ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA: CLINICAL AND THERAPEUTIC EVALUATION
OF THE XV TOTAL PROTOCOL
Zulay Nohemí Chona De Armas, Erika Francisca Montero Ávila, Joaquín José Inaty Lamillo 18

CLINICAL CASE:

HIPERTENSIVE EMERGENCY IN PEDIATRIC SCORPION ENVENOMATION. CASE REPORT
Manuel S. Ramírez Sánchez, Kátida E. Pérez, Nelys Breña, Juvirma Pacheco Fuentes 29

REVIEW ARTICLE:

INFECTION BY HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS IN CHILDREN
Luigina Siciliano Sabatela 35

CLINICAL GUIDELINES:

CONSENSUS IN ASTHMA (PART 1)

GENERAL. ASTHMA AS A PUBLIC HEALTH PROBLEM. DEFINITION.
RISK FACTORS. PHENOTYPES.
Isabel Tovar Villamizar, Maribel García Lamoggia, Jesús Mesa, Jesús Romero 48

EDUCATION AND ASTHMA IN SCHOOL. BURDEN OF ASTHMA AND TRUANCY
SCHOOL PERFORMANCE
Elías Kassise, Rodrigo Ordaz, Carmen Márquez, Nicolás Camperos, Ivonne Figueroa A 55

ENVIRONMENT AND LIFESTYLE IN THE PREVENTION OF ASTHMA IN CHILDREN
Luis F. Sarmiento, Marinés Vancampenhoud, Eliana Rísquez C., Ana León 59

DIAGNOSIS OF ASTHMA IN CHILDREN
Ismenia Chaustre, María J. Castro, Juan Rodulfo, Carmen María Bravo Sifontes, Xiorama Matute 66

CLINICAL GUIDELINES:

INTEGRAL MANAGEMENT OF DYSLIPIDEMIAS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS
Livia Machado de Ponte, Coromoto Macías de Tomei, Anabel Mejías, Coromoto Méndez, Gisela Merino 73

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@misninosyso.com

**Volumen 73 / Número 1
Enero-Marzo / 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

YARACUAY
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 Livinali
Maritza Vilacha	



ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN LA REVISTA ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA 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".

UNA NUEVA VISIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

La infección por *Trypanosoma cruzi* constituye una de las enfermedades parasitarias más importantes de Latino América, constituyendo en muchas ocasiones una enfermedad crónica sin tratamiento efectivo para sus complicaciones más frecuentes como son las anomalías cardiovasculares que pueden llegar hasta cardiomiopatía dilatada o lesiones de mega esófago y megacolon, observándose comportamientos clínicos diferentes en relación a la procedencia geográfica de los pacientes.

En Venezuela, desde el año 1919 se conoce la enfermedad de chagas gracias al descubrimiento y descripción clínica realizada por el Dr. Enrique Tejera Paris, al igual que el conocimiento de la transmisión vectorial, también reportada por el mismo investigador en el año 1920, siendo el *Rhodnius Prolixus* el primer triatomídeo conocido responsable de la transmisión vectorial en nuestro país.

El mal de chagas representa la segunda endemia tropical con mayor impacto en lo que se refiere a carga de enfermedad en las Américas. Muchos países han desarrollado programas para eliminar la transmisión vectorial domiciliar y algunos países como Brasil, Uruguay y Chile lo han logrado. Sin embargo el complejo ciclo de vida zoonótico del *Trypanosoma cruzi* es difícil de erradicar. Por otro lado, además de la transmisión vectorial conocida de la enfermedad se incluyen otros mecanismos, como son transfusiones sanguíneas, congénitas, trasplantes de órganos, y más recientemente la transmisión oral.

El consumo por vía oral de formas infectantes de *Trypanosoma cruzi* puede ocurrir por el consumo de carnes de reservorios o por contaminación de alimentos por secreciones de glándulas anales de estos marsupiales como son los *Didelphys* (Rabipelado), sin embargo la mayor transmisión ocurre por alimentos contaminados con triatomídeos infectados o sus heces, los cuales entran en las viviendas de zonas urbanas atraídos por la luz.

El *Trypanosoma cruzi* puede sobrevivir horas o días en alimentos líquidos o semilíquidos a temperatura ambiente. La congelación no mata el *Trypanosoma cruzi* y puede aumentar la sobrevivencia de los mismos en alimentos congelados sin protección química que los destruyan. Los jugos de frutas naturales, el jugo de caña, entre otros, constituyen el alimento

ideal para el desarrollo de este mecanismo de transmisión y han sido descritos e implicados en los brotes de Chagas oral.

Recientemente, el grupo de Medicina Tropical de la Universidad Central de Venezuela dirigido por la Dra. Belkysolé Alarcón de Noya, publicó el primer reporte del mayor brote de enfermedad de Chagas oral descrito en la literatura ocurrido en el área urbana de Caracas (1). Dicho estudio permitió entender las variables epidemiológicas de la enfermedad y su transmisión oral. El trabajo realizado en la comunidad del colegio Andrés Bello de Chacao, en el cual basamos nuestro estudio de investigación, nos permitió entender a través de la evaluación clínica, análisis de encuestas a la población de escolares y sus familiares, además del trabajo de diagnóstico serológico y el abordaje terapéutico, nuevos aspectos no descritos en las formas clásicas de Chagas agudo. Adicionalmente, nos permitió concluir que los jugos de frutas estuvieron implicados en la transmisión de la enfermedad, lo cual implica que la enfermedad de chagas, como lo demuestran los estudios de Joao Pinto en Brasil, debe ser incluida en las enfermedades transmitidas por alimentos. En nuestro caso, fue el jugo de guayaba el que estuvo implicado en nuestros pacientes. Este reporte, hecho en base al manejo del brote ocurrido en un colegio del municipio Chacao en diciembre del 2007 y el brote reciente ocurrido en la Semana Santa del 2009 en Chichiriviche de la costa en el Estado Vargas, el cual tuvo características similares, deben alertar a la comunidad pediátrica para incluir la Enfermedad de Chagas agudo y de transmisión oral en los diagnósticos diferenciales de síndromes febriles relacionados con brotes epidémicos en poblaciones cerradas o que tengan sitios de ingesta común.

Dr. José Antonio Suárez Sancho

Profesor asistente de Sección de Infectología
Instituto de Medicina Tropical
Universidad Central de Venezuela

REFERENCIA:

1. Alarcón de Noya B, Díaz-Bello Z, Colmenares C, Ruiz-Guevara R, Mauriello L, Zavala-Jaspe R et al. Large urban outbreak of orally acquired acute Chagas disease at a school in Caracas, Venezuela Journal of Infectious Diseases 2010; 201:1-8

TRASTORNOS Y HÁBITOS DE SUEÑO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON AUTISMO

Oscar Medina Ortiz (*), Luis Pulido Zambrano (**), Viviana Colmenares Ortiz (**),
Katia Cárdenas Ontiveros(***) y Nora Sánchez-Mora (****).

Recibido: 4/4/2010
Aceptado: 29/5/2010

Resumen

Introducción: existe una alta prevalencia de trastornos del sueño en personas con autismo. Objetivo: el propósito de este estudio fue describir las alteraciones del sueño y malos hábitos de sueño en una población de niños y adolescentes con autismo y determinar si existen diferencias según la edad.

Métodos: estudio transversal, descriptivo. Se incluyeron 14 niños y 12 adolescentes con autismo procedentes del Centro de Atención Integrada para personas con Autismo en San Cristóbal, Venezuela. Fueron evaluados con un cuestionario para padres, que registra los hábitos de sueño en un periodo de 6 meses. Se establecieron comparaciones entre niños menores de 12 años y adolescentes.

Resultados: el trastorno de sueño informado con mayor frecuencia en niños fue dificultad para quedarse dormido (35,7%) y en adolescentes enuresis (30%). En cuanto a malos hábitos de sueño, predominó en niños, la necesidad de estar acompañado al momento de quedarse dormido (64,3%) al igual que en los adolescentes (33,3%).

Conclusiones: En Venezuela, un alto porcentaje de niños y adolescentes con autismo presentan alteraciones del sueño superiores a la población general; tales como dormir en cama de los padres o necesitar compañía al momento de quedarse dormidos; sin embargo, muchos padres no consideran que esto sea un problema serio que afecte a la familia o al niño.

Palabras clave: autismo, alteraciones del sueño, niños, adolescentes.

Summary

Introduction: there is a high prevalence of sleep disorders in people with autism.

Objective: the objective of this study was to describe sleep disturbances and poor sleep habits in a population of children and adolescents with autism in Venezuela and to determine differences by age.

Methods: descriptive, crosssectional study. 14 children and 12 adolescents with autism were assessed with a questionnaire for parents, which recorded the sleep habits from 6 months earlier in the Center of integrated care for people with autism, in San Cristobal, Venezuela. Comparisons were established between children under 12 years old and adolescents.

Results: the sleep disorder reported more frequently in children was difficulty falling asleep (35.7%) and enuresis in adolescents (30%). In regard to bad sleep habits, the need to be accompanied at the time of falling asleep predominated in children (64.3%), as well as in adolescents (33.3%).

Conclusions: In Venezuela, a high percentage of children and adolescents with autism have more sleep disorders than the general population, as the need to sleep in parent's bed and the need of company when falling asleep. However, many parents do not consider this as a serious problem affecting the family or the child.

Keywords: autism, sleep disorders, children, adolescents.

INTRODUCCIÓN

El trastorno del espectro autista (TEA) es una alteración del desarrollo con probable origen multifactorial: genético, neurobiológico y ambiental. Algunos autores afirman que en las personas con esta condición puede ser posible identificar una causa neurológica conocida (1-4). La principal caracte-

rística de las personas que lo sufren es la dificultad para la interacción en el área social y de comunicación; además, la presencia de conductas repetitivas sin un propósito determinado (5).

El retraso mental es un marcador de mal funcionamiento neurológico en las personas con TEA. Sin embargo, aproximadamente la mitad de ellas no lo presentan y tienen un cociente intelectual normal (6-10). A estas personas se les ha incluido en la clasificación de "autismo de alto funcionamiento". Estos individuos sin retraso mental han sido diferenciados en dos categorías, dependiendo de la presencia o no de retraso en el desarrollo del lenguaje: autismo de alto funcionamiento y síndrome de Asperger, respectivamente. Aun así, en el momento actual no existe suficiente evidencia para distinguir con claridad entre estos dos subgrupos (11).

Otro indicador de mal funcionamiento neuronal en las personas con TEA, son las alteraciones del sueño, informadas en diferentes estudios (12-15); apreciándose una prevalencia

(*) Psiquiatra. Doctor (PhD) en Neurociencias. Especialista en Medicina de los trastornos del sueño. Jefe de la Cátedra de Psiquiatría de la Universidad de los Andes, San Cristóbal.

(**) Becario. Estudiante de Medicina. Miembro del equipo de investigación en Salud Mental y Trastornos del Sueño de la Universidad de los Andes, San Cristóbal.

(***) Pediatra. Doctora (PhD) en Ciencias Médicas. Profesora de Embriología y Metodología de la Investigación, Universidad de los Andes, San Cristóbal.

(****) Neumóloga. Doctora (PhD) en Anatomía Patológica. Profesora de Histología y Medicina del Sueño. Universidad de los Andes, San Cristóbal

de aproximadamente 44-80% en niños con autismo (16).

Liu y col (17), encontraron que, en un grupo de 167 niños con TEA con edad promedio de 8,8 años, el 86% sufría por lo menos de una alteración del sueño. Los hallazgos más relevantes de este estudio fueron que el 54% presentaba resistencia a la hora de ir a la cama, 56% insomnio, 53% parasomnias, 25% trastornos de la respiración durante el sueño, 45% dificultad para despertar en la mañana y 31% somnolencia diurna.

Otro estudio, llevado a cabo por Gail Williams y col. en 2004 (18), mostró que en un grupo de 210 niños con autismo, las alteraciones del sueño que con mayor frecuencia se describían eran dificultad para ir a dormir, síndrome de piernas inquietas, dificultad para dormir en su propia cama y despertares frecuentes.

Uno de los estudios más recientes que evalúa las alteraciones del sueño en niños con espectro autista es el de Allik y col. (19), donde se incluyen 32 niños con edades entre 8 y 12 años con autismo de alto funcionamiento, a cuyos padres se les aplicó una escala de entrevista que valora el sueño desde los 6 meses previos. Los niños fueron comparados con 32 controles pareados en edad y género. Los resultados más relevantes fueron dificultad para iniciar el sueño y la presencia de somnolencia diurna. Todos los niños estaban libres de medicación.

El propósito de este estudio fue evaluar las alteraciones del sueño en una población venezolana de niños y adolescentes con autismo, determinando a su vez si existe alguna diferencia según el grupo de edad.

MÉTODOS

El presente es un estudio descriptivo transversal. Se invitó a participar a todos los padres de los niños (65 en total) que acuden al Centro de Atención Integral para Personas con Autismo (CAIPA) en San Cristóbal, Venezuela. Los centros CAIPA son instituciones de educación especial en el área de autismo y existen 11 en el país. Puede apreciarse una descripción de ellas en la página web de CAIPA Anzoátegui (20).

La selección de los pacientes se hizo según los siguientes criterios de inclusión: 1) Asistencia al Instituto CAIPA de San Cristóbal durante al menos los 6 meses previos, 2) comprensión del idioma español por parte de los padres, 3) tener diagnóstico de espectro autista con cualquier grado de retraso mental diagnosticado por el psiquiatra infantil de la institución según criterios del DSMIV (Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría), 4) disposición de participar en el estudio y 5) consentimiento informado por escrito. Los criterios de exclusión fueron: 1) edad superior a 18 años, 2) estar recibiendo alguna medicación que pudiese influir sobre el sueño durante al menos 3 semanas y 3) diagnóstico de espectro autista de alto funcionamiento. No se tomó en consideración si los sujetos presentaban alguna comorbilidad médica

o psiquiátrica, o si recibían alguna medicación que no presentara interferencia con el sueño al momento del estudio,

Durante una asamblea de padres y representantes (Marzo 2008), se entregó una encuesta que evalúa la calidad del sueño y los malos hábitos de sueño en sus hijos. Durante esta asamblea, tres miembros del equipo de investigación (OM, LP, VC) se encontraban presentes para explicar el propósito del estudio y responder las dudas al respecto. Si los padres estaban de acuerdo en participar en el estudio, la encuesta debía ser llevada a casa y devuelta en un máximo de 7 días junto con el consentimiento informado firmado.

De los 65 sujetos iniciales, 7 fueron excluidos por contar con más de 18 años, 4 por ser de espectro autista de alto funcionamiento (sin retraso mental) y 14 por estar tomando medicación que podía influir en el sueño (9 risperidona y 5 quetiapina). De los 40 restantes, 5 comunicaron no estar interesados en participar en el estudio y 9 no regresaron el cuestionario. Al final la muestra quedó conformada por 26 sujetos, 14 niños y 12 adolescentes.

Se utilizó la encuesta diseñada por el grupo de Allik y col (19), a quienes se les solicitó su autorización para la traducción al español y aplicación de la misma. La traducción del cuestionario de su idioma original (inglés) al idioma español, se realizó según los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud. Para tal fin, un grupo de tres expertos bilingües revisó el cuestionario original y dictaminó favorablemente la factibilidad de que fuera traducido. Al realizarse la traducción al español, ésta fue revisada por el grupo bilingüe y por un grupo monolingüe. A continuación otro experto bilingüe, independiente del grupo bilingüe anterior, realizó una traducción del español al inglés. Tras revisar esta última, el grupo de los 3 expertos bilingües consideró que la versión en español era equivalente a la original en inglés (la encuesta se encuentra disponible por solicitud al correo del autor principal).

El cuestionario para padres sobre el sueño de sus hijos que se aplicó consta de 21 preguntas que se responden con una escala puntuada de 1 a 5, (1= Nunca, 2= Rara vez, 3= Mayor o igual a 1 ó 2 veces a la semana, 4= Mayor o igual a 3 veces a la semana y 5= Mayor o igual a 5 veces a la semana) y está diseñado para registrar las características del sueño en el niño durante los últimos 6 meses. En el cuestionario original, desde la pregunta 1 hasta la 13 comprende las disomnias y de la 14 a la 21 las parasomnias. Sin embargo, actualmente en la segunda clasificación internacional de los trastornos del sueño (2005) se desaconseja el uso del término disomnias, por considerarla no adecuada para describir un síntoma que en realidad es una combinación de síntomas, lo que daría al cuestionario original un nuevo enfoque, considerando parasomnias a las preguntas 1 hasta la 21. Para la adaptación a nuestro estudio, se han dividido las preguntas en dos grupos, unas que abarcan los trastornos del sueño y otras consideradas como malos hábitos de sueño. El cuestionario también cuenta con 4 preguntas adicionales sobre la percepción de los problemas de sueño por parte de los pa-

dres, el niño y la repercusión en la familia debido a las alteraciones del sueño.

Para el estudio de las diferentes variables los sujetos fueron divididos en dos subgrupos, niños (menores de 12 años) y adolescentes (de 12 a 18 años). Las respuestas de los padres también fueron agrupadas según la frecuencia con que ocurriera el evento de la siguiente manera: sin alteraciones (nunca y rara vez) y con alteraciones (desde 1 ó más veces a la semana), las cuales fueron utilizadas de manera dicotómica para las comparaciones entre niños y adolescentes.

Todos los padres de los niños y adolescentes que participaron en el estudio dieron su autorización por escrito a través del consentimiento informado. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de los Andes en San Cristóbal, Venezuela.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 12.0 para Windows. En primer lugar se comprobó la normalidad de la muestra por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para determinar la relación entre las variables categóricas se utilizó la prueba de Chi cuadrado. El valor de la significación estadística se consideró menor de 0,05.

RESULTADOS

De los 35 cuestionarios entregados a los padres fueron devueltos 26 (74,29%), los cuales correspondieron a 14 niños y 12 adolescentes. El 69,2% correspondía a varones y el 30,8% mujeres; el 73,1% habían nacido en San Cristóbal. La edad promedio de los niños y adolescentes fue 10,54 años (DE: 4,37; rango: 2-18 años). Para los niños, la edad promedio fue 6,92 (DE: 4,15) años y para los adolescentes 14,75 (DE: 3,87) años. El grupo total, mostró una alta prevalencia tanto de alteraciones del sueño COMO DE malos hábitos de sueño (Cuadro 1), dentro de las cuales resaltaron: dificultad para quedarse dormido, niño que ronca y niño que duerme en la cama de los padres más de una o dos veces a la semana en un 19,2%, enuresis y bruxismo más de una o dos veces a la semana en un 15,4%, y el niño está acompañado de alguien al quedarse dormido más de 5 veces a la semana en un 26,9%. En cuanto a la percepción que los padres tienen sobre las alteraciones del sueño, el 65,4% no consideró que su hijo tuviera problemas de sueño, y el 69,2% opinó que los problemas de sueño del niño no afectan a la familia (Cuadro 1).

Los resultados de los subgrupos niños y adolescentes se muestran en el Cuadro 2. En cuanto a los trastornos del sueño en niños, el 35,7% de los padres manifestó dificultad para quedarse dormidos. Para malos hábitos de sueño, el 64,3% necesita compañía para quedarse dormido y 53,8% duerme en cama de los padres. 71,4% de los padres consideró que sus hijos no presentan alteraciones del sueño.

Las respuestas de los padres de los adolescentes, mostraron que 27,3% son inquietos al dormir y 30,0% presenta enuresis. En malos hábitos de sueño 33,3% necesita compañía

para quedarse dormido y 18,2% duerme en cama de los padres. 83,3% de los padres consideran que estas alteraciones no afectan a la familia. No hubo diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables medidas entre niños y adolescentes o entre varones y mujeres.

DISCUSIÓN

No se ha encontrado ningún estudio sobre las características del sueño en niños y adolescentes sanos en Venezuela, por lo que las comparaciones han tenido que ser llevadas a cabo con datos de población general informada en otros trabajos internacionales, los cuales han mostrado que los niños y adolescentes con autismo presentan mayores problemas de sueño que la población general (21-29).

En el presente estudio, la alteración del sueño que fue informada con mayor frecuencia fue la dificultad de los niños para quedarse dormidos, lo cual coincide con estudios previos (12, 13, 17, 18, 30). Un resultado similar (46,9%) puede apreciarse en el estudio de Allik y col (19), llevado a cabo en una población de niños suecos con autismo de alto funcionamiento y con la aplicación del mismo cuestionario, donde también se apreció somnolencia diurna en un porcentaje similar al grupo de niños de CAIPA. La mayoría de las respuestas de los padres de niños del estudio de Allik y col. fue similar a la de los padres de niños en este estudio en lo que concierne a las alteraciones del sueño, dejando ver una prevalencia diferente sólo en movimientos rítmicos durante el sueño (0% estudio de Allik vs. 14,3% este estudio) y enuresis (3,1% estudio de Allik vs. 28,6% este estudio). La enuresis fue un trastorno del sueño que no sólo predominó en el grupo de niños de CAIPA, sino también en el grupo de adolescentes, siendo el evento descrito con mayor frecuencia en esta población.

Nuestros resultados también coinciden con los de Wiggs y Stores (31), quienes encontraron que el 55,07% de 69 niños con autismo en edades entre 5 y 16 años, presentaban dificultad para quedarse dormidos por lo menos una vez a la semana, y 15 niños tenían este problema más de tres veces a la semana. Otro resultado de este estudio que coincide con el nuestro, es que 25 niños de 69 (36,23%) presentaban episodios de enuresis más de 1 vez a la semana, aun cuando ellos no diferenciaron entre menores y mayores de 12 años.

Para los malos hábitos de sueño, se aprecian diferencias con el estudio de Allik y col, ya que los niños de CAIPA presentan mayor necesidad de estar acompañados por alguien al momento de dormirse (25,1% estudio de Allik vs. 64,3% este estudio), y con mayor frecuencia duermen en la cama de los padres (18,8% estudio de Allik vs. 53,8% este estudio). Los adolescentes del presente estudio también mostraron una elevada frecuencia en estos dos eventos, aun cuando no hubo diferencias estadísticamente significativas con los niños. En los resultados del estudio de Wiggs y Stores con una población del Reino Unido, el 29% de los niños necesitaba estar acompañado por alguna persona al momento de quedarse

Cuadro 1. Frecuencia de trastornos del sueño y malos hábitos de sueño en niños y adolescentes con autismo (N=26)

PREGUNTAS SOBRE TRASTORNOS DEL SUEÑO	Nunca (%)	Rara vez (%)	≥ 1-2 v semana (%)	≥ 3 v semanas (%)	≥ 5 v semana
1. El niño muestra ansiedad a la hora de acostarse	50,0	26,9	11,5	7,7	0
2. El niño tiene dificultades para quedarse dormido	26,9	46,2	19,2	3,8	0
3. El niño se despierta durante la noche	26,9	57,7	7,7	0	3,8
4. El niño está inquieto y se mueve mucho mientras está dormido durante la noche	30,8	38,5	11,5	11,5	3,8
5. El niño tiene dolor o inquietud en las piernas que le interrumpen el sueño	80,8	11,5	0	0	0
6. El niño ronca	42,3	34,6	19,2	0	0
7. El niño tiene dificultades para respirar durante el sueño	61,5	19,2	15,4	0	0
8. El niño tiene sueño (somnolencia) durante el día	42,3	26,9	15,4	3,8	0
9. El niño toma siestas durante el día	42,3	26,9	19,2	3,8	0
10. El niño muestra balanceos de la cabeza u otros movimientos rítmicos durante el sueño	57,7	23,1	7,7	0	0
11. El niño moja la cama por la noche	46,2	19,2	15,4	3,8	7,7
12. El niño chirrea los dientes durante el sueño	61,5	19,2	15,4	0	0
13. El niño habla durante el sueño	69,2	23,1	3,8	0	0
14. El niño camina dormido durante la noche	92,3	0	0	3,8	0
15. El niño tiene un despertar por inquietud en la noche pero parece deslumbrado / confuso	73,1	19,2	0	3,8	0
16. El niño tiene un despertar por inquietud en la noche pero es difícil establecer contacto con él y parece aterrorizado	84,6	7,7	0	3,8	0
17. El niño tiene pesadillas	69,2	15,4	3,8	0	0
PREGUNTAS SOBRE MALOS HÁBITOS DE SUEÑO					
18. El niño se resiste a ir a la cama a la hora de acostarse	38,5	46,2	3,8	3,8	7,7
19. El niño necesita tener la luz encendida durante la noche	73,1	15,4	3,8	0	7,7
20. El niño está acompañado de alguien al quedarse dormido	26,9	23,1	23,1	26,9	0
21. El niño duerme en la cama de los padres parte de la noche o la noche entera	42,3	15,4	19,2	3,8	11,5
PREGUNTAS ADICIONALES SOBRE LA PERCEPCIÓN DEL PROBLEMA					
22. ¿Tiene su niño actualmente problemas de sueño?	No (65,4%) Si, aparentemente (23,1%) Si, definitivamente (7,7%) Si, problemas severos (3,8%)				
23. ¿Está su niño preocupado por sus problemas de sueño?	No (80,8%) Si, un poco (3,8%) Si, claramente (3,8%) Si, definitivamente (3,8%) No, respondió (7,7%)				
24. ¿Los problemas de sueño de su niño, afectan su funcionamiento durante el día?	No (73,1%) Si, un poco (15,4%) Si, claramente (3,8%) Si, definitivamente (7,7%)				
25. ¿Cree Ud. Que los problemas de sueño de su hijo, en general, afectan a la familia?	No (69,2%) Si, un poco (7,7%) Si, claramente (23,1%) Si, definitivamente (0%)				

NOTA: Sólo se ha tomado en consideración las preguntas contestadas, aquellos valores en los cuales el total no suma el 100% exacto, corresponden a respuestas dejadas en blanco por los padres.

Cuadro 2. Comparación de trastornos del sueño y malos hábitos de sueño entre niños y adolescentes con autismo

PREGUNTAS SOBRE TRASTORNOS DEL SUEÑO	Sin alteraciones (%)		Con alteraciones (%)		P
	Niños	Adolescentes	Niños	Adolescentes	
1. El niño muestra ansiedad a la hora de acostarse	71,4	90,9	28,6	9,1	n.s.
2. El niño tiene dificultades para quedarse dormido	64,3	90,9	35,7	9,1	n.s.
3. El niño se despierta durante la noche	85,7	90,9	14,3	9,1	n.s.
4. El niño está inquieto y se mueve mucho mientras está dormido durante la noche	71,4	72,7	28,6	27,3	n.s.
5. El niño tiene dolor o inquietud en las piernas que le interrumpen el sueño	100,0	100,0	0	0	n.s.
6. El niño ronca	78,6	81,8	21,4	18,2	n.s.
7. El niño tiene dificultades para respirar durante el sueño	78,6	90,9	21,4	9,1	n.s.
8. El niño tiene sueño (somnolencia) durante el día	69,2	90,0	30,8	10,0	n.s.
9. El niño toma siestas durante el día	64,3	90,0	35,7	10,0	n.s.
10. El niño muestra balanceos de la cabeza u otros movimientos rítmicos durante el sueño	85,7	100,0	14,3	0	n.s.
11. El niño moja la cama por la noche	71,4	70,0	28,6	30,0	n.s.
12. El niño chirrea los dientes durante el sueño	78,6	90,9	21,4	9,1	n.s.
13. El niño habla durante el sueño	92,9	100,0	7,1	0	n.s.
14. El niño camina dormido durante la noche	92,9	100,0	7,1	0	n.s.
15. El niño tiene un despertar por inquietud en la noche pero parece deslumbrado / confuso	100,0	90,9	0	9,1	n.s.
16. El niño tiene un despertar por inquietud en la noche pero es difícil establecer contacto con él y parece aterrorizado	100,0	90,9	0	9,1	n.s.
17. El niño tiene pesadillas	92,3	100,0	7,7	0	n.s.
PREGUNTAS SOBRE MALOS HÁBITOS DE SUEÑO					
18. El niño se resiste a ir a la cama a la hora de acostarse	85,7	83,3	14,3	16,7	n.s.
19. El niño necesita tener la luz encendida durante la noche	85,7	91,7	14,3	8,3	n.s.
20. El niño está acompañado de alguien al quedarse dormido	35,7	66,7	64,3	33,3	n.s.
21. El niño duerme en la cama de los padres parte de la noche o la noche entera	46,2	81,8	53,8	18,2	n.s.
PREGUNTAS ADICIONALES SOBRE LA PERCEPCIÓN DEL PROBLEMA					
	No (%)		Si (%)		
22. ¿tiene su niño actualmente problemas de sueño?	71,4	58,3	28,6	41,7	n.s.
23. ¿Está su niño preocupado por sus problemas de sueño?	92,9	80,0	7,1	20,0	n.s.
24. ¿Los problemas de sueño de su niño, afectan su funcionamiento durante el día?	71,4	75,0	28,6	25,0	n.s.
25. ¿Cree Ud. Que los problemas de sueño de su hijo, en general, afectan a la familia?	57,1	83,3	42,9	16,7	n.s.

dormido, apreciándose una proporción menor a la del grupo de CAIPA.

Uno de los hallazgos interesantes en el presente estudio, es que aún cuando los niños y adolescentes presentan una alta frecuencia de enuresis y malos hábitos de sueño, más de la mitad de padres de adolescentes y casi tres cuartas partes de los padres de los niños, no consideran que sus hijos tengan problemas de sueño. Así mismo, un alto porcentaje de padres refiere que esto no afecta a la familia. Esta visión podría sugerir que la percepción sobre el sueño de sus hijos, no cambia desde que tienen corta edad hasta que son adultos, lo que puede apoyarse en el hecho de que no se encontraron diferencias significativas entre las respuestas de los padres de niños y de adolescentes.

Debido a que la impresión que podría tenerse de los padres de niños con autismo en la sociedad venezolana es la sobreprotección, podría considerarse que los trastornos del sueño informados en la encuesta estarían siendo favorecidos por esta actitud, reforzando los malos hábitos y otras alteraciones del sueño, más para tranquilidad de los padres que de los niños, algo que puede evidenciarse al apreciar la alta proporción de niños y adolescentes que duermen en la cama de sus padres.

También es necesario tomar en consideración que Europa cuenta con programas avanzados para la educación y desarrollo de los niños con autismo, situación que podría no haberse establecido todavía de igual manera en Venezuela. Además, se ha podido apreciar que existe desinformación sobre los trastornos del sueño por parte de los padres. Es posible que la promoción de conferencias sobre dichos trastornos, permita a algunos padres tener una visión diferente del problema, traduciéndose en una mayor independencia de los niños con autismo, ayudándoles a modificar algunas conductas ya establecidas.

En conclusión, en este estudio no se apreciaron diferencias entre niños menores de 12 años y adolescentes, aun cuando los problemas de sueño han tenido distinta prevalencia según la edad. Se encontró un alto porcentaje de niños y adolescentes con malos hábitos de sueño, sobre todo dormir en la cama de los padres y necesitar compañía al momento de quedarse dormidos, al igual que una alta frecuencia de enuresis nocturna, tanto en niños como adolescentes. Sin embargo, en los adolescentes, los padres no parecen considerar que esto afecte a la familia y, más de la mitad de los padres consideran que sus hijos no tienen problemas de sueño.

Las limitaciones que se pueden encontrar en este estudio y que podrían dificultar la generalización de los resultados a otras poblaciones son las siguientes: se ha contado con una muestra pequeña, lo que puede favorecer el error tipo II, por lo que en un estudio posterior podrían incluirse las demás instituciones CAIPA de Venezuela, aumentando de esta manera la población a estudiar, no existió un grupo control de niños sanos, a diferencia de otros estudios publicados. Por ello sería conveniente hacer la comparación con un grupo de niños y

adolescentes sanos sin autismo. El diagnóstico de autismo fue tomado de la historia del paciente, realizado en base a criterios del DSM-IV por una psiquiatra infantil especialista en Trastornos del Espectro Autista. Sin embargo, no se utilizó una escala diagnóstica para comprobar o verificar los diagnósticos ya establecidos. En un estudio posterior podría incluirse un instrumento diagnóstico para diferenciar a los niños y adolescentes con autismo de alto funcionamiento.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece a la Lic. Juana Becerra, directora del Instituto C.A.I.P.A. y a la Dra. Olga Pérez, psiquiatra infanto-juvenil del Instituto C.A.I.P.A. Al Dr. Carlos Zagala, director del equipo de traductores y revisores bilingües del cuestionario aplicado en este estudio.

REFERENCIAS

- 1.- Akshoomoff N, Pierce KCourchesne E. The neurobiological basis of autism from a developmental perspective. *Dev Psychopathol* 2002; 14:613-634
- 2.- Brambilla P, Hardan A, Di Nemi SU, Perez J, Soares JC, Barale F. Brain anatomy and development in autism: review of structural MRI studies. *Brain Res Bull* 2003; 61:557-569
- 3.- Courchesne E, Redcay E, Kennedy DP. The autistic brain: birth through adulthood. *Curr Opin Neurol* 2004; 17:489-496
- 4.- Palmen S, Jvan H. Review on structural neuroimaging findings in autism. *J Neural Transm* 2004; 111:903-929
- 5.- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM IV). Washington (DC), American Psychiatric Association, 1994
- 6.- Honda H, Shimizu Y, Misumi K, Niimi M, Ohashi Y. Cumulative incidence and prevalence of childhood autism in children in Japan. *Br J Psychiatry* 1996; 169:228-235
- 7.- Baird G, Charman T, Baron-Cohen S, Cox A, Swettenham J, Wheelwright S, et al. A screening instrument for autism at 18 months of age: a 6-year follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39:694-702
- 8.- Kielinen M, Linna SLMoilanen I. Autism in Northern Finland. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2000; 9:162-167
- 9.- Chakrabarti S, Fombonne E. Pervasive developmental disorders in preschool children. *Jama* 2001; 285:3093-3099
- 10.- Fombonne E, Heavey L, Smeeth L, Rodrigues LC, Cook C, Smith PG, et al. Validation of the diagnosis of autism in general practitioner records. *BMC Public Health* 2004; 4:5
- 11.- Macintosh KE, Dissanayake C. Annotation: The similarities and differences between autistic disorder and Asperger's disorder: a review of the empirical evidence. *J Child Psychol Psychiatry* 2004; 45:421-434
- 12.- Stores G, Wiggs L. Abnormal sleep patterns associated with autism: a brief review of research findings, assessment methods and treatment strategies. *Autism* 1998; 2:157-169
- 13.- Richdale AL. Sleep problems in autism: prevalence, cause, and intervention. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41:60-66
- 14.- Weiskop S, Matthews J, Richdale A. Treatment of sleep problems in a 5-year-old boy with autism using behavioural principles. *Autism* 2001; 5:209-221

- 15.- Malow BA, Marzec ML, McGrew SG, Wang L, Henderson LM, Stone WL. Characterizing sleep in children with autism spectrum disorders: a multidimensional approach. *Sleep* 2006; 29:1563-1571
- 16.- Schreck KA, Mulick JA, Smith AF. Sleep problems as possible predictors of intensified symptoms of autism. *Res Dev Disabil* 2004; 25:57-66
- 17.- Liu X, Hubbard JA, Fabes RA, Adam JB. Sleep disturbances and correlates of children with autism spectrum disorders. *Child Psychiatry Hum Dev* 2006; 37:179-191
- 18.- Gail Williams P, Sears LL, Allard A. Sleep problems in children with autism. *J Sleep Res* 2004; 13:265-268
- 19.- Allik H, Larsson JO, Smedje H. Insomnia in school-age children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *BMC Psychiatry* 2006; 6:18
- 20.- Centro de Atención Integral para Personas con Autismo (CAIPA). San Cristóbal, Venezuela. <http://caipanz.blogspot.com/>. Consultado: 03/06/10.
- 21.- Simonds JF, Parraga H. Prevalence of sleep disorders and sleep behaviors in children and adolescents. *J Am Acad Child Psychiatry* 1982; 21:383-388
- 22.- Heussler HS. Common causes of sleep disruption and daytime sleepiness: childhood sleep disorders II. *Med J Aust* 2005; 182:484-489
- 23.- Stein MA, Mendelsohn J, Obermeyer WH, Amromin J, Benca R. Sleep and behavior problems in school-aged children. *Pediatrics* 2001; 107:E60
- 24.- Tomás VM, Miralles TA, Beseler SB, Revert GM, Sala LM, Uribe Larrea SA. Patrones normales y trastornos del sueño entre la población escolar de la ciudad de Gandía. *An Pediatr (Barc)* 2008; Mar;68:250-256
- 25.- Miano S, Ferri R. Epidemiology and management of insomnia in children with autistic spectrum disorders. *Paediatr. Drugs*. 2010 Apr 1;12 (2): 75-84
- 26.- Souders MC, Mason TB, Valladeres O, Bucan M, Levy SE, Mandell DS et al. Sleep behaviors and sleep quality in children with autism spectrum disorders. *Sleep*. 2009 Dec 1;32 (12):1566-78.
- 27.- Richdale AL, Schreck KA. Sleep problems in autism spectrum disorders: prevalence, nature & posible biopsychosocial aetiologies. *Sleep Med Rev*. 2009 Dec; 13 (6):403-11
- 28.- Ras E, Noguera I, Gallardo S, Vall-Llovera F. Estudio de los trastornos del sueño en los niños de un centro de salud. *Aten Primaria* 2005; 35:217
- 29.- Salcedo F, Rodríguez F, Monterde M, García M, Redondo P, Marcos A. Hábitos de sueño y problemas relacionados con el sueño en adolescentes: relación con el rendimiento escolar. *Aten Primaria* 2005; 35:408-414
- 30.- Patzold LM, Richdale AL, Tonge BJ. An investigation into sleep characteristics of children with autism and Asperger's Disorder. *J Paediatr Child Health* 1998; 34:528-533
- 31.- Wiggs L, Stores G. Sleep patterns and sleep disorders in children with autistic spectrum disorders: insights using parent report and actigraphy. *Dev Med Child Neurol* 2004; 46:372-380

HÁBITOS Y CONDUCTAS EN LA ALIMENTACIÓN DE LACTANTES MENORES HOSPITALIZADOS POR DESNUTRICIÓN GRAVE

Jennifer Papp Paz (*), Isabel Campos Cavada(**)

Recibido: 19/3/2010
Aceptado: 29/5/2010

RESUMEN

El riesgo de desnutrición infantil está relacionado con prácticas inadecuadas de lactancia materna, destete, incorporación de nuevos alimentos, hábitos y conductas alimentarias, especialmente durante el primer año de vida. El objetivo del presente trabajo es determinar la presencia de estos factores en lactantes menores con desnutrición grave hospitalizados por esta causa, que pudiesen haber favorecido esta situación.

Métodos: Se realizó un estudio transversal en julio-octubre 2006, en lactantes entre 1 y 11 meses, con desnutrición grave: Marasmo, Kwashiorkor o Mixto. Antes de la hospitalización, se recopiló información sobre tipo de lactancia, tipo y dilución de fórmula láctea, inicio y progresión de alimentación complementaria, horario y frecuencia de comidas, lugar de consumo, duración y compañía durante las comidas, y presencia de elementos distractores. La asociación entre las variables se determinó con la prueba Chi cuadrado (X^2).

Resultados: La duración de lactancia materna exclusiva fue menor de seis meses en el 55% de los casos. Fórmulas infantiles y leche entera de vaca fueron iniciados precozmente, siendo la dilución inadecuada. El destete se realizó antes de los 3 meses en 74,2%, por razones injustificadas, y 43,3% iniciaron la alimentación complementaria antes de los 3 meses. Sin embargo, la progresión fue adecuada y dirigida principalmente por las madres. El horario, número de comidas, lugar de alimentación y tipo de acompañante, fueron adecuados.

Conclusión: La identificación temprana de hábitos y/o conductas alimentarias inadecuadas en grupos de riesgo, permitirá establecer precozmente medidas sobre estas prácticas y así disminuir la probabilidad de desarrollar algún tipo de desnutrición.

Palabras clave: Desnutrición grave, hábitos alimentarios, conductas alimentarias, lactancia materna.

SUMMARY

The risk of child's malnutrition is related to inadequate breastfeeding practices, weaning, and incorporation of new eating habits and feeding behaviors, especially during the first year of life. The objective of this study is to investigate the presence of these factors in infants with severe malnutrition hospitalized for this cause, which could have contributed to this situation.

Methods: A transversal study was conducted in July-October 2006, in infants between 1 and 11 months, with severe malnutrition: marasmus, kwashiorkor or mixed. Previous to hospitalization, information about type of lactation, type and dilution of milk formula, onset and progression of supplementary feeding, feeding schedule and frequency of meals, feeding place, duration of and company during meals, and presence of distracting elements, were collected. Association between variables was determined with Chi square test (X^2).

Results: The duration of exclusive breastfeeding was less than six months in 55% of cases. Infant's formulas and whole cow milk were initiated early, with inadequate dilution. 74 % of infants were weaned before 3 months of age for unjustified reasons, and 43,3 % began complementary feeding before this age. However, progression was adequate and directed primarily by mothers. Schedule, number of meals, feeding place and company during meals was adequate.

Conclusion: Early identification of inadequate habits and/or feeding behaviors in risk groups, will allow prompt implementation of appropriate measures to decrease the probability of developing some type of malnutrition.

Key words: Severe malnutrition, eating habits, feeding behaviors, breast-feeding.

INTRODUCCIÓN

El primer año de vida en el niño es de gran importancia para su crecimiento tanto físico como intelectual; siendo de vital importancia que consuma la cantidad y calidad de alimentos necesarios y adecuados para cubrir sus requerimientos de energía, macro y micronutrientes.

La desnutrición calórico proteica es un estado patológico, inespecífico, sistémico y potencialmente reversible, que se origina cuando los requerimientos de proteínas, energía o ambos, no son suficientes. Puede ser primaria, cuando el consumo es inadecuado o secundaria cuando es resultado de una enfermedad de base que condiciona a un consumo, absorción o aprovechamiento de nutrientes inadecuado (1). Este estado patológico está directamente relacionado con más de la mitad de los casos de mortalidad infantil en el mundo y quienes la sobreviven padecen de discapacidades, mayor propensión a contraer enfermedades el resto de sus vidas, presentan retardo en su crecimiento y desarrollo o quedan mermados intelectualmente (1,2).

Según su intensidad, la desnutrición se clasifica en sub-clínica, leve, moderada o grave (3). La desnutrición grave se presenta bajo tres formas clínicas, Marasmo, Kwashiorkor y

(*) Médico Nutrólogo. Adjunto del Servicio de Medicina Interna. Hospital César Rodríguez Rodríguez. Puerto La Cruz. Edo. Anzoátegui. Venezuela
Correspondencia E-mail: jennpapp@gmail.com

(**) Pediatra Nutrólogo. Profesora Postgrado Nutrición Clínica. Universidad Simón Bolívar. Departamento de Tecnología de Procesos Biológicos y Bioquímicos. Sección Nutrición Clínica. Caracas, Venezuela

Kwashiorkor-Marasmo o Mixta (1). Cada tipo de desnutrición es el resultado de la interacción entre el grado de acceso de las familias a los alimentos, atención materno infantil, agua potable y servicios sanitarios básicos; aunado a los hábitos y conductas alimentarias que posean (4-6).

La etiología de la desnutrición es multifactorial, y el riesgo de padecerla está asociado en gran medida a la práctica de hábitos y conductas alimentarias inadecuadas. Esto ha sido evidenciado en múltiples estudios, tanto nacionales como internacionales, como Vásquez-Garibay y colaboradores en 1999, quienes demostraron que los hábitos de alimentación inadecuados predominaron como factores de riesgo en los casos de desnutrición que se presentaron en el estudio (7). De la misma manera en 2005, Alvarado y colaboradores, observaron que la omisión de lactancia materna exclusiva, repercutía negativamente en el estado nutricional infantil y el destete precoz estaba asociado a déficit en la talla de los niños (8). En 2001, Rodríguez y col, demostraron en su estudio que la alimentación complementaria precoz y transgresión dietética estaba relacionado con el diagnóstico de desnutrición (9). Se evidencia en el estudio de Osorio y col en 2002, que los trastornos de la conducta alimentaria, se asocian a un retraso del crecimiento (10). Es importante destacar que en dichos estudios, se evidenció que dentro de los principales factores de desnutrición están la ausencia de lactancia materna, el destete precoz, la preparación inadecuada de fórmulas infantiles, inicio de la alimentación complementaria de manera muy temprana y no acorde a las necesidades fisiológicas del niño y conductas alimentarias inadecuadas. Todas estas investigaciones realizadas comparten un hallazgo, el que los hábitos y conductas inapropiadas han llevado a estos niños en mayor o menor intensidad a un déficit de su estado nutricional.

El hábito alimentario se define como un conjunto de costumbres que determinan el comportamiento del individuo en relación con los alimentos y la alimentación, son el producto de la interacción entre la cultura y el medioambiente, los cuales se van transmitiendo de una generación a otra (11). Dentro de los hábitos alimentarios se pueden citar la práctica de la lactancia materna, uso de fórmulas lácteas infantiles y/o leche entera de vaca, preparación y/o dilución de las fórmulas, destete, introducción de nuevos alimentos, frecuencia de consumo de grupos de alimentos en un período de tiempo determinado, preparación de los alimentos, rechazos y preferencia de alimentos, entre otros (12,13).

La conducta alimentaria del niño es el resultado de la relación entre la actitud interna del individuo, tal como los sentimientos frente a la alimentación; así como las influencias externas dadas por el ambiente, horarios, lugar y duración de las comidas, compañía e interacción con el cuidador que rodean el acto de alimentación y conducen a un estado nutricional adecuado o no adecuado. Todos estos factores condicionan que una conducta alimentaria pueda ser adecuada o no y por esta razón, modificaciones sencillas

sobre estos elementos con frecuencia y en gran medida mejoran la ingesta del niño (12).

Osorio y col en 2002, estudiaron el desarrollo de la conducta alimentaria en la infancia y sus alteraciones, donde evidenciaron que los trastornos de la conducta alimentaria se establecen habitualmente en etapas muy precoces de la infancia. También reportan que los niños con falla del crecimiento tienen trastornos del apetito, asociándose con un compromiso nutricional leve, y que muchos de los niños mejoran con intervenciones dietéticas (10).

Sánchez y col en 2000, efectuaron un estudio en lactantes sobre las alteraciones de la conducta alimentaria como horario y duración de las comidas, elementos distractores y lugar donde realizan las comidas, mostrando que los niños que presentaban estos problemas, los iniciaban antes del año de edad; y tenían como antecedentes una historia materna de problemas de alimentación en los primeros años de vida (14). Wright y colaboradores (2000), observaron que niños menores de dos años con diagnóstico de retardo del crecimiento, consumían menos cantidad y menor variedad de alimentos, tenían patrones inmaduros de alimentación y menos interés en los alimentos (15).

Dada esta inquietud, se realizó este estudio en niños y niñas menores de 1 año hospitalizados por desnutrición grave, con el fin de determinar los hábitos y conductas en la alimentación de los mismos, que pudieran haber favorecido esta situación.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal en lactantes menores de un año, de uno y otro sexo, con o sin patología asociada, que ingresaron al servicio de hospitalización del Centro Clínico Nutricional Menca de Leoni, Caracas, Venezuela, con el diagnóstico de desnutrición grave, según los criterios médicos y nutricionales de dicho centro, durante el período comprendido entre los meses de julio a octubre de 2006.

Para la recolección de la información se utilizó un cuestionario diseñado para tal fin, en el cual se registraron las características de la alimentación del niño en el hogar, antes de su hospitalización.

Se solicitó consentimiento escrito por parte del representante para su participación en el estudio, previa información y explicación del mismo. Se incluyeron aquellos niños entre 1 y 11 meses más 29 días, de uno y otro sexo, con diagnóstico de Desnutrición Grave tipo Marasmo, Kwashiorkor o Mixto, con o sin patologías asociadas, excluyéndose aquellos niños que no cumplieran estos criterios o cuyo representante rehusara participar en el estudio.

El diagnóstico de desnutrición grave se determinó según su tipo, ya sea Marasmo, Kwashiorkor o Mixto, de acuerdo al registro realizado en la historia clínica de la hospitalización del Centro Clínico Nutricional Menca de Leoni y según

los criterios utilizados en dicho centro que corresponden a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y en el Instituto Nacional de Nutrición (INN) (16). El diagnóstico de desnutrición grave se realiza según valores de referencia NCHS recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Instituto Nacional de Nutrición (INN): Todo niño (a) con peso/edad menor o igual a -3DS, que presenta signos clínicos de desnutrición grave: Kwashiorkor o Mixto con presencia de edema maleolar bilateral y en el Marasmo apariencia muy delgada, carencia de grasa, emaciación grave visible en hombros, brazos y muslos, contorno de las costillas visibles (16).

La duración de la lactancia materna exclusiva, se consideró adecuada cuando la misma se practicó en un período no menor de seis meses desde el nacimiento, sin haber introducido otro tipo de fórmula láctea, líquido o alimento durante ese período y lactancia mixta cuando el niño recibió o hubo recibido lactancia materna simultáneamente con algún tipo de fórmula infantil o leche entera de vaca (12).

Se incluyeron todas aquellas fórmulas consideradas como sucedáneos de la leche materna. Se incluyeron dentro de este grupo a las fórmulas de soya y la leche entera de vaca a dilución adecuada (17).

En relación a los hábitos, la dilución se consideró adecuada cuando estuvo preparada según la dilución indicada por el producto de la fórmula a utilizar (17). En los casos de la leche entera de vaca se tomaron en cuenta las diluciones apropiadas para cada edad (18). Se consideró destete, aquellos niños en los cuales la madre refirió el cese total de la lactancia materna (17).

El inicio o introducción de nuevos alimentos se consideró adecuada, si ocurrió a partir de los seis meses cumplidos y de manera progresiva con respecto a la edad de introducción de alimentos según el orden establecido por Zarzalejo y col (12).

Para el estudio de la conducta alimentaria de cada niño se tomaron en consideración los horarios y frecuencia de las comidas, así como el lugar donde consumían los alimentos en el hogar, dependiendo de la edad se consideró adecuado (12):

- Menores de 6 meses: Comer cada 3 ó 4 horas en promedio. Si se encontraba con lactancia materna exclusiva, ésta sería a libre demanda. El lugar de alimentación era la habitación o un sitio tranquilo para la lactancia, ya sea materna exclusiva o mixta.
- Mayores de 6 meses: Tres comidas principales bajo los horarios de 8 a.m., 12 m y 7 p.m.; y dos meriendas: 10 a.m. y 3 p.m. Comiendo sentado en la mesa y en un lugar destinado para tal fin.

El tiempo de duración de las comidas se asumió como adecuado, cuando éste se encontraba entre 30 y 45 minutos, para cada una de las comidas principales que realizara durante el día, excepto la lactancia materna (12).

Se consideró como guía positiva del proceso de alimentación del niño, cuando el adulto o cuidador estaba presente

durante todas las comidas que el niño realizaba durante el día (12). Se identificó como lo ideal, cuando al momento de las comidas no existía algún elemento distractor en el ambiente (televisión, música y juegos durante las comidas) que llamara la atención del niño durante ese momento (12).

Para el manejo estadístico, los resultados fueron agrupados y se obtuvo distribución de frecuencia con porcentajes de las variables estudiadas, con el fin de conocer las características de los hábitos y conductas alimentarias en la muestra estudiada.

Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa SPSS versión 10.0 (19) y para el análisis estadístico se utilizó la Prueba Chi cuadrado (X^2) para determinar asociación entre el tipo de desnutrición grave y las variables estudiadas, con un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$) siendo interpretado de la siguiente manera: Si $p < 0,05$ existía asociación significativa entre las variables, y se rechazó dicha asociación cuando el p- valor resultó mayor de 0,05.

RESULTADOS

El grupo en estudio estuvo conformado por 37 lactantes con desnutrición grave, 20 varones (54%) y 17 niñas (46%) (Cuadro 1).

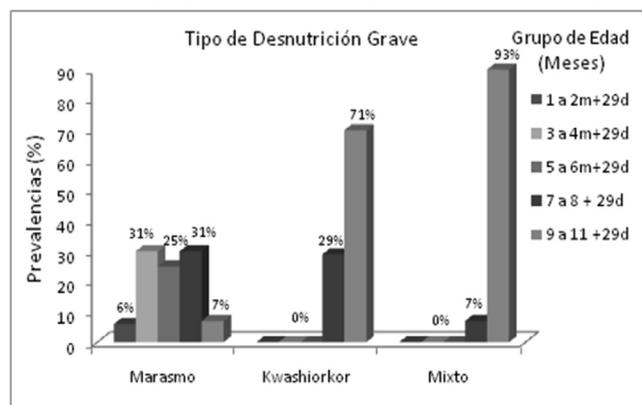
Cuadro 1
Distribución de la muestra según edad, por sexo

Edad (meses)	Varones		Niñas		Total	
	n	%	n	%	n	%
1a 2m+29d	0	-	1	5,9	1	2,7
3 a 4m+29d	4	20,0	1	5,9	5	13,5
5 a 6m+29d	3	15,0	1	5,9	4	10,8
7 a 8m+29d	2	10,0	6	35,3	8	21,6
9 a 11m	11	55,0	8	47,0	19	51,4
Total	20	100,0	17	100,0	37	100,0

De la totalidad de la muestra, el 43,2 % ($n=16$) de los niños presentaron desnutrición tipo Marasmo, el 37,8 % ($n=14$) tipo Mixta y el 18,9 % ($n=7$) Kwashiorkor, predominando los varones en Marasmo y Kwashiorkor (63 y 57%) y las niñas en la mixta 57%; sin embargo, estas diferencias no mostraron asociación significativa. (p-valor: 0,551).

En la figura 1 se muestra la distribución del tipo de desnutrición grave según el grupo de edad, se evidenció que en la desnutrición tipo Marasmo, los grupos más afectados resultaron ser los de 3 a 5 meses y los de 7 a 9 meses, con 5 niños en cada grupo, Sin embargo, con el diagnóstico de Kwashiorkor y Mixto, se encontró que el grupo de 9 a 11 meses, fueron quienes presentaron el mayor número de niños 5 y 13 respectivamente, seguidos por el grupo de 7 a 9 meses con mayor cantidad de niños tanto en el Kwashiorkor como

en Marasmo, existiendo en este caso una asociación significativa entre grupo de edad y tipo de desnutrición grave.



(p-valor: 0,001).

Figura 1. Prevalencia del tipo de desnutrición grave, según edad

Hábitos alimentarios en el hogar

Al analizar la práctica de lactancia materna, se encontró que 31 niños (70%) de la muestra total estudiada, recibió lactancia materna. Al evaluar esta práctica según el tipo de desnutrición grave, se encontró que aquellos con Marasmo, concentraron el mayor número de casos, 15 (93,8 %) del total de 16 niños que conformaban este grupo, seguido por aquellos con desnutrición Mixta, 11 (78,6 %) de 14 niños, y Kwashiorkor con 5 (71,4%) de 7 niños. Dentro del grupo que no recibió lactancia materna (n= 6), el tipo Kwashiorkor fue el que concentró el porcentaje de sujetos con 28,57% (n=2), seguido por los niños con desnutrición Mixta 21,43% (n=3), mientras que el grupo de niños marasmáticos registró el menor porcentaje 6,25% (n=1). Sin embargo, no se encontró asociación significativa entre el tipo de desnutrición grave y la presencia de lactancia materna (p-valor: 0,174).

De los 37 niños que conformaron la muestra total, el 94,6% (n=35) recibió otro tipo de fórmula láctea distinta a la materna, pues esta última no necesariamente fue exclusiva. La prevalencia fue mayor en los niños con Kwashiorkor y Desnutrición Mixta con un 100%, que en los marasmáticos 87,5% (n=14); pero al evaluar la asociación entre esta variable y el tipo de desnutrición grave, no se encontró significancia estadística (p-valor: 0,250).

El 74,2% (n= 26) del total de la muestra recibió otro tipo de fórmula diferente a la leche materna antes de los 3 meses de vida, y solo un niño lo hizo entre los 7 y los 9 meses.

Al estudiar el tipo de desnutrición grave que presentaban estos niños, se observó que en el grupo de marasmáticos,

el 100% de los que recibieron otra fórmula eran menores de 3 meses y en el grupo con las formas clínicas Kwashiorkor y Mixta, aproximadamente el 57% de estos habían iniciado a esa edad o antes. Con respecto a los casos de desnutrición Mixta, resalta el hallazgo que el 92,90% de los mismos ya habían iniciado otra fórmula antes de los 5 meses. Todos los niños de la muestra estudiada, habían iniciado otra fórmula antes de los 9 meses de edad, independientemente del tipo de desnutrición grave. (p-valor: 0,014) (Cuadro 2).

Hubo 2 niños marasmáticos que nunca recibieron fórmula, uno fue un niño al que no se le pudo registrar la información por ser adoptado y otro que solo recibió lactancia materna, pero ya había sido ablactado.

Al analizar el tipo de lactancia que realizaron los niños de este estudio, se encontró que el 88,5% recibió lactancia mixta, el 74% abandonaron la práctica de lactancia materna exclusiva antes de los 3 meses y un 11,4% lo hizo entre 5 y 9 meses de vida.

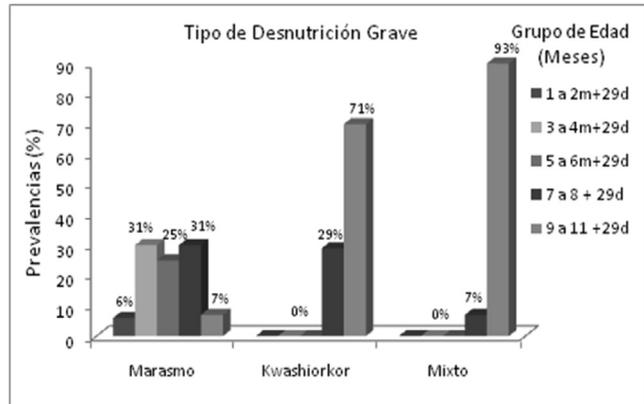
Cuadro 2. Prevalencia del tipo de desnutrición grave, según edad de inicio de otra fórmula infantil.

Edad en la que inició otra fórmula (meses)	Tipo de desnutrición grave							
	Marasmo		Kwashiorkor		Mixto		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	
<1	7	50,0	3	42,8	3	21,4	13	
1 a 2m+29d	7	50,0	1	14,3	5	35,7	13	
3 a 4m+29d	0	-	0	-	5	35,7	5	
5 a 6m+29d	0	-	2	28,6	1	7,1	3	
7 a 9	0	-	1	14,3	0	-	1	
Total	14	100,0	7	100,0	14	100,0	35	

p-valor: 0,014

Sólo se registró el uso de leche entera de vaca, fórmula de inicio y de continuación. En cuanto al tipo de fórmula que recibieron estos niños, 71,4% (n=25) iniciaron con leche entera de vaca, de los cuales 13 tenían entre 1 a 3 meses, 5 entre 3 a 5 meses, 4 niños tenían menos de un mes, y 3 entre 5 a 7 meses. El 25,7% (n=9) utilizaron fórmula de inicio, siendo todos menores de 1 mes; sólo un niño recibió fórmula de continuación, el cual tenía 9 meses de edad.

Con respecto al tipo de desnutrición grave encontrada según el tipo de fórmula utilizada, se observó que la mayoría de los niños marasmáticos (71%) empezaron con fórmula de inicio; a diferencia de los otros 2 grupos estudiados, los cuales principalmente iniciaron con leche entera de vaca. Sólo un niño recibió fórmula de continuación. Estas diferencias no mostraron asociación significativa (p: 0,065) (Figura 2).



p-valor: 0,065

Figura 2. Prevalencia del tipo de desnutrición grave, según el tipo de fórmula utilizada

La dilución de la fórmula o leche entera de vaca según el tipo de desnutrición grave, fue de forma inadecuada en el 68,6% (n=24) de la muestra, a diferencia del 31,4% (n=11) que lo hizo adecuadamente. Dos niños marasmáticos nunca recibieron ningún tipo de fórmula. El tipo de desnutrición que predominó en los que usaron una dilución inadecuada fue el Kwashiorkor con 5 de 7 niños que conformaban este grupo (71,4%), seguido por el Marasmo y Mixto con 69% y 57% respectivamente. Sin embargo, a pesar de estos resultados no se encontró relación significativa (p-valor: 0,102).

Con respecto a la edad del destete, se observó que el 55% (n=11) suspendió la lactancia materna antes de los 5 meses de edad, encontrándose la mayor prevalencia 35% (n=7) entre los niños de 3 y 5 meses; ya para los 9 meses de edad, toda la muestra había sido destetada.

En cuanto al tipo de desnutrición grave y la edad del destete, se consiguió que la mayoría de los niños que fueron destetados antes de los 5 meses presentaron marasmo 66,7% (n=4), seguido por aquellos con Kwashiorkor 50% (n=2); por el contrario, en los casos con desnutrición mixta, la mayoría 60% (n=6) fueron destetados después de los 5 meses. No se encontró relación significativa entre edad de destete y tipo de desnutrición grave (p-valor: 0,174).

Dentro de las razones para abandonar la práctica de la lactancia materna, el 65% (n=13) de las madres señalaron que el motivo principal fue debido a que “el niño no se llenaba”, es decir, falta de llenura postprandial, el 30% (n=6) porque la madre tuvo que reiniciar su jornada laboral, y solamente un caso (5%), porque el niño era adoptado.

Cuando se estudió la edad de inicio de la introducción de nuevos alimentos, se observó que el 48,6% lo hizo entre 1 y 3 meses, el 34,3% de los 3 a 5 meses y sólo el 11,4% fue ab lactado entre los 5 y 7 meses. Se observó el inicio de la alimentación complementaria en un solo niño antes del mes y después de los 7 meses, y sólo dos madres no respondieron.

Al evaluar el tipo de desnutrición grave según la edad de introducción de nuevos alimentos, se encontró que aquellos

que presentaban Marasmo, el 92,3% habían iniciado otro alimento antes de los 5 meses de edad, mientras que en los grupos con Kwashiorkor y Mixto, este porcentaje representó el 85,7% y 80,0% respectivamente. Es importante destacar que el único niño que inició nuevos alimentos antes del mes de edad, pertenecía al grupo de los marasmáticos. Sin embargo, no se encontró asociación significativa entre el tipo de desnutrición grave y la edad de introducción de nuevos alimentos (p-valor: 0,224).

De los 35 niños de los cuales se contaba con esta información, la alimentación complementaria se inició en un 74,3% (n=26) con jugo de frutas, 14,3% (n=5) con sopa y 11,4% (n=4) con agua. Y según el tipo de desnutrición grave, se encontró que en los tres grupos, Marasmo (80%), Kwashiorkor (33%) y Mixto (73%), el jugo de frutas fue el primer alimento introducido; y de las frutas, las más frecuentemente utilizadas fueron la lechosa y manzana, no encontrándose asociación significativa entre el tipo de desnutrición y el tipo de alimento utilizado para el inicio de la alimentación complementaria (p-valor 0,241).

La incorporación de alimentos complementarios fue precoz, en la mayoría de los niños, ya que antes de los 3 meses ya habían iniciado algún alimento distinto a la leche. Sin embargo, la progresión de la introducción de otros alimentos fue adecuada, en un 63,9%, mientras que en un 36,1% fue inadecuada, en un solo niño no se obtuvo información sobre este aspecto por ser adoptado.

Al relacionar la progresión en la introducción de nuevos alimentos y el tipo de desnutrición grave, se encontró que en todos los tipos de desnutrición, la misma se realizó en forma adecuada en el 53,9% de los casos, siendo el grupo con Desnutrición Mixta el que concentró el mayor porcentaje con 78,6%, seguido por el grupo Kwashiorkor y Marasmo con 57,1% y 53,3% respectivamente, no evidenciándose asociación significativa entre el tipo de desnutrición y la progresión de la introducción de los nuevos alimentos (p-valor: 0,473).

La madre fue quien dirigió la introducción de nuevos alimentos en 69,4% de los 25 casos (n=25), el 19,4% (n=7) por la abuela y sólo el 11,1% (n=4) por el médico. En el caso del niño adoptado, la madre desconocía la información. Dentro del grupo de niños con Kwashiorkor fue donde más se observó la participación de la madre como protagonista de la alimentación complementaria, sin embargo no se encontró asociación significativa entre el tipo de desnutrición grave y la persona que dirigió la introducción de nuevos alimentos (p-valor: 0,568).

Conductas alimentarias en el hogar

Al determinar el número de comidas al día se encontró que la mayoría de los desnutridos graves 62% comían en una frecuencia de 5 veces al día; sin embargo, según el tipo de desnutrición grave que presentaban, se encontró que la mayoría de los marasmáticos 75,0% (n=12) consumían 6 ó más

comidas al día, discrepando de los resultados obtenidos en aquellos con Kwashiorkor o Desnutrición Mixta, quienes registraron el mayor porcentaje en 5 comidas al día con 71,4% y 100% respectivamente, encontrándose que la asociación entre el tipo de desnutrición y el número de comidas diarias realizadas por los niños del estudio fue estadísticamente significativa (p-valor: 0,000).

La mayoría de los niños realizaban las comidas regularmente a las mismas horas 83,8% (n=31) y al discriminarlo según el tipo de desnutrición grave, se observó que quienes tenían un horario más regular fueron los niños con Kwashiorkor (100%), seguido por aquellos con Marasmo 81,3%, mientras que los niños con Desnutrición Mixta fueron los que presentaron menor regularidad en los horarios con 78,6%, no encontrándose asociación significativa al relacionar ambas variables (p-valor: 0,425).

El lugar más utilizado para realizar las comidas fue la cama en un 40,5%, el 32,4% en la mesa y el 27,1% restante las realizó en otros lugares de la casa como sala, patio o cocina.

Al analizar esta variable según el tipo de desnutrición grave, se encontró que la mayoría de los que comen en la cama son marasmáticos (n=12), seguidos de los Kwashiorkor (n=3), mientras que la mayoría de los que comían en la mesa, estaban representados por los niños con Desnutrición Mixta (n=9), encontrándose asociación significativa entre estas variables (p: 0,001). El sitio donde se realizan las comidas es muy importante para crearle al niño el hábito de que hay un lugar específico para cada actividad (Cuadro 3).

Al evaluar estos resultados, la mayoría de los niños menores de 6 meses, es decir, 8 de los 10 estudiados, lo hicieron en un lugar adecuado, a diferencia de los niños mayores, los cuales sólo 12 de los 27 comían en un lugar adecuado, y el resto lo hacía en lugares inadecuados como el patio, sala o el tope de la cocina.

Más de la mitad de los niños 51,4% (n=19) realizaban las comidas en un lapso de 30 a 40 minutos, lo cual fue considerado adecuado, 32,4% (n=12) en más de 40 minutos y 16,2% (n=6) entre 10 a 20 minutos. En relación a la prevalencia según el tipo de desnutrición grave, el 57,0% de los niños con Desnutrición mixta, 50,0% de los marasmáticos y 43,0% de aquellos con Kwashiorkor, utilizaron un tiempo adecuado para comer. De los niños que duraban más de 40 minutos, 7 pertenecían al grupo de marasmáticos y 3 al Mixto; y de aquellos que realizaban sus comidas entre 10 a 20 minutos, la mitad estuvo representada por los Mixtos y 2 por aquellos con Kwashiorkor (p:0,516).

En relación a la persona que acompaña al niño se pudo observar que el 62,2% (n=23) de los niños desnutridos eran acompañados por la madre, un 32,4% (n=12) por la abuela y un 5,4% (n=2) por el padre y la madre u otra persona. (Cuadro 4). Es decir, todos los niños estaban acompañados por un adulto o cuidador.

La figura materna fue la persona quien acompañó al niño durante las comidas en un 62% de los casos, siendo esto lo más adecuado, debido a que la mayoría de los niños tenían edades entre 1 a 9 meses. El resto eran niños entre 8 y 11 meses y lo hacían acompañados por la abuela o por ambos padres, lo cual es considerado ideal en niños incorporados a la mesa, ya que copian conductas de sus acompañantes.

En cuanto al tipo de desnutrición grave se encontró que la mayoría de los marasmáticos 93,8% (n=15) y los niños con Kwashiorkor 57,1% (n=4) eran acompañados por su madre, mientras que en el caso de los niños con Desnutrición Mixta, el principal acompañante fue la abuela 57,1 (n=8), encontrándose asociación significativa (p-valor: 0,023) (Cuadro 4).

Cuadro 3. Prevalencia del tipo de desnutrición grave, según el lugar donde come

Lugar de la casa donde come el niño	Tipo de desnutrición grave						Total	
	Marasmo		Kwashiorkor		Mixto			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Mesa	1	6,3	2	28,6	9	64,3	12	32,5
Cocina	1	6,3	1	14,3	0	-	2	5,4
Cama	12	75,0	3	42,8	0	-	15	40,5
Patio	2	12,5	0	-	1	7,1	3	8,1
Sala	0	-	1	14,3	4	28,6	5	13,5
Total	16	100,0	7	100,0	14	100,0	37	100,0

p-valor: 0,001

Cuadro 4. Prevalencia del tipo de desnutrición grave según el acompañante a la hora de las comidas

Persona que acompaña al niño a comer	Tipo de desnutrición grave						Total	
	Marasmo		Kwashiorkor		Mixto			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Madre	15	93,7	4	57,1	4	28,6	23	62,2
Abuela	1	6,3	3	42,9	8	57,2	12	32,4
Madre y Padre	0	-	0	-	1	7,1	1	2,7
Otro	0	-	0	-	1	7,1	1	2,7
Total	16	100,0	7	100,0	14	100,0	37	100,0

p-valor: 0,023

Se identificó la presencia de los elementos distractores durante la comida en el 83,8% de los casos, siendo el más frecuente la televisión 54,8%; pero al determinarlo por el tipo de desnutrición grave, se evidenció en los niños con Marasmo los elementos más utilizados fueron los juguetes 54,6%. El televisor fue el elemento distractor más frecuente en los niños con desnutrición tipo Mixta y Kwashiorkor con 61,5% y 52,6% respectivamente. A pesar de que en la mayoría de los niños estuvo presente algún elemento distractor durante las comidas, no se evidenció asociación significativa entre el tipo de desnutrición grave y la presencia o ausencia de distractores (p-valor: 0,068).

DISCUSIÓN

La distribución de la muestra estudiada según el tipo de desnutrición coincide con lo reportado por el Sistema de Vigilancia Alimentaria y Nutricional (SISVAN) del Instituto Nacional de Nutrición (INN) para el año 2004 del componente Desnutrido grave hospitalario, donde los tipos de desnutrición Marasmo, Mixto y Kwashiorkor representaron 40,1; 35,2% y 24,7%, respectivamente (20).

Al analizar el tipo de lactancia que realizaron los niños de este estudio, se encontró que la mayoría recibió lactancia mixta y habían abandonado la práctica de la lactancia materna exclusiva antes de los 3 meses de vida. Este hallazgo es de esperarse, puesto que se ha determinado que uno de los principales factores protectores de la desnutrición grave es la lactancia materna exclusiva hasta los 4 meses de edad (21) y la mayoría de la muestra de este estudio no la recibió. Igualmente, Vásquez-Garibay y colaboradores en 1999, observaron que la práctica de la lactancia materna es considerada como un factor potencialmente protector de la desnutrición grave primaria y como uno de los factores de riesgo predominante el no dar lactancia materna sin justificación y consumir muy poca leche materna (7). En 1994, Sullivan y col evidenciaron que la práctica de la lactancia materna exclusiva favorece la formación de hábitos alimentarios adecuados a posteriori, y por otro lado, observaron que la baja proporción de ésta, repercutía de manera negativa en el estado nutricional infantil (22). Es importante destacar que la mayoría de los niños estudiados, no recibieron lactancia materna exclusiva durante el tiempo necesario estimado para servir como factor protector de la desnutrición grave, es decir, por un período mínimo de 4 ó 6 meses (7,21,22).

En cuanto a la lactancia con otro tipo de leche o fórmula láctea distinta a la materna, en el presente estudio la totalidad de los niños habían utilizado alguna fórmula infantil o leche entera de vaca antes de los 9 meses de vida, independientemente del tipo de desnutrición grave; y la mayoría de los niños con desnutrición Mixta, lo había hecho antes de los 5 meses. La existencia de desnutrición grave en los niños con esta práctica podría atribuirse a que los niños alimentados con fórmulas lácteas tienen una ingesta menor de alimentos

con respecto a los alimentados con leche materna, tal como evidenció Sullivan y col en 1994, quienes reportaron que los niños entre los 4 y 6 meses alimentados previamente con leche materna tenían una ingesta de alimentos mayor que aquéllos alimentados con fórmulas lácteas (22).

Con respecto a la dilución de las fórmulas infantiles y leche entera de vaca, se evidenció que las dos terceras partes de los niños del presente estudio estaban diluidas de manera inadecuada, este resultado fue mucho mayor al observado por Zarzalejo y col entre 1995 y 1996, quienes reportaron un 36,2% (24). Esto era de esperarse, ya que si se preparan las fórmulas inadecuadamente, la concentración de las mismas cambia y por lo tanto el aporte de nutrientes, los cuales al no cubrir los requerimientos del niño, podrían explicar el déficit nutricional en algunos los casos. Vásquez-Garibay y colaboradores en 1999, consideraron que en niños con desnutrición grave, la elección adecuada de la fórmula láctea y su dilución, podrían ser factores potenciales protectores de desnutrición calórico-proteica grave (7).

En cuanto a la edad del destete, se observó que más de la mitad de los niños suspendió la lactancia materna antes de los 5 meses de edad, encontrándose la mayor prevalencia en los niños marasmáticos; sin embargo, en el caso de los niños con desnutrición Mixta, la mayoría fueron destetados después de los 5 meses. Esto coincide con lo observado por Alvarado y colaboradores en 2005, quienes hallaron que la prevalencia de desnutrición aguda empezaba en el período de destete (8). Vásquez-Garibay y colaboradores en 1999, señalaron que el destete precoz por producción insuficiente de leche y la decisión no justificada por parte de la madre de no ofrecer leche materna, son factores de riesgo que predominan en la desnutrición proteico calórica grave (7). Esto concuerda con los resultados obtenidos en esta investigación, donde todos los niños fueron destetados precozmente, siendo debido principalmente porque la madre consideraba que “el niño no se llenaba”, o por inicio de sus obligaciones laborales.

La incorporación de nuevos alimentos en este estudio fue dirigida principalmente por la madre, lo cual coincide con Vásquez-Garibay y col (7). En cuanto a la edad de inicio de introducción de los mismos, se encontró que la mayoría de la muestra lo hizo antes de los 3 meses de vida, lo cual coincide con lo reportado por Zarzalejo y col, quien además resaltó que la presencia de alguna forma de desnutrición, estaba relacionada con una inadecuada introducción de alimentos complementarios (24). Igualmente, otros autores han encontrado que dentro de los factores de riesgo predominantes para desnutrición se encuentra el manejo inadecuado de la introducción de nuevos alimentos (7), y que existe una relación entre alimentación complementaria precoz y trasgresión dietética, con diagnóstico de desnutrición (9) y deterioro del crecimiento (25). La alimentación complementaria no debería iniciarse antes de los 4 meses ni más allá de los 6 meses, ya que el inicio precoz puede conllevar a una serie de problemas nutricionales (17).

Es importante destacar que en este estudio, si bien la edad de inicio de incorporación de alimentos complementarios fue inadecuada, la progresión de la introducción de los mismos fue adecuada en la mayoría de los casos, coincidiendo con lo contemplado por la Organización Panamericana de la Salud (26) y los parámetros establecidos por algunos autores (12).

No se han realizado muchos estudios sobre conducta alimentaria y el estado nutricional de los niños. Sánchez y col. evaluaron las alteraciones de esta conducta y mostraron que los niños que presentaban estos problemas, los iniciaban antes del año de edad y tenían como antecedente una historia materna de iguales características en los primeros años de vida (14). Esto hace ver que los hábitos y conductas alimentarias inadecuadas pasan de una generación a otra y repercuten negativamente en el estado nutricional del niño, afectando su crecimiento y desarrollo normales. La mayoría de los niños estudiados, independientemente del tipo de desnutrición grave, respetaron la regularidad del horario y la frecuencia de comidas, difiriendo de lo esperado. Posiblemente el hecho de comer varias veces al día, no necesariamente estuvo acompañado de la cantidad de calorías y nutrientes necesarios para una adecuada alimentación, conduciendo a una mayor demanda de alimento por parte del niño a lo largo del día.

Al estudiar la presencia o ausencia de distractores, se pudo observar que la mayoría de la muestra presentó algún tipo de elemento distractor durante la comida, independientemente del tipo de desnutrición grave; siendo los más frecuentes la televisión y los juguetes; esto apoya lo descrito por Zarzalejo y col, quienes indicaron que los distractores tales como televisión, juguetes, libros, animales domésticos, entre otros, pueden entretener al niño al momento de las comidas, dificultando este proceso e impidiendo que ingiera lo que normalmente debería consumir (12).

En lo que se refiere a la duración de la comida, la mitad de la muestra estudiada invirtió un tiempo considerado ideal, sin embargo el tiempo empleado en la alimentación no garantiza que la cantidad y calidad de la misma sea adecuada y suficiente para cubrir los requerimientos.

CONCLUSIONES

Es de suma importancia determinar la existencia o no de hábitos y conductas alimentarias adecuadas lo más precozmente posible, ya que cada uno de ellos son factores protectores contra la desnutrición, contribuyendo de esta manera con el óptimo desarrollo físico, psicológico y social de nuestros niños que aseguren una buena calidad de vida a futuro.

Es necesario intensificar y ampliar la cobertura de los programas de educación nutricional a las madres, principalmente en aquellas que se encuentren en edades en que ya pueden procrear y embarazadas, así como educar a los mé-

dicos, en especial aquéllos que laboran en niveles de atención primaria, sobre la importancia de informar y educar a sus comunidades en el tema de hábitos y conductas alimentarias adecuadas, inicio del destete y tipo de fórmulas infantiles a utilizar en caso de ser necesario.

REFERENCIAS

1. Pereira S. Caloric deficiencias in infancy and early childhood. En: A. Chavez, H. Bourges, S. Bastar, editores. Approaches to practical solutions. Proceedings of the Ninth International Congress on Nutrition. Mexico 1972, pp.5-9.
2. Leiva B, Brito N, Pérez H, Castro V, Jansana J, Toro T et al. Algunas consideraciones sobre el impacto de la desnutrición en el desarrollo cerebral, inteligencia y rendimiento escolar. Arch Latinoam Nutr 2001; 51:64-71.
3. Forum B, Chef F. Desnutrición calórico-proteica. En: M. Shils, J. Olson, S. Shine, C. Ross, (editores). Nutrición en salud y enfermedad. 9na ed. McGrawHill. Mexico 1999, pp.1103-50.
4. Sistema de Vigilancia Alimentaria y Nutricional (SISVAN). Clasificación antropométrica de los niños menores de 2 años según indicador talla/edad por entidad federal Venezuela 2004. INN, Caracas 2004.
5. Santamaría A. Hábitos alimentarios de los lactantes españoles y chilenos. Universidad de Barcelona (España). Barcelona, España 2005, pp 90. (Tesis doctoral).
6. Vásquez-Garibay E, Navarro-Lozano M, Romero-Velarde E, Vizmanos-Lamotte B. Hábitos de alimentación en niños con desnutrición proteico- calórica primaria y secundaria grave Bol Med Hosp Infant Mex 1999; 56 (10):543-549.
7. Alvarado B, Tabares R, Delisle H, Zunzunegui M. Creencias maternas, prácticas de alimentación, y estado nutricional en niños Afro-Colombianos. Arch Latinoam Nutr 2005; 55 (1):55-63.
8. Rodríguez M, Rodríguez J, Aguiar F. Ablactación precoz y transgresión dietética. Arch Venez Puer Pediatr 2001; 64(Supl.2): S60.
9. Osorio J, Weisstaub G, Castillo D. Desarrollo de la conducta alimentaria en la infancia y sus alteraciones. Rev Chil Nutr 2002; 29 (3):280-285.
10. Behar M, Icaza S. Nutrición. Editorial Interamericana. Mexico 1972. pp:99-123.
11. Zarzalejo Z, García M, Álvarez M, Millán A. La evaluación dietética como instrumento diagnostico en la población pediátrica An Venez Nutr 1999;12 (1):33-44.
12. Del Real S, Fajardo Z, Solano L, Páez M, Sánchez A. Patrón de consumo de alimentos en niños de una comunidad urbana de Valencia, Venezuela. Arch Latinoam Nutr.2005; 55 (3): 279-286.
13. Sánchez S, Castillo C. Alteraciones de la conducta alimentaria en lactantes chilenos. Instituto Nacional de Tecnología de

- los Alimentos (INTA). Universidad de Chile 2000; 156p. (Tesis magistral).
14. Wright C, Loughridge J, Moore G. Failure to thrive in a population context: Two contrasting studies of feeding and nutritional status. *Proc Nutr Soc* 2000; 59:37-56.
 15. Instituto Nacional de Nutrición. Regulaciones técnicas para el manejo de niños y niñas con desnutrición grave. Publicación N° 55 Serie de Cuadernos Azules. Caracas 2003; 76p.
 16. Soto-Sanabria I, Bonini J, Martínez E, Millán A, Suarez E, Vargas F. Nutrición del lactante. *Arch Venez Puer Ped* 2001; 64(3):13-18.
 17. Velasco C. Temas selectos en Nutrición Infantil. Editorial Médica Distribuna. Bogotá 2005; 20 p.
 18. Programa estadístico SPSS para Windows. Versión 10.0.
 19. Instituto Nacional de Nutrición (INN). Sistema de Vigilancia Alimentaria y Nutricional (SISVAN). Componente Desnutrido Grave Hospitalario. Disponible en <http://www.inn.gob.ve.phpfile=contenidos/sisvan/sgrave-hospitalizado.html>. [Consultado el 11/11/06].
 20. Velásquez A, Larramendy J, Rubio J. Factores de riesgo de desnutrición proteico energética en niños menores de un año de edad. *Rev Cub Aliment Nutr* 1999; 12 (2):82-85.
 21. Sullivan S, Birch L. Infant dietary experience and acceptance of solid foods. *Pediatrics* 1994; 93:271-277.
 22. Grupo de apoyo a la lactancia materna (GALACMA-UCV). Avances de nutrición y dietética. Ediciones Cavendes. Caracas 1999; (1):25; 40 p.
 23. Zarzalejo Z, García M, Álvarez M, Millán A. Hábitos de alimentación en niños desnutridos menores de dos años en una comunidad urbana rural marginal. *An Venez Nutr* 2001; 14 (2):1-19.
 24. Hop LT, Gross R, Glay T, Sastroamidjojo S, Schultink W, Lang N. Premature complementary feeding is associated with poorer growth on vietnamese children. *J Nutr* 2000 (11): 2683-2690.
 25. Organización Panamericana de la Salud. Principios de Orientación para la alimentación complementaria del niño amamantado Disponible en: http://www.paho.org/spanish/AD/FCH/UN/guiding_Principles_CF.pdf. [Consultado el 11/11/06].

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: EVALUACIÓN CLÍNICO TERAPÉUTICA DEL PROTOCOLO TOTAL XV MODIFICADO. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS 2003-2007.

Zulay Nohemí Chona De Armas (*), Erika Francisca Montero Ávila (**),
Joaquín José Inaty Lamillo (***)

Recibido 28/3/2010
Aceptado: 10/6/2010:

RESUMEN

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) se caracteriza por la proliferación clonal y acumulación de células linfoides malignas en médula ósea y en sangre periférica.

Objetivos: Identificar los aspectos clínico-hematológicos, evolución terapéutica y morbimortalidad en niños con LLA de novo tratados con el Protocolo Total XV modificado, en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Caracas (HUC) entre 2003-2007.

Métodos: Estudio clínico-epidemiológico, descriptivo y retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas de pacientes menores de 18 años.

Resultados: Los síntomas clínicos al diagnóstico fueron hipertermia, astenia, cefalea, hiporexia, sangrado y dolor óseo; los signos: adenopatías, hepatoesplenomegalia y fiebre; mayor prevalencia en el género masculino: 64,7% y entre 1 a 10 años (67,7%). La mayoría presentó anemia, leucocitosis y trombocitopenia. La infiltración del SNC fue del 5,9%. Se obtuvo un 79,4% de remisión completa (RC) en la fase de inducción, la morbilidad principal fue por neutropenia febril y 8,7% de mortalidad. En la fase de consolidación, se mantuvo la tasa de RC (79,9%), la morbilidad fue por hepatotoxicidad y 6,8% de mortalidad. En la fase de mantenimiento, se mantuvo la tasa de RC 80% pero se presentó un 11,6% de recaídas, mayor morbilidad infecciosa y 19,2% de mortalidad. La sobrevida global (SG) y la sobrevida libre de enfermedad (SLE) con una mediana de seguimiento de 24 meses, fue: 57% y 18,8%, respectivamente.

Conclusión: La estrategia para adaptar el Protocolo Total XV modificado en el Servicio de Hematología, no fue efectiva para mejorar la SG ni SLE al compararlo con la literatura internacional.

Palabras clave: leucemia linfoblástica aguda, sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad.

SUMMARY

Introduction: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is characterized by clonal proliferation and accumulation of malignant lymphoid cells in bone marrow and peripheral blood.

Objectives: To identify clinical and hematological aspects, therapeutic outcome and morbid mortality in children with de novo ALL treated with the modified Total Protocol XV, in the Department of Hematology, Hospital Universitario de Caracas (HUC) between 2003-2007.

Methods: Clinical and epidemiological, descriptive, retrospective study by reviewing medical records of patients under 18 years.

Results: Clinical symptoms at diagnosis were hyperthermia, fatigue, headache, anorexia, bleeding and bone pain. Signs were lymphadenopathy, hepatosplenomegaly and fever, more prevalent in male 64.7% and in patients between 1 and 10 years (67.7%). Most had anemia, leukocytosis and thrombocytopenia. CNS infiltration was present in 5.9%. We obtained a 79.4% complete remission (CR) in the induction phase, the major morbidity was febrile neutropenia and 8.7% mortality. In the consolidation phase, CR rate remained the same (79.9%), morbidity was 6.8% for hepatotoxicity and mortality. In the maintenance phase, CR rate was 80% but there was an 11.6% relapse, and the infectious morbidity and mortality rate increased to 19.2%. Overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) with a median follow-up of 24 months was 57% and 18.8% respectively.

Conclusion: The strategy to adapt the Total Protocol XV modified in the Hematology Department was not effective in improving the OS and SLE when compared with international literature.

Keywords: acute lymphoblastic leukemia, overall survival and disease-free survival.

INTRODUCCIÓN

Las leucemias agudas son un grupo heterogéneo de neoplasias que afectan la "Stem Cell" (SC) es decir, las células progenitoras hematopoyéticas no comprometidas o parcialmente comprometidas. La enfermedad fue descrita por

primera vez en 1827 por Velpeau y definida como leucemia por Virchow en 1845. De acuerdo a la célula de origen, las leucemias se clasifican en leucemias linfoblásticas y mieloblásticas (1).

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) se caracteriza por la proliferación clonal y acumulación de células linfoides malignas en la médula ósea (MO) y en la sangre periférica, es la más común en niños sobre todo entre los 2 y los 5 años, y la incidencia es ligeramente superior en el género masculino, con una relación 1,3 a 1 (2). Constituye el 25% de todos los cánceres en la edad pediátrica y aproximadamente 75% de todos los casos de leucemia en la infancia (3). La incidencia es de 3-4 casos por cien mil niños en EE.UU (2), similar a la encontrada en Colombia en los últimos años (4). En

(*) Pediatra – Hematóloga, Adjunto del Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Caracas.
(**) Médico Internista - Hematóloga. Adjunto del Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Caracas.
(***) Pediatra - Hematólogo, Adjunto del Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Caracas.
Correspondencia: Dra. Zulay Nohemí Chona De Armas, Hospital Universitario de Caracas Servicio de Hematología 1er piso Ciudad Universitaria Los Chaguaramos Venezuela. Telf. y Fax: 0212-6067318 Celular: 0416-8177406. Correo: chonazulay@gmail.com.

Venezuela no se dispone de datos publicados sobre la incidencia de la enfermedad; no obstante, el registro central de cáncer del Programa Nacional de Oncología del Ministerio del Poder Popular de la Salud (MPPS) ofrece información que resulta de ayuda. Para el quinquenio 1995-1999, la notificación de patologías oncológicas de acuerdo a la localización topográfica, ubica a las leucemias en general (agudas y crónicas) en el séptimo lugar, con una tasa de 3,31 por 100.000 habitantes. La prevalencia total calculada, es de 1,45 por 100.000 habitantes, con una relación LLA/LMA de 4:1 en los menores de 19 años. Según los datos estadísticos publicados en el Anuario Epidemiológico de 2005 (el más actualizado hasta la fecha) y los datos de morbilidad del Registro Central de Cáncer, del Programa de Oncología del MPPS, las leucemias son más frecuentes en la población masculina, con una incidencia estimada de 819 casos anuales y una mortalidad estimada de 460 muertes al año; en cuanto al género femenino, la incidencia estimada es de 721 casos al año y una mortalidad estimada de 405 muertes al año para el año 2007. Por otra parte, la incidencia anual de casos de cáncer en niños y jóvenes menores de 15 años es dominada por las leucemias (más de 600 casos anuales), representando el 40% para el año 2006 (5).

La etiología de la enfermedad no se conoce exactamente, pero se han implicado una serie de factores, entre los cuales las alteraciones citogenéticas adquiridas parecen jugar un papel muy importante. Estas alteraciones incluyen básicamente cambios cuantitativos en el número de cromosomas, aberración en la expresión de los proto-oncogenes y traslocaciones cromosómicas, que crean genes de fusión que codifican kinasas activas, con subsiguiente alteración en los factores de transcripción, lo que puede contribuir a la transformación leucémica de la SC hematopoyética o de los progenitores comprometidos por alteración en el proceso de regulación, produciendo una capacidad de autorrenovación ilimitada o en el control de la proliferación, bloqueando la diferenciación y promoviendo la resistencia a las señales de muerte celular (6).

En cuanto al tratamiento, la LLA es una neoplasia rápidamente fatal si no se trata. Actualmente, cuatro de cada cinco niños pueden ser curados con los protocolos de tratamiento utilizados. Éste se divide en tres fases, a saber: Inducción, Consolidación y Mantenimiento, durante las cuales se incorpora la profilaxis del sistema nervioso central (SNC), con quimioterapia intratecal (QT IT) o altas dosis de quimioterapia (7). La Inducción tiene como objetivo erradicar más del 99% de la masa inicial de células leucémicas, restaurar la hematopoyesis normal y la condición física del paciente. Esta fase del tratamiento incluye la administración de glucocorticoides, siendo la dexametasona la más utilizada por tener mejor penetración al SNC, asociada a vincristina, L-asparaginasa y un antracíclico. Con la inducción,

usualmente más del 90% de los pacientes alcanzan remisión completa (RC) (8).

La fase de consolidación mejora la remisión alcanzada por la inducción; comúnmente los regímenes incluyen altas dosis de metotrexate asociado a 6-mercaptopurina. La fase de mantenimiento tiene como objetivo mantener la remisión ya alcanzada. La mayoría de los regímenes contempla la combinación de metotrexate semanal con 6-mercaptopurina diaria. La duración total del tratamiento debe ser de 2 años o de 2 años y seis meses (9,10). Las complicaciones asociadas al tratamiento pueden ser agudas: síndrome de lisis tumoral, mucositis, sangrado, infecciones bacterianas y fúngicas asociadas a mielosupresión prolongada son frecuentes, toxicidad cardíaca y hepática, trombosis, pneumonitis. Las complicaciones tardías de mayor significancia son las disfunciones orgánicas, infertilidad, segundas neoplasias, hepatitis crónica, problemas músculos-esqueléticos y alteraciones de la función cognitiva: cuando se utilizaba radioterapia (RT) profiláctica al SNC y también se observaba frecuentemente cataratas y disfunciones endocrinas (11-13).

Los grandes avances en el éxito del tratamiento de la LLA comprenden un período de 50 años, durante el cual ha dejado de ser una condición uniformemente fatal, para constituirse en una enfermedad con una tasa de curación aproximadamente del 85% en los países desarrollados (8). Los progresos realizados en la década de 1990 con relación a la caracterización molecular, cariotipo e inmunofenotipo de los blastos leucémicos han mejorado la comprensión de la biología de la LLA y ha refinado los criterios de clasificación de riesgo, lo cual permite la asignación adecuada de los pacientes a diferentes esquemas de tratamiento. La combinación de estos avances, sumada a la continua mejoría en las medidas de soporte, ha producido la tasa de curación mencionada (8). Sin embargo, en países en vías de desarrollo como Venezuela, las limitaciones económicas y las políticas de salud no han permitido implementar en todos los centros la infraestructura necesaria para brindar el manejo óptimo a estos pacientes.

Desde el inicio del tratamiento los progresos terapéuticos han sido sustanciales, y en ello ha jugado un papel preponderante los aportes realizados por diversos centros, especialmente por el St. Jude Children's Research Hospital (Memphis, USA) con una serie de protocolos clínicos sucesivos iniciados en 1962, cada uno de ellos diseñados con la finalidad de mejorar los resultados obtenidos con el precedente. Uno de sus protocolos más recientes es el Total XV, con el cual han logrado índices de Sobrevida Libre de Enfermedad (SLE) del 85,6% y SG del 93,5% a los 5 años (14). Este protocolo Total XV del St. Jude Children's Research Hospital fue modificado para su adaptación a países en vías de desarrollo como Venezuela, por el Grupo Cooperativo Caracas-Maracaibo para pacientes con LLA,

dentro de las modificaciones destacan la administración de dosis menores de metotrexate y de citarabina y no se realiza la evaluación de enfermedad mínima residual (EMR) al final de la inducción.

El objetivo del presente trabajo es señalar los aspectos clínico-hematológicos, la evolución y la morbimortalidad de 34 niños con LLA de novo, tratados en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Caracas (HUC) con el Protocolo de Quimioterapia Total XV modificado, usado durante el período 2003-2007 y compararlo con las obtenidas con protocolos previamente utilizados en el HUC y por grupos internacionales.

MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico-epidemiológico descriptivo y retrospectivo desde septiembre de 2003 hasta septiembre de 2007, a través de la revisión de historias clínicas de pacientes menores de 18 años, con diagnóstico de LLA de novo y tratados con el Protocolo de Quimioterapia Total XV modificado en el Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Caracas (HUC).

Se diagnosticaron 34 niños con LLA de novo con edades comprendidas entre 1 y 18 años, para la clasificación morfológica se siguieron los criterios del grupo Francés-Americano-Británico (FAB) (1); y recibieron tratamiento con el Protocolo de Quimioterapia Total XV modificado, el cual clasifica a los pacientes según el riesgo basándose en la edad, cifras de glóbulos blancos, la presencia o ausencia de enfermedad en el SNC, el índice de ADN y el cariotipo al momento del diagnóstico. En este estudio no se realizan los 2 últimos parámetros por no tener disponibilidad ni acceso a ellos.

1. Bajo Riesgo (BR):
 - Edad: >1 año <10 años
 - Glóbulos blancos (GB) < 50 x 10⁹/L
 - Ausencia de marcadores de células T
 - Ausencia de masa mediastinal
 - Ausencia de infiltración testicular
 - SNC 1: ausencia de blastos en el LCR (cytospin)
 - Índice de ADN > 1,16 o < de 1,60
 - Ausencia de t (9;22) o t (1;19)
2. Alto Riesgo (AR):
 - Edad: <1 año >10 años
 - GB > 50 x 10⁹/L
 - Inmunofenotipo de células T
 - Presencia de masa mediastinal
 - Infiltración testicular
 - SNC 2: < 5 GB/μL con blastos detectables en el LCR o SNC 3: > 5 GB/μL con blastos detectables en el LCR y/o parálisis de nervios craneales.
 - Índice de ADN < 1,16 o > de 1,60

- Presencia de t (9;22) o t (1;19)
- Pacientes con persistencia de blastos (más del 5%) en el aspirado de MO realizado en el día 15 y/o el día 36.

El protocolo consta de tres fases: Inducción, Consolidación y Mantenimiento; las cuales se establecen de acuerdo al riesgo: AR o BR al momento del diagnóstico:

- La fase de inducción tiene una duración de 36 días y contempla el uso de prednisona (40mg/m²/día), daunoblastina (25mg/m²/dosis), vincristina (1,5mg/m²/dosis), L-asparaginasa (10.000Ud/m²/dosis), ciclofosfamida (1gr/m²/dosis), citarabina (75mg / m² / dosis), 6-mercaptopurina (60mg/m²/dosis), QT IT triple profiláctica o terapéutica según la edad (ver Tabla 1), aspirado de MO el día 15 (en la cual si hay persistencia de blastos >5% el paciente se pasa a la categoría de AR, contemplando una dosis adicional de daunoblastina y tres adicionales de L-asparaginasa y se continua el protocolo de AR) y el día 36; siendo mayor el número de dosis aplicadas de L-asparaginasa y QT IT triple profiláctica o terapéutica en los pacientes de AR.

Cuadro 1. Dosis de Quimioterapia Intratecal Triple por edad, según tipo de fármacos

FÁRMACOS	DOSIS			
	<1 año	1-2 años	2-3 años	>3años
Metotrexate (mg)	6	8	10	12
Hidrocortisona (mg)	12	16	20	24
Citarabina (mg)	18	24	30	36

- La fase de consolidación tiene una duración de 14 días y se caracteriza por el uso de altas dosis de metotrexate el día 1 y el día 8 (2gr/m²/dosis para BR y 3gr/m²/dosis para AR) asociado a 6-mercaptopurina (75mg/m²/día) por 14 días y QT IT triple profiláctica el día 1 y 8 para ambos grupos.

- La fase de mantenimiento es de 120 semanas para las niñas y de 146 semanas para los niños, se caracteriza por el uso de 6-mercaptopurina diaria y metotrexate intramuscular (IM) semanal con pulsos de dexametasona y vincristina cada 4 semanas, una fase de reinducción en la semana 7 y altas dosis de metotrexate (2gr/m²/dosis) cada 8 semanas durante el primer año, e igualmente QT IT triple cada 8 semanas hasta la semana 56 durante el primer año y estudio de LCR sin QT IT cada 16 semanas durante el segundo año, con evaluación de MO en las semanas 10, 31, 56, 120 y 146 en los pacientes de BR. Los pacientes de AR reciben igualmente lo antes mencionado adicionándose ciclofosfamida, citarabina, una fase de reinducción más en la semana 17; altas dosis de metotrexate a 3gr/m²/dosis cada 8 semanas durante el primer año, e igualmente QT IT triple cada 4 semanas hasta la semana 68, y estudio de LCR sin QT IT cada 16 semanas durante el segundo año hasta la omisión del trata-

miento. Si el paciente presenta SNC 2 al diagnóstico, igualmente seguirá el esquema de QT IT triple antes mencionado; pero si cursa con SNC 3 al diagnóstico, recibirá QT IT triple cada 4 semanas durante el primer año de mantenimiento, seguido en la semana 56 por RT craneal 1800 cGy dividida en 12 secciones, a razón de 150 cGy/diarios más una dosis de QT IT triple semanal por 5 semanas (57, 58, 59, 60, 61), después de la RT craneal no se realizará más tratamiento al SNC (en niños menores de 2 años, la RT se cumplirá después de los 2 años). El aspirado de MO se realiza en las semanas 10, 20, 31, 55, 120 y 146 en el caso de los varones.

- Conductas ante algunos eventos:
 1. Recaída hematológica: los pacientes con >25% de linfoblastos en el aspirado de MO, deben ser retirados del estudio e incluirlos en protocolos de recaídas.
 2. Recaída en el SNC con remisión hematológica: se define como la existencia de >5 GB/ μ L con blastos en el LCR en exámenes por cytopspin (sólo SNC 3). Estos pacientes permanecerán en el estudio:
 - a. Si la recaída es antes de la semana 56 de la terapia de mantenimiento, se administra un curso de reinducción y QT IT triple 1 semanal por 4 a 6 semanas, con un mínimo de dos adicionales luego que haya ocurrido el clearance de los blastos del LCR. Al alcanzarse la remisión del SNC, el paciente debe ser llevado a RT cráneo-espinal temprana (Craneal: 2400cGy y Espinal: 1500 cGy). En caso de niños menores de 2 años, debe retrasarse hasta que sea mayor de 2 años, mientras tanto debe cumplirse QT IT triple cada 4 a 8 semanas.
 - b. Si la recaída ocurre después de la semana 56 de la terapia de mantenimiento, se administra un curso de reinducción y QT IT triple 1 semanal por 4 a 6 semanas, con un mínimo de dos adicionales, luego que haya ocurrido el clearance de los blastos del LCR. Para pacientes que no han sido irradiados se cumple RT cráneo-espinal como (a) seguido de tratamiento de reinducción. El tratamiento de mantenimiento se reinicia por al menos un año. Para pacientes que han sido irradiados, el segundo ciclo de RT se pospone para seis meses después del primer ciclo.
 3. Si los pacientes presentan un SNC 2, no serán considerados con recaída al SNC manifiesta, continuarán con QT IT mensual y no recibirán RT.
 4. Los niños con cualquier otra forma de recaída extramedular serán retirados del estudio y son elegibles para cualquier otro protocolo de recaída.

La respuesta al tratamiento se evaluó por la obtención de Remisión Completa (RC), Sobrevida Libre de Enfermedad (SLE) y Sobrevida Global (SG). La RC se definió como la regresión de todos los síntomas y signos, la desaparición de toda evidencia hematológica de enfermedad con menos del

5% de células leucémicas y la restauración de la función normal de la MO con recuperación de las series eritrocítica, granulocítica (>1x10⁹/L neutrófilos en sangre periférica) y megacariocítica (>100x10⁹/L de plaquetas en sangre periférica) y Remisión Parcial (RP) se definió como la persistencia de blastos entre 5 y 15% en la MO y la progresión de la enfermedad por la persistencia o empeoramiento de la enfermedad, a pesar del tratamiento. La recaída se definió como la reaparición de blastos en sangre periférica con evidencia de más de 5% de blastos en la MO o extramedular (infiltración del SNC o testicular). La muerte temprana es aquella que ocurrió por cualquier causa antes del tratamiento y durante las primeras seis semanas del mismo. La SLE se determinó partiendo desde el momento de alcanzar la RC hasta la aparición de cualquier evidencia de actividad leucémica medular o extramedular. La SG se estimó desde el diagnóstico hasta la muerte o la última observación.

Para el análisis estadístico, se realizó el cálculo de frecuencias y proporciones en cada una de las variables cualitativas u ordinales, y para las variables cuantitativas el cálculo de frecuencias, promedios, rangos y desviación estándar. Se aplicó la prueba de Chi cuadrado expresada en términos de probabilidades, con intervalo de confianza de 95% y un error del 5%; para determinar si hubo o no diferencia significativa entre las variables estudiadas. La estimación de la sobrevida para cada grupo se basó en el análisis actuarial de Kaplan – Meier, los contrastes de las funciones de supervivencia se realizaron usando la prueba “long rank” (15), según la distribución de Chi cuadrado. Se consideró como valor significativo $p < 0,05$ y altamente significativo $p < 0,01$.

RESULTADOS

El diagnóstico de LLA se estableció en base a los parámetros clínicos y hematológicos aceptados internacionalmente. De los 34 niños, 64,7% pertenecían al género masculino y 35,3% al femenino, con una relación M/F: 1.8:1; el 67,7% tenían edades comprendidas entre 1 y 10 años. Los síntomas referidos al momento del diagnóstico, así como los hallazgos al examen físico fueron diversos y se señalan por orden de frecuencia en el Cuadro 2.

Los aspectos hematológicos para el momento del diagnóstico revelaron un valor promedio de hemoglobina de 8,8 gr/dl 2,5 (3,2 a 14 gr/dl), hematocrito 26,6% 7,5 (9,4 a 43,1%), glóbulos blancos 25 x 10⁹/L 36,3 (1,6 a 175 x 10⁹/L) y plaquetas 119,5 x 10⁹/L 111,3 (6 a 423 x 10⁹/L).

A todos los pacientes se les realizaron pruebas de función hepática y renal, serologías, pruebas de coagulación, ecocardiograma, aspirado y biopsia de MO, estudio del líquido céfalo raquídeo (LCR). El inmunofenotipo de MO se realizó en el 100% de los pacientes y fue compatible con el diagnóstico de LLA Común (TDT +, HLA-DR +, CD19 +, CD24 -,

Cuadro 2. Distribución de los aspectos clínicos: síntomas y signos al diagnóstico en 34 niños con leucemia linfoblástica aguda tratados con el Protocolo Total XV modificado. HUC 2003-2007.

SÍNTOMAS *	n	%
Hipertermia	24	70,6
Astenia	15	44,1
Cefalea	12	35,3
Hiporexia	10	29,4
Sangrado	10	29,4
Dolor óseo	6	17,6
Pérdida de peso	4	11,8
Sudoración	3	8,8
Vómitos	2	5,9
Palpitaciones	1	2,9
SIGNOS *	n	%
Adenopatías	23	67,6
Esplenomegalia	23	67,6
Fiebre	22	64,7
Hepatomegalia	20	58,8
Taquicardia	13	38,2
Equimosis	11	32,4
Petequias	10	29,1
Taquipnea	7	20,6
Hematomas	6	17,6

* Admite respuestas múltiples, sumatoria de % es > a 100

Cuadro 3. Clasificación según el riesgo al diagnóstico en 34 niños con leucemia linfoblástica aguda tratados con el Protocolo Total XV modificado. HUC 2003-2007.

GRUPO DE RIESGO	n	%
Bajo Riesgo (BR)	17	50,1
Alto Riesgo (AR):		
Por edad	11	32,4
Por leucocitosis	3	8,8
Por edad y leucocitosis	1	2,9
Por SNC 2	1	2,9
Por leucocitosis y SNC 2	1	2,9
Total	34	100

CD10 +, CD20 -, rearreglo de genes Ig +, Ig citoplasmática y de membrana negativas), la citoquímica PAS+ se encontró reportada sólo en el 2,9% de los casos y el estudio de biología molecular (oncogenes) en el 14,7% de los casos. La clasificación morfológica se realizó según los criterios del FAB, fue descrita en el 14,7% de los casos como blastos tipo L2, en el 5,9% de los casos blastos tipo L1 y en el resto no se especificó la variedad morfológica. El estudio del LCR al momento del diagnóstico se realizó en el 100% de los casos, evidenciándose infiltración de SNC 2 en 2 niños (5,9%) (Cuadro 3).

Al evaluar de la respuesta terapéutica en las diferentes fases del protocolo se observó: En la fase de inducción al realizarse el aspirado de MO correspondiente al día 15, se encontró RC en 4 niños (11,8%) de BR y en 11 niños (32,3%) de AR, persistencia de blastos en 13 niños (38,2%) de BR (quienes se reclasificaron y se les asignó como AR por persistencia de blastos en el día 15 según el protocolo) y en 4 niños (11,8%) de AR, no fue posible realizarla en 2 niños de AR por muerte temprana. En la evaluación de MO del día 36, la cual correspondía a la culminación de la fase de inducción, 27 niños (79,4%) alcanzaron RC, de los cuales 4 niños (11,8%) eran de BR y 23 niños (67,6%) eran de AR, 2 niños de AR alcanzaron RP (5,9%), 2 niños de AR no obtuvieron respuesta al tratamiento (5,9%) siendo excluidos del protocolo y 3 niños (8,8%) fallecieron. Durante esta fase, la morbilidad estuvo representada por: neutropenia febril 11,7%, neuropatía por vincristina y hepatotoxicidad 5,8% cada una; mucositis, sepsis, ACV isquémico, hipofibrinogenemia, herpes zóster y neumocitosis 2,9% cada una.

De los 34 pacientes, 29 iniciaron la fase de consolidación, la cual comprendió las altas dosis de metotrexate en el día 8 y 14, evidenciándose en la bioquímica hepática del día 8 sólo elevación de aminotransferasas; y el día 14 elevación de aminotransferasas en mayor grado e hiperbilirrubinemia. Durante esta fase, se observó seroconversión para virus de hepatitis C (VHC) en un niño (3,4%). Al evaluar la respuesta del tratamiento en esta fase se observó RC continuada en 26 niños (89,7%): 4 niños (13,8%) de BR y 22 niños (75,9%) de AR; 2 niños (6,9%) fallecieron: uno por síndrome de piel escaldada y otro por bacteriemia por *A. Woffii*; 1 niño (3,4%) fue excluido del protocolo por toxicidad neurológica. Se observó hepatotoxicidad en el 27,6% de los niños y neutropenia febril en el 3,4% de los niños. Iniciaron fase de mantenimiento 26 niños, observándose, en algún momento de esta fase, morbilidades como: neutropenia febril en 96,5%, infección del tracto respiratorio en 37,9%, mucositis, constipación por vincristina, infección de partes blandas, hepatotoxicidad e insuficiencia hepática en 6,9% cada una de ellas, fisura anal y síndrome diarreico agudo en 3,4% cada uno. Se evidenció seroconversión para el VHC en 5 niños (17,2%). La evaluación de esta fase hasta el mes de septiembre de 2007 eviden-

Cuadro 4. Evaluación de la respuesta terapéutica en cada fase del protocolo en 34 niños con leucemia linfoblástica aguda tratados con el Protocolo Total XV modificado. HUC 2003-2007.

FASE DE INDUCCIÓN	n	%
Evaluación MO día 15		
RC en grupo BR	4	11,8
RC en grupo AR	11	32,3
Persistencia de blastos BR	13	38,2
Persistencia de blastos AR	4	11,8
Muertes tempranas AR	2	5,9
Total	34	100
Evaluación MO día 36		
RC en grupo BR	4	11,8
RC en grupo AR	23	67,6
RP en grupo AR	2	5,9
Persistencia de enf en grupo AR*	2	5,9
Muertes	3	8,8
Abandono de tratamiento	0	--
Total	34	100
FASE DE CONSOLIDACIÓN		
RC en grupo BR	4	13,8
RC en grupo AR	22	75,9
Muertes	2	6,9
Cambio de protocolo x toxicidad	1	3,4
Total	29	100
FASE DE MANTENIMIENTO hasta 09/2007**		
RC en grupo BR	4	15,4
RC en grupo AR	17	65,4
Recaída SNC	3	11,6
Recaída medular y SNC*	1	3,8
Recaída medular*	1	3,8
Total	26	100

* Salen del Protocolo

** Muertes en fase de mantenimiento 5 niños (19,2%)

ció recaída en 5 niños (19,2%) distribuidos así: 3 niños con SNC 3 (11,6%), 1 niño en MO y SNC (3,8%), 1 niño en MO (3,8%); el tiempo de la presentación de la recaída fue: uno antes de los 12 meses (3,8%), uno antes de los 24 meses (3,8%) y 3 después de los 24 meses (11,6%) en un período de seguimiento de 50 meses; los 2 con recaída medular fueron incluidos en otro protocolo y los 3 niños con recaída en el SNC recibieron RT cráneo espinal, de acuerdo a lo establecido en el protocolo y alcanzaron RC (Cuadro 4). Las causas de mortalidad en cada una de las fases del protocolo se señalan en el Cuadro 5.

Cuadro 5. Distribución según las causas de mortalidad en cada fase del protocolo en 34 niños con leucemia linfoblástica aguda tratados con el Protocolo Total XV modificado. HUC 2003-2007.

Fase de tratamiento:	n	%
Inducción		
Hemorragia pulmonar	1	2,9
Shock séptico	1	2,9
CID	1	2,9
Total	3	8,7
Consolidación		
Síndrome de piel escaldada	1	3,4
Bacteriemia por <i>Acinetobacter Woffi</i>	1	3,4
Total	2	6,8
Mantenimiento		
Sepsis punto de partida respiratorio	3	11,5
Neutropenia severa sin foco	1	3,8
Pancreatitis Aguda	1	3,8
Total	5	19,2

En total, se les hizo seguimiento a 34 niños desde septiembre 2003 hasta el 30 de septiembre de 2007 (50 meses de observación), el análisis actuarial señaló que la SG es de 73,1% y la SLE es de 31,3% a los 12 meses de seguimiento, la SG baja a 57% y la SLE baja a 18,8% a los 24 meses de seguimiento y disminuyó la SG a 19,2% y la SLE a 10,3% a los 50 meses de observación. El análisis estadístico indicó una diferencia significativa ($p < 0,025$); continuaron vivos 19 niños (56%) en RC hasta septiembre 2007 de los cuales 4 ya culminaron la fase de mantenimiento (Figura 1).

En cuanto a la SLE, según el grupo de riesgo se evidenció que fue de 75,3% para el grupo de BR y 67% para el grupo de AR a los 12 meses de seguimiento, la SLE fue de 65,2% para el grupo de BR y 54,2% para el grupo de AR a los 24 meses de seguimiento, y la duración promedio de la SLE para el grupo de BR fue de 51,1% y para el grupo de AR de 41,5% a los 50 meses de observación; el análisis estadístico indicó que hubo diferencia significativa ($p < 0,035$) (Figura 2).

DISCUSIÓN

El desarrollo de drogas antileucémicas de mayor efectividad, el mejor conocimiento de la biología de la enfermedad y la inclusión de una metodología científica cuantitativa para evaluar la respuesta a los agentes quimioterápicos, han permitido que en la actualidad, más del 90% de los niños con LLA se mantengan en RC prolongada e ininterrumpida por 5 años o más después del diagnóstico, y muchos se consideran curados (8). Tomando en cuenta los parámetros clínicos

Figura 1. Supervivencia global (SG) y supervivencia libre de enfermedad (SLE) en 34 niños con leucemia linfoblástica aguda tratados con el Protocolo Total XV modificado HUC (hasta septiembre 2007).

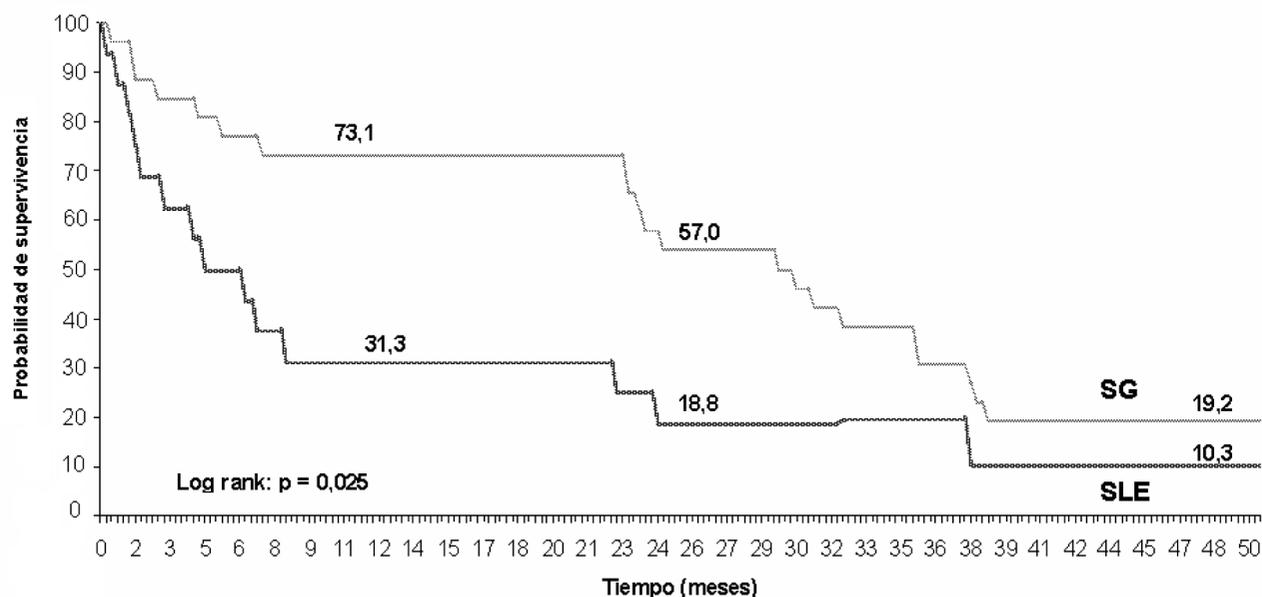
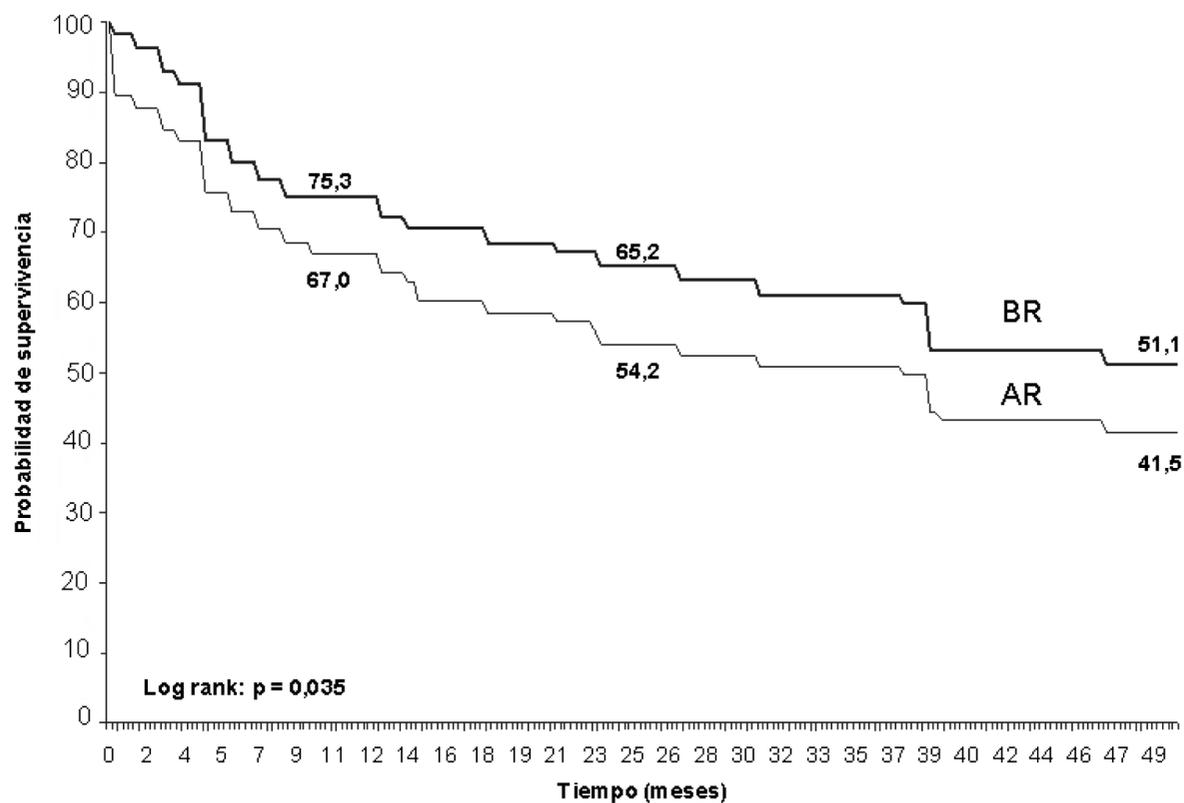


Figura 2. Supervivencia libre de enfermedad (SLE) en 34 niños con leucemia linfoblástica aguda según el grupo de riesgo: BR o AR tratados con el Protocolo Total XV modificado HUC (hasta septiembre 2007).



y la respuesta terapéutica, se encontró que más de las dos terceras partes de los niños tenían edades comprendidas entre 1 y 10 años, esto coincide con lo reportado por el protocolo Total XV del St. Jude Children's Research Hospital, con una media de 5,3 años (14) y por el Dana Faber Cancer Institute (DFCI) protocolo 95-01 (16). La literatura reporta que en el grupo de edades entre 2 y 6 años la sobrevivida es 1,5 veces mayor que en los niños menores de 2 años o mayores de 10 años. El género masculino fue predominante en el presente estudio, al igual que lo señalado en la literatura, y esto tiene poco impacto en la inducción de la remisión y en la frecuencia de recaídas durante el primer año de tratamiento (17-20).

Entre los aspectos clínicos, los síntomas observados al diagnóstico coinciden con los descritos en la literatura. Los signos al diagnóstico coinciden con el estudio realizado en el HUC 1980-1985 (17) y con los estudios mexicano y chileno (20,21).

En relación a los parámetros de laboratorio al diagnóstico, en el hemograma se demostró afectación de las tres series, con una media de GB de $119,5 \times 10^9/L$, siendo esto considerado un factor de riesgo individual para determinar el grupo de riesgo al diagnóstico, posibilidad de remisión con la inducción, duración de la remisión y sobrevivida de la enfermedad (14,19,20). En el estudio del LCR al diagnóstico, se evidenció infiltración del SNC en el 5,9% que correspondían a SNC 2, siendo esto reportado en la literatura en el 5% de los casos al diagnóstico, asociándose a baja tasa de remisión en inducción, alta tasa de recaída y corta sobrevivida (22,23), lo cual fue evidenciado en este estudio.

En la revisión de 34 niños tratados con el Protocolo Total XV modificado en el Servicio de Hematología del HUC, en la mitad de los niños estudiados se evidenció la persistencia de blastos en el estudio de MO del día 15 de la inducción, de los cuales 13 niños eran de BR al diagnóstico y se reclasificaron como AR. En la MO realizada el día 36 de la inducción, se evidenció tasas de RC menores, RP y persistencia de enfermedad similares a los reportados por el Total XV del St. Jude Children's Hospital, quienes evaluaron a 498 niños con edades entre 1 y 18 años, 492 niños obtuvieron RC (98,8%) con la inducción, 2 niños presentaron fracaso de inducción debido a infecciones fatales, 4 casos de leucemias refractarias y 3 de ellos fueron llevados a trasplante alogénico de MO (24). El régimen de inducción con vincristina, prednisona/dexametasona, asparaginasa con QT intratecal, ha dado resultados en las tasas de RC de más del 95% (25). En pacientes de AR, un régimen de inducción más intenso con cuatro o cinco fármacos da un mejor resultado en la SLE (14, 26). En un estudio mexicano que trató a un grupo de 33 adolescentes con el protocolo pediátrico St Jude's Total XI, la remisión inicial fue de 76% y la mediana de SLE fue de 29 meses (16). Más del 95% de los niños con LLA recién

diagnosticada alcanzan RC en las cuatro primeras semanas de tratamiento. El 2 al 4% de los pacientes que no la alcanzan, 50% presentan muerte tóxica durante la inducción y el resto presentarán enfermedad persistente (16).

Las causas de muerte en esta fase son similares a las descritas en el estudio de 209 niños con LLA: experiencia de un grupo multicéntrico en Venezuela, y en el presente estudio la tasa de RC es menor a la reportada en la literatura, que se podría explicar por el tamaño de la muestra y mayor mortalidad en la fase de inducción (27).

En la fase de consolidación, que contempla alta dosis de metotrexate, el efecto adverso más importante fue la hepatotoxicidad, mayor que la reportada en la experiencia del grupo multicéntrico en Venezuela 2% (27). Igualmente en esta fase, los resultados del presente estudio mostraron mayor frecuencia de recaídas y fallecimientos que lo reportado por el estudio del Total XV del St. Jude Children's Hospital, ya que ellos sólo reportaron 3 recaídas post remisión y sólo un niño fallecido, que representa una tasa de mortalidad de 1,4%; sus 30 pacientes de BR permanecen libres de recaídas (24). Así mismo, es importante destacar que el Protocolo Total XV St. Jude Children's Hospital demostró que con la intensificación de la QT sistémica y la IT triple, se presentaron tasas de infección diseminada por hongos y trombosis relativamente altas, y los niños mayores de 10 años de edad eran más propensos que los más jóvenes a desarrollar infección grave, osteonecrosis, trombosis e hiperglicemia, un hallazgo que podría explicarse por la disminución del aclaramiento de la dexametasona en los pacientes mayores. Cabe destacar, que ningún paciente murió de estas complicaciones gracias al cuidado, al apoyo precoz con antibioterapia de amplio espectro y la vigilancia estricta que caracteriza al St. Jude Children's Hospital (24). Así mismo, demostraron que la irradiación craneal profiláctica puede ser totalmente omitida sin comprometer la supervivencia global. Con estas medidas, la tasa de recaída del SNC aislada fue de 2,7%, muy dentro del 1,5% al 4,5% del rango en los ensayos clínicos que utilizan irradiación craneal profiláctica como los estudios de Total XI, XII, XIII A, XIII B y XIV (14, 28, 29). Al comparar estos hallazgos con el protocolo Total XV modificado, en éste se presentó mayor variedad de comorbilidades infecciosas, que trajo como consecuencia una mayor tasa de mortalidad, e igualmente se obtuvo mayor tasa de recaída aislada en SNC.

Al comparar los resultados del Total XV St. Jude Children's Hospital, la SLE a los 5 años y las estimaciones de SG fueron 85,6% (79,9% a 91,3%) y 93,5% (89,8% a 97,2%) respectivamente para todos los 498 pacientes, muy superiores a las de esta investigación, y como es de esperarse en los países desarrollados. El Protocolo Total XV St. Jude Children's Hospital alcanzó una tasa de SG a los 5 años del 93,5%, que

es superior a los resultados de todos los estudios importantes realizados hasta ahora en LLA en niños (14).

Se realizó un estudio en niños con LLA tratados con el protocolo BFM 86 en el Hospital J M de los Ríos entre 1998-2001, donde se evaluó la eficacia y las complicaciones de dicho protocolo. Se incluyeron 50 niños, 31 fueron incluidos en el protocolo de AR y 20 fueron incluidos en el de BR. Todos alcanzaron RC posterior a la inducción, no se reportaron recaídas en SNC, la mayor complicación fue neutropenia severa febril. La primera causa de muerte fue sepsis y la segunda fue hemorragia. La SLE resultó en 68% para el grupo de BR y 70% para el grupo de AR (30), éstas superaron a las encontradas en este estudio.

Los resultados del Protocolo 2001 del Grupo Cooperativo Nacional (GCN), el cual se realizó entre el año 2000 y 2007, con un grupo de 224 niños con LLA con edades comprendidas entre los 13 meses y 18 años, se clasificaron en AR y riesgo estándar (RE). El tratamiento consistió en inducción, intensificación y mantenimiento. De los 224 niños: 108 niños eran RE (48%) y 116 niños eran de AR (52%), 11 niños murieron en la inducción (5%), 5 no alcanzaron la RC (2%), 208 niños alcanzaron RC (93%); en relación a las recaídas: 29 niños recayeron en MO (15%), 7 en SNC (4%), 2 en testículo (1%); 4 niños mueren en RC (2%) y 140 están vivos en RC (71%). La toxicidad más importante estuvo relacionada con la L-asparaginasa con 19 efectos adversos: 13 alergias (7%), 5 pancreatitis (2%) y 1 hiperglicemia. En comparación con los resultados de este estudio, se evidenció una mayor tasa de mortalidad en inducción y una menor tasa de RC en la fase de inducción; con respecto a las recaídas, en el presente estudio hubo una mayor prevalencia de infiltración al SNC, a pesar de cumplir QT IT desde el inicio de la fase de inducción, diferente a lo observado en este estudio, quienes inician QT IT profiláctica luego de alcanzar la RC postinducción. La SLE a los 5 años, con una mediana de seguimiento de 2 años, fue de 63% en RE y 65% en AR, parecida a los resultados de la presente investigación, a pesar de menor número de casos; la supervivencia libre de leucemia fue de 73% en RE y 73% en AR, y la SG fue de 87% en RE y 74% en AR (31), superiores a los hallazgos en la presente investigación. Se realizó un estudio retrospectivo en 102 pacientes con LLA pre B de novo en el Hospital de Especialidades Pediátricas de Maracaibo en el período 2003-2007, donde evaluaron el protocolo Total XV modificado del St Jude que utilizan como Grupo Cooperativo; sus objetivos fueron describir las características observadas: edad, género, muertes y determinar la SG y SLE. Sus resultados fueron 60 niños (58,8%) del género masculino y 42 (41,2%) del género femenino, la edad promedio fue de 7,7 años y las muertes 18 (17,6%) y los vivos 84 (82,4%). Pacientes vivos en RC: 82 (97,6%) y pacientes vivos en 2da remisión: 2 (2,4%). Este estudio reveló una SG de 97,6% y una SLE de 82,4% (32), lo

cual es superior en forma notable a las del presente estudio.

Comparando con grupos internacionales, los resultados son muy inferiores en cuanto a SG y SLE, probablemente debido a las facilidades que tienen los pacientes leucémicos en esos centros en cuanto a obtención de la quimioterapia, anti-biótico-terapia y derivados sanguíneos (33).

Entre los estudios realizados en América Latina, el grupo colombiano encuentra SLE en el grupo de BR de 49% y en AR de 50%, long rank = 0,049 (19). En el grupo chileno la frecuencia de SLE global a los 5 años fue BR 75%, AR 62% y muy alto riesgo (MAR) 28%, con una mediana de seguimiento de 6,5 años. La incidencia acumulada de recaída en SNC fue 5,4% (34), lo cual coincide con lo encontrado en el presente estudio.

Al comparar con la literatura internacional, los resultados del ALL-BFM 90, con SLE de 78% con una media de observación de 4,8 años. La SLE fue de 85% en RE, 82% en RI. La tasa de recaída en SNC fue 0,8% y 1,5% para RI y AR, respectivamente. La tasa de mortalidad en inducción fue de 1%, principalmente por infección durante la neutropenia. Sin embargo, en Colombia, para mejorar el pronóstico de los niños con LLA tratados en el Instituto Nacional del Cáncer, usaron un protocolo basado en el BFM-90 y los regímenes convencionales (LSA2L2) que se implementaron desde 1993, con una cohorte de 123 pacientes se logró disminuir la tasa de muerte en inducción (7% vs 14%), pero un problema importante fue la tasa de RC aumento la de mortalidad del 5% al 14% ($p < 0,06$) (35), similar al estudio realizado; concluyen que una mejor terapia, atención, apoyo y mejoras en las condiciones socioeconómicas deben reducir la tasa de mortalidad de los países subdesarrollados en el futuro. Comparando esta tasa de mortalidad con otros centros como el Dana Faber Institute 85-01, fue 0,4% y 2,5% en el UKALL-X, lo cual no es comparable con la casuística del presente estudio, con una tasa de mortalidad de 8,7%. La tasa de mortalidad después de alcanzar RC fue de 1,6% en el ALL-BFM 90, de 3,4% en el UKALL-X y 3,6% en DFCI (26), comparando con el presente estudio en fase de consolidación fue 6,8% y 19,2% en mantenimiento. En el DFCI en niños entre 1 a 18 años, con una mediana de seguimiento de 6,5 años, la SLE fue 85% en el grupo de 1 a 10 años, 77% en el de 10 a 15 años y 78% en los de 15 a 18 años (36).

En conclusión, la estrategia para adaptar el Protocolo Total XV modificado no fue efectiva para mejorar la SG ni la SLE, al compararlo con la literatura internacional. La evaluación inicial de los pacientes con LLA debe realizarse con técnicas de laboratorio que generen información apropiada desde el punto de vista citogenético, inmunológico y molecular; y para su manejo óptimo requieren de un grupo multidisciplinario (Pediatra, Hematólogo, Nutricionista,

Psicólogo, Infectólogo, Odontólogo entre otros), de protocolos actualizados, de agentes citotóxicos efectivos y adecuadas medidas de soporte, incluyendo terapia transfusional, hallazgo y tratamiento precoz de las complicaciones infecciosas, atención cuidadosa a las necesidades metabólicas y nutricionales del paciente y soporte psicosocial permanente para el niño y su familia. Todo esto contribuye a la disminución de la tasa de mortalidad y a elevar la supervivencia a largo plazo.

RECOMENDACIONES

1.- Realizar de manera rutinaria a los pacientes con LLA, los estudios de biología molecular y estudios citogenéticos para conocer los oncogenes y/o las alteraciones cromosómicas, que permitan una adecuada estratificación del riesgo y aplicar las diferentes estrategias terapéuticas.

2.- Implementación de medidas de soporte más adecuadas, que incluyan: terapia transfusional óptima, antibiótico-terapia de amplio espectro, factores estimulantes de colonias, manejo adecuado de las complicaciones metabólicas y apoyo de las unidades de cuidados intensivos en los casos requeridos.

3.- Fomentar talleres y/o programas educativos para padres y representantes así, como para el personal de salud comprometido con esta patología para disminuir la morbilidad infecciosa en estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Miller KB, Daoust PR. Clinical manifestations of acute lymphoblastic leukemia. In: R. Hoffman, E. Benz, editors. *Hematology: Basic Principles and Practice*. 3^a ed. Philadelphia 200, pp. 999-1018.
2. Harrison C. Acute Lymphoblastic Leukaemia. *Best Practice and Research. Clin Hematol* 2004; 14(3):593-607.
3. IARC. Scientific publications N° 144. International incidence of childhood cancer. Vol. II. Lyon, France 1998, pp.71-73.
4. Carrascal E, Collazos T. Cáncer pediátrico en área urbana de Cali, 1962-1991. Registro Poblacional de Cáncer de Cali, Departamento de Patología, Escuela de Medicina, Universidad del Valle, Cali, 1995 (Documento Técnico).
5. Capote L. Frecuencia del Cáncer en Venezuela. *Temas Banco de Drogas Antineoplásicas BADAN 30 años*. Caracas 2008; 2: 3-6.
6. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell* 2000; 100: 57-70.
7. Whitlock JA, Gaynon PS. Acute lymphoblastic leukemia in children. In: *Wintrobe's Clinical Hematology*, 11th ed. Baltimore, MD 2003, pp. 1752-1774.
8. Pui CH, Evans WE. Treatment of Acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2006; 354:166-178.
9. Evans WE, Relling MV, Rodman JH, Crom WR, Boyett JM, Pui CH. Conventional compared with individualized chemotherapy for childhood acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 1998; 338: 499-505.
10. Nachman JB, Sather HN, Sensel MG, Trigg ME, Cherlow JM, Lukens JN, et al. Augmented post-induction therapy for children with high-risk acute lymphoblastic leukemia and a slow response to initial therapy. *N Engl J Med* 1998; 338:1663-1671.
11. Pui CH, Relling MV, Evans WE. Role of pharmacogenomics and pharmacodynamics in the treatment of acute lymphoblastic leukaemia. *Best Pract Res Clin Haematol* 2002; 15: 741-756.
12. Pui CH, Cheng C, Leung W, Rai SN, Rivera GK, Sandlund JT, et al. Extended Follow-up of Long-Term Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med* 2003; 349:640-649.
13. Nygaard U, Toft N, Schmiegelow K. Methylated metabolites of 6-mercaptopurine are associated with hepatotoxicity. *Clin Pharmacol Ther* 2004; 75:274-281.
14. Pui CH, Campana D, Pei D, Bowman P, Sandlund JT, Kaste S et al. Treatment of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Without Prophylactic Cranial Irradiation. *N Engl J Med* 2009; 360:2730-2741.
15. Pérez C. *Técnicas Estadísticas con SPSS 12. Aplicaciones al análisis de datos*. Pearson Educación, S.A., Madrid 2005; 15: 569-588.
16. Moghrabi A, Levy DE, Asselin B, Barr R, Clavell L, Hurwitz C, et al. Results of the Dana-Farber Cancer Institute ALL Consortium Protocol 95-01 for children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2007; 109(3):896-904.
17. Chessells JM, Richards SM, Bailey CC, Lilleyman JS, Eden OB. Gender and treatment outcome in childhood lymphoblastic leukaemia: report from the MRC UKALL trials. *Br J Haematol* 1995; 89: 364-372.
18. Guevara J.M, de Insausti C, de Lara D, Arends A. Leucemia linfoblástica aguda en niños. Evaluación del protocolo nacional 80 (P.N. 80). *Rev Fac Med* 1988;1:58-64.
19. Quintero de Charry M. Resultados del tratamiento de leucemia linfoblástica aguda en niños. *Rev Colomb Med* 1999; 30:148-56.
20. López M, Alvarado M, Jiménez R, De Diego J, González C. Adolescentes con leucemia aguda linfoblástica de novo: eficacia y seguridad de un protocolo pediátrico versus uno de adultos. *Gac Méd Méx* 2008; 144(6):485-489.
21. Campbell M, Ferreiro M, Tordecilla J, Joannon P, Rizzardini C, Rodríguez N. Leucemia linfoblástica aguda. Características al diagnóstico en 100 niños. *Rev Chil Pediatr* 1999;7 0(4):288-293.
22. Baccarani M, Corbelli G, Amadori S, Drenthe-Schonk A, Willemze R, Meloni G, et al. Adolescent and adult acute lymphoblastic leukemia: prognostic features and outcome of therapy. A study of 293 patients. *Blood* 1982; 60(3):677-684.
23. Miller DR, Leikin S, Albo V, Sather H, Karon M, Hammond D. Prognostic factors and therapy in acute lymphoblastic leukemia of childhood: CCG-141: A report from childrens cancer study group. *Cancer* 1983; 51(6):1041-1049.
24. Pui CH, Relling MV, Sandlund JT, Downing JR, Campana D, Evans WE. Rationale and design of Total Therapy Study XV for newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukemia. *Ann Hematol* 2004; 83(1):124-126.
25. Pui CH, Evans WE. Treatment of acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2006;354(2):166-178.
26. Schrappe M, Reiter A, Ludwig WD, Harbott J, Zimmermann M, Hiddemann W, et al. Improved outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia despite reduced use of anth-

- racyclines and cranial radiotherapy: results of trial ALL-BFM 90. German-Austrian-Swiss ALL-BFM Study Group. *Blood* 2000; 95(11):3310-3322.
27. Perera A, Navarro C, Landolfi C, Cárdenas L, Inaty J, Insausti C, et al. Results of the long-term treatment of 209 children with acute lymphoblastic leukaemia: experience of a multi-centred group in Venezuela. *Clin Translat Oncol* 2003;5(8): 450-457.
 28. Pui CH, Pei D, Sandlund JT, Ribeiro RC, Rubnitz JE, Raimondi SC et al. Long-term results of St Jude Total Therapy Studies 11, 12, 13A, 13B, and 14 for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leucemia* 2010; 24: 371-382.
 29. Veerman AJ, Kamps WA, van den Berg H, van den Berg E, Bökkerink JP, Bruin MC, et al. Dexamethasone-based therapy for childhood acute lymphoblastic leukaemia: results of the prospective Dutch Childhood Oncology Group (DCOG) protocol ALL-9 (1997-2004). *Lancet Oncol* 2009; 10(10):957-966.
 30. Gil M, Suárez M, Rivero M, Hong A. Experiencia del Servicio de Hematología del Hospital de Niños de Caracas en el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda. *Arch Venez Puer Ped* 2003; 66: 54-56.
 31. Landolfi C, Perera A, Navarro C, García R, Carneiro M, de Insausti C, et al. Resultados del Protocolo 2001 del Grupo Cooperativo Nacional para el tratamiento de niños con leucemia linfoblástica aguda. Memorias del IX Congreso Venezolano de Hematología Dr. Alonso Nuñez Montiel 2007:MH27.
 32. Urdaneta B, Montilva R, Álvarez M. Leucemias linfoblásticas agudas en pacientes pediátricos. Evaluación de la supervivencia. Año 2003 a 2007. Hospital de Especialidades Pediátricas, Maracaibo, Zulia-Venezuela. Memorias del IX Congreso Venezolano de Hematología Dr. Alonso Nuñez Montiel 2007:MH42.
 33. Niemeyer C.M, Hitchcock-Brayan S, Sallan S.E. Comparative Analysis of treatment Programs for Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Seminars in Oncology* 1985; 12:122.
 34. Campbell M, Salgado C, Quintana J, Becker A, Vargas L, Cabrera M, et al. Mejoría en el pronóstico de la leucemia linfoblástica aguda en niños de un país en desarrollo: Resultados del protocolo nacional chileno PINDA 87. *Rev Chil Pediatr* 1999; 70:405-414.
 35. Buendía MT, Lozano JM, Suarez GE, Saavedra C, Guevara G. The impact of acute lymphoblastic leukemia treatment on central nervous system results in Bogota, Colombia. *Pediatr Hematol Oncol* 2008; 30(9):643-650.
 36. Barry E, DeAngelo DJ, Neuberg D, Stevenson K, Loh ML, Asselin B, et al. Favorable Outcome for Adolescents With Acute Lymphoblastic Leukemia Treated on Dana Faber Cancer Institute Acute Lymphoblastic Leukemia Consortium Protocols. *J Clin Oncol* 2007; 25(7):813-819.

EMERGENCIA HIPERTENSIVA EN EMPONZOÑAMIENTO ESCORPIÓNICO PEDIÁTRICO. REPORTE DE UN CASO

Manuel S. Ramírez Sánchez*, Kátida E. Pérez**, Nelys Breña***,
Juvirma Pacheco Fuentes*.

Recibido: 13/6/2010
Aceptado: 28/6/2010

RESUMEN

Se reporta el caso clínico de una niña de 2 años, quien posterior a picadura por escorpión en el brazo izquierdo, presentó náuseas, vómitos, sialorrea e hipertensión arterial, a pesar de la administración precoz de suero antiescorpiónico y captopril. Al día siguiente, debido a la emergencia hipertensiva, desarrolló varias crisis convulsivas tónicas generalizadas, refractarias a diazepam y controladas con difenilhidantoína en infusión por 24 horas; la emergencia hipertensiva se prolongó por 10 días y se trató con captopril, nifedipina y carvedilol por vía oral. Este cuadro clínico se acompañó con miocarditis, pancreatitis y una reacción adversa medicamentosa a la antivenina escorpiónica. Otros fármacos administrados fueron corticosteroides, midazolam y fentanilo. La evolución fue satisfactoria y la niña fue egresada en buenas condiciones generales dos semanas después del ingreso. Este caso se muestra con características infrecuentes como la concomitancia de los patrones miocárdico y cardiovascular, la severidad del patrón vascular, la duración de la emergencia hipertensiva, la falta de efectividad de captopril y del suero antiescorpiónico y la reacción adversa a la antivenina.

Palabras clave: Escorpión, emponzoñamiento, hipertensión arterial, convulsiones, antivenina, captopril.

ABSTRACT

We report the clinical case of a 2 year old girl, who developed nausea, vomiting, increased salivation and arterial hypertension, after a scorpion sting in her left arm, despite the early administration of scorpion antivenom and captopril. Next day, due to a hypertensive emergency, the patient developed generalized tonic seizures, refractory to diazepam, which were controlled with an infusion of diphenylhydantoin for 24 hours. The hypertensive emergency extended for 10 days and was treated with oral captopril, nifedipine and carvedilol. This clinical picture was accompanied with myocarditis, pancreatitis and an adverse drug reaction to the anti venom. Other drugs administered were corticosteroids, midazolam and fentanyl. The Outcome was satisfactory and the girl was discharged in good general conditions, two weeks after admission.

This case appears with uncommon features, such as the occurrence of myocardic and cardiovascular patterns, severity of vascular pattern, the duration of the hypertensive emergency, ineffectiveness of captopril and the scorpion antivenom, and the adverse reaction to antivenin.

Keywords: Scorpion, envenoming, arterial hypertension, seizures, antivenin, captopril.

INTRODUCCIÓN

Desde el punto de vista clínico y epidemiológico, la población infantil es la de mayor riesgo en el emponzoñamiento escorpiónico (EE) (1), los más susceptibles son los niños menores de cinco años (2) y la mayor mortalidad ocurre en los menores de un año (3).

En el Centro Toxicológico Regional Dra, El Bermúdez (CTRCO-ELB) del Hospital Universitario de Pediatría Dr. A.

Zubillaga (HUPAZ), el escorpionismo ocupó el segundo lugar en el período 2002-2007; entre enero de 2004 y junio de 2008, ingresaron al HUPAZ, 386 casos pediátricos; la miocarditis fue la complicación cardíaca más frecuente y no hubo casos de hipertensión arterial o convulsiones (4). Todos los reportes de casos pediátricos de EE en el estado Lara desde 1986, se refieren exclusivamente a los efectos cardíacos del EE, sin considerar aspectos relacionados con hipertensión arterial (HTA) o afectación de sistema nervioso central (SNC) (5-11); un estudio en el estado Mérida sólo toma en cuenta la clínica cardiovascular (12). En Venezuela, un EE neurotóxico en 2003, ocurrió en un paciente adulto (13).

La neurotoxina del veneno escorpiónico estabiliza los canales de sodio voltaje-dependientes en la posición abierta, con la descarga continua, repetitiva y prolongada de las neuronas somáticas, simpáticas y parasimpáticas (14). Estudios del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), en escorpiones de importancia médica pertenecientes al género *Tityus*, concluyen que la especie *T. discrepans*, contiene toxinas que alteran la función de canales iónicos y llevan a un síndrome inflamatorio generalizado (15), similar al edema agudo de pulmón (EAP), denomi-

* Médico Toxicólogo. Centro Toxicológico Regional Centroccidental. Hospital Universitario de Pediatría Dr Agustín Zubillaga Barquisimeto.

** Pediatra Coordinadora del Servicio de Atención Médica Inmediata y Observación Pediátrica. Departamento de Urgencias Pediátricas. Hospital Universitario de Pediatría Dr Agustín Zubillaga.

*** Pediatra Coordinadora Docente de Clínicas Pediátricas II. Decanato de Ciencias de la Salud. Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado. Hospital Universitario de Pediatría Dr Agustín Zubillaga.

Autor de correspondencia Dr Manuel Ramírez S. Sección de Farmacología. Departamento de Ciencias Funcionales. Decanato de Ciencias de la Salud. Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado. Avenida Libertador con Avenida Andrés Bello. Barquisimeto 3001. Venezuela. manuelramirez@ucla.edu.ve.

nado síndrome de dificultad respiratoria por escorpionismo y que representa la complicación más grave del EE (16-17).

La repercusión cardíaca del veneno escorpiónico se presenta, bien como un emponzoñamiento moderado (patrón cardiovascular con vasoconstricción sistémica y HTA), bien como un cuadro grave (patrón miocárdico con disfunción miocárdica e insuficiencia ventricular izquierda), que cursa con hipotensión arterial y EAP (18).

Estos efectos ocurren tanto por la acción directa del veneno y de las catecolaminas, como por hipoperfusión miocárdica, a causa del aumento de la postcarga (19), lo que lleva a miocarditis tóxica, miocarditis catecolamínica e isquemia miocárdica (20).

La HTA por EE se debe a la estimulación adrenérgica y se caracteriza por tener inicio precoz, corta duración y originar una encefalopatía hipertensiva (14). Puede ser la complicación cardiovascular más frecuente en niños y manifestarse clínicamente como convulsiones o coma (21).

Las complicaciones neurológicas pueden ser más comunes que las de tipo cardiovascular, como se demuestra en una investigación prospectiva en Colombia, en la cual se encontraron manifestaciones neurológicas en 33% y HTA en 25% de los pacientes estudiados (22).

La encefalopatía hipertensiva (EH) es el resultado de elevaciones severas de la presión arterial con compromiso inminente o progresivo de SNC (23), caracterizada clínicamente por cefalea intensa, alteraciones del estado de conciencia, estupor y convulsiones (24). La EH se relaciona con el incremento de la perfusión cerebral por la pérdida de integridad de la barrera hemato-encefálica, con exudación de líquido en el cerebro (25).

El régimen terapéutico del EE comprende la administración de suero antiescorpiónico (SAE), el manejo racional del estado de hidratación para un control adecuado de la precarga, la reducción de la postcarga mediante prazosin o captopril oral y el tratamiento del shock cardiogénico con agentes inotrópicos como dobutamina o vasopresores como dopamina (26).

El manejo de la crisis hipertensiva entraña la reducción gradual de la presión arterial, porque su disminución brusca puede ocasionar hipoperfusión e isquemia cerebral severa. (27). El uso de diuréticos en el EE con EAP, debe ser cuidadoso en pacientes con deshidratación a causa de vómitos, sudoración excesiva, sialorrea e hiperventilación pulmonar, porque existe el riesgo de hipotensión arterial severa; en pacientes hidratados, la corrección hidroelectrolítica requiere el monitoreo previo de la presión venosa central, por la probabilidad de edema pulmonar agudo (18).

CASO CLÍNICO

LPH 2 años 9,300 kg. Talla 83 cm. N° Hist 253825. Referido de un ambulatorio del norte (Tamaca), de Barquisimeto y procedente de Rastrojitos. Lactante mayor fe-

menino, quien ingresa dos horas después de la picadura de un escorpión en el brazo izquierdo, por presentar náuseas y vómitos en número de 15. Al examen físico de ingreso se aprecia en regulares condiciones generales, decaída, responde a estímulos dolorosos, con vómitos, sialorrea profusa y palidez cutáneo-mucosa. Ruidos cardíacos rítmicos, normofonéticos, sin soplos; ruidos respiratorios presentes en ambos hemitórax con roncus bilaterales. Signos vitales: Temperatura 37°C, frecuencia cardíaca (FC) 125 latidos por minuto (lpm), presión arterial (PA) 115 / 77 / 90 mm Hg, frecuencia respiratoria (FR) 42 respiraciones por minuto (rpm). Abdomen blando, doloroso a la palpación, con ruidos hidroaéreos presentes.

Antecedentes de importancia: madre epiléptica tratada. Producto II gesta, cesárea segmentaria por convulsiones tónico-clónicas maternas en el 3er trimestre. Niña sin antecedentes previos de HTA o convulsiones. El animal fue desechado por los familiares.

Se administran tres ampollas de SAE de la Universidad Central de Venezuela (UCV), por vía intravenosa (IV) directas y sin diluir; posterior al SAE, presenta erupción urticariforme en cara y miembros, la cual mejora con hidrocortisona 50 mg IV. Adicionalmente captopril a 0,5 mg / kg peso / dosis por vía oral (VO), cada 6 horas.

Resultados laboratorio de ingreso: glicemia 251 mg / dl (Valor de referencia VR 70-110 mg / dl), amilasa 1.219 U / L (VR: 25-115 U / L), calcio 11,1 mg / dl (VR: 8.5-10.1 mg / dl). Cuenta blanca 18.600 p / mm³ (VR: 5.000-10.000 p / mm³). Electrocardiograma (EKG): en un trazo de la derivación DII: elevación del segmento ST con ondas T picudas. Taquicardia sinusal con ondas T negativas en V1-V4. Enzimas cardíacas: CK total 182,3 U / L (VR: 24-180), CKMB 40,5 U / L (VR: 0-25 U / L).

En vista de estos resultados, recibe seis ampollas adicionales de SAE-UCV IV directas y sin diluir, previa dosis de hidrocortisona 90 mg IV. No hubo reaparición de la reacción adversa descrita.

A 19 horas del ingreso y con PA en 130 / 100 mm Hg, desarrolla una crisis convulsiva tónica generalizada, considerada como expresión de una EH. Las medidas terapéuticas fueron diazepam IV dosis respuesta, intubación orotraqueal y ventilación mecánica; incremento de la dosis de captopril a 2 mg / kg peso / dosis VO y 2 mg sublingual (SL) stat y SOS de nifedipina; a las 20.5 horas y a las 21 horas del ingreso, presenta varios episodios convulsivos refractarios a diazepam, se administra difenilhidantoína 100 mg en infusión IV en 2 horas y luego 16 mg IV cada 8 horas (5 mg / kg / día) por 24 horas. Sedoanalgesia con fentanilo y midazolam en infusión IV por 48 horas. Se administran cinco ampollas SAE-UCV IV directas y sin diluir, previa hidrocortisona 50 mg IV, para un total de 14 ampollas. No hubo recidiva de las crisis convulsivas.

La valoración por cardiología considera 1.-) Miocarditis tóxica sin criterios de insuficiencia cardíaca; 2.-) Respuesta hipertensiva. La TAC cerebral se reporta normal y la evalua-

ción de neurología pediátrica concluye en la probable etiología adrenérgica de las crisis convulsivas. No se practicó electroencefalograma por problemas técnicos.

En su evolución inmediata presenta acidosis metabólica descompensada, sin criterios de corrección e hiponatremia; posteriormente desarrolla hipertermia (39,5°C), secreciones bronquiales verdosas y roncus y bulosos bilaterales, por lo que se indica penicilina cristalina IV.

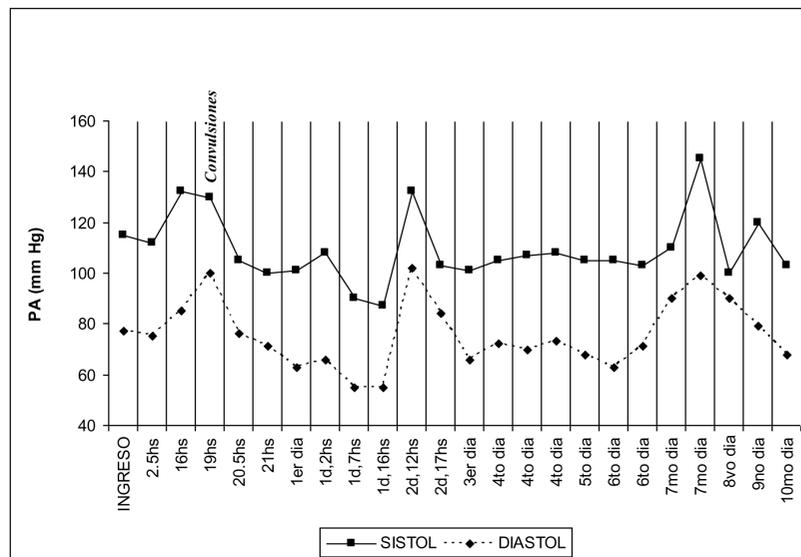
A pesar de la administración de captopril VO y nimodipina SL SOS, la PA persiste elevada, con valores de 132 / 102 mm Hg el segundo día, que justifican la administración de carvedilol VO a 0,15 mg / kg / día; la PA asciende a 145 / 99 mm Hg el séptimo día, pero no aparecen nuevas convulsiones, sin embargo se reporta una ptosis palpebral derecha. La secuencia de las cifras tensionales se aprecia en la Figura 1.

A partir del undécimo día se normaliza definitivamente la PA y se omite la terapia antihipertensiva, con respuesta adecuada.

Ecocardiograma modo M: cavidades ventriculares de tamaño y contractibilidad global y segmentaria dentro de límites normales. Suficiencia valvular aórtica, tricuspídea y mitral. Sin criterios ecocardiográficos de miocarditis.

Su evolución posterior es satisfactoria, mantiene cifras tensionales normales y egresa dos semanas después del ingreso, en aparentes buenas condiciones generales. En sus controles ambulatorios por Pediatría, se ha mantenido asintomática.

Figura 1. Comportamiento de la presión arterial durante la hospitalización



DISCUSION

Para una paciente femenina de 2 años y talla de 83 cm (percentil 25 talla / edad), su percentil 95% de PA, es de 104 mm Hg para presión arterial sistólica (PAS) y de 62 mm Hg para presión arterial diastólica (PAD) (28); el percentil 99 de

la PAS, de 111 mm Hg y de la PAD, de 70 mm Hg (29).

Esta niña ingresó y se mantuvo hipertensa hasta el décimo día con la PAS por encima del percentil 95 en 62,5% de las mediciones y la PAD por encima del percentil 95 en 91,6% de las mediciones; las cifras tensionales más altas ocurrieron el séptimo día de hospitalización. Esto, no obstante recibir captopril precozmente, combinado luego con nifedipina y carvedilol; por el contrario, las crisis convulsivas fueron controladas con difenilhidantoína en infusión durante las primeras 24 horas de hospitalización.

Por ello se cataloga como una emergencia hipertensiva caracterizada por convulsiones y ptosis palpebral derecha; en estas condiciones, un tratamiento agresivo podría ser contraproducente (27).

Este reporte presenta una serie de aspectos clínicos que parecen diferir de los datos reportados en la literatura (Cuadro 1) y que se presentan a continuación:

Los casos de EE descritos en el estado Lara hasta la fecha, se han caracterizado por predominio de insuficiencia cardíaca izquierda y EAP (5-11). En esta niña prevalece el patrón vascular con hipertensión arterial, pero también hay evidencia de miocarditis. Esta condición puede explicar, contrariamente a lo afirmado por Karnad (18), la posibilidad de una transición del patrón vascular al cardíaco, porque el incremento de la resistencia vascular periférica y la HTA, puede conducir a daño miocárdico y EAP, aparte del efecto cardiotoxico directo del veneno escorpiónico.

Por otra parte, el predominio del patrón vascular, parece ser siempre indicativo de un emponzoñamiento moderado (26), porque en este caso se desarrolló una emergencia hipertensiva expresada en EH.

En esta paciente, sin antecedentes patológicos, la HTA fue prolongada, y se mantuvo elevada durante 10 días, a diferencia de la corta duración que caracteriza la HTA en el EE (14). Entre las causas propuestas estarían la persistencia inusual de la neurotoxina en el canal de sodio de la membrana neuronal; o una condición idiosincrática individual, de hiperreactividad o hipersensibilidad a la neurotoxina o a las catecolaminas liberadas. Otra posibilidad sería la liberación prolongada de veneno sin neutralizar, depositado en tejidos (30).

No hubo respuesta al captopril administrado precozmente en el tratamiento de la HTA, lo cual difiere por lo menos, de un análisis retrospectivo de 10 años para evaluar la respuesta a captopril 38 pacientes con EE con respuesta adecuada en los casos que cursaron con HTA (31).

Los venenos de escorpión tienen una absorción que oscila entre 10 y 60 minutos y una rápida distribución y eliminación (32); en el caso del veneno de *Tityus*, su máxima concentración sanguínea ocurre en las 2 primeras horas del emponzoñamiento, pero es aún detectable hasta 4-6 horas después (16).

En vista de variaciones estructurales y funcionales en el veneno de *Tityus* (33-34), pueden requerirse dosis elevadas de SAE (35), por encima de las dosis recomendadas (36-37).

En este caso no hubo efectividad del SAE, a pesar de las dosis elevadas de SAE, administradas tanto precoz como tardíamente. Según un estudio, las manifestaciones clínicas de EE, se pueden resolver íntegramente en las 4 horas posteriores a la administración del faboterápico (38).

Las cinco ampollas de SAE administradas al día siguiente, se basan en experiencias no publicadas del CTRCO, sobre casos de EE ingresados luego de 12-24 horas, que respondieron en forma adecuada a la antivenina.

El SAE producido en Venezuela es un faboterápico de excelente calidad (39); cada ampolla de SAE neutraliza 1 mg de veneno de escorpión del género *Tityus* (37), específicamente del veneno de *Tityus discrepans* de la zona centro norte de Venezuela (40), aunque se reporta que por una reactividad cruzada, puede inactivar el veneno de otras 2 especies (*T. ivincancor* y *T. caripitensis*) (41).

Respecto de la eficacia y la efectividad de los sueros (42), la ausencia de respuesta en este caso, podría explicarse por una variación en la especie del escorpión involucrado o en la reactividad al SAE en el veneno de las especies mencionadas.

La paciente también desarrolló una reacción adversa medicamentosa (RAM) del tipo B de hipersensibilidad o alergia medicamentosa, la cual es inusual con faboterápicos, pero posible de ocurrir. Como es conocido, las RAM tipo B no se relacionan con la dosis, ni con los efectos farmacológicos del medicamento, ni con su dilución. Los faboterápicos como SAE, parecen estar asociados con una baja incidencia de reacciones de hipersensibilidad, la cual se estima en 5.4%. Estas RAM se caracterizan porque no son severas, responden adecuadamente al tratamiento y no contraindican el uso posterior del suero (43).

La conclusión última es que los niños con EE, pueden desarrollar simultáneamente manifestaciones cardíacas, cardiovasculares, neurológicas y digestivas. Tomando en consideración la fisiopatología del EE, deben mantenerse en mente las probables complicaciones que pueden presentarse, así como la eventual resistencia a la terapéutica convencional. Son probables, tanto la falta de respuesta al SAE como el riesgo de ocurrencia de una RAM, no obstante su condición de faboterápico.

Cuadro 1. Cuadro comparativo de características del caso clínico vs reportes literatura.

CARACTERÍSTICAS	CASO CLÍNICO	LITERATURA
Patrón cardiovascular	Vascular + Miocárdico	Vascular o Miocárdico
Severidad patrón vascular	Grave	Moderado
Duración HTA	Prolongada	Breve
Respuesta a captopril	Ausente	Presente
Respuesta a SAE	Ausente	Presente
RAM a SAE	Presente	Ausente

AGRADECIMIENTO

Por su asesoría a las colegas del Centro Cardiovascular Regional Ascardio, Dra Raiza Fernández de Ramírez Cardiólogo del Servicio de Ecocardiografía y Dra Liankys López Pediatra Cardiólogo del Servicio de Cardiología Infantil. Al personal del Archivo del Departamento de Estadísticas y Registros Médicos del Hospital Universitario de Pediatría Dr Agustín Zubillaga por su colaboración.

REFERENCIAS

- 1.- De Sousa L, Boadas J, Kiriakos D, Borges A, Boadas J, Marcano J, et al. Scorpionism due to *Tityus neoespartanus* (Scorpionidae, Buthidae) in Margarita Island, Northeastern Venezuela. Case Report. Rev Soc Bras Med Trop. Nov-Dez 2007; 40:681-685. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822007000600017 [consultada: 2010 jun 12].
- 2.- Ramírez M, editor. Intoxicaciones comunes en Pediatría. Aspectos básicos para el diagnóstico y tratamiento. Emponzoñamiento escorpiónico [monografía en Internet]. Barquisimeto. Decanato Medicina UCLA 2006. Disponible en: http://bibmed.ucla.edu.ve/edocs_bmucla/MaterialDidactico/farmacologia/IntoxPediatrias.pdf. [consultada: 2010 jun 12].
- 3.- Celis A, Gaxiola-Robles R, Sevilla-Godínez E, Orozco Valerio M, Armas J. Tendencia de la mortalidad por picaduras de alacrán en México, 1979-2003. Rev Panam Salud Publica [online]. 2007; 21(6): 373-380. Disponible en: <http://revista.paho.org/uploads/1187118188.pdf> [consultada: 2010 jun 10].
- 4.- Centro Toxicológico Regional (CTRICO-ELB). Estadísticas 1994-2008. Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga. Barquisimeto, Lara, Venezuela 2008.
- 5.- Ramírez M. Edema pulmonar agudo en emponzoñamiento escorpiónico. Trib Med. 1986;(1):25-27.
- 6.- Arias AI. Hallazgos electrocardiográficos en pacientes pediátricos con emponzoñamiento escorpiónico grave. [Trabajo de ascenso]. Decanato de Medicina: Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado; 1996.
- 7.- Ynestroza AW. Utilidad del electrocardiograma y de los niveles séricos de CK- MB, en la detección precoz de daño miocárdico en los pacientes que acuden al departamento de pediatría Hospital Universitario Dr. Antonio María Pineda Barquisimeto entre mayo y octubre de 1996. [Trabajo de grado]. Decanato de Medicina: Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado; 1996.
- 8.- Angulo N, Ramírez M. Edema agudo de pulmón inducido por picadura por escorpión en

- pacientes pediátricos. *Bol Méd Postgr.* 1998; XIV(3):136-142. http://bibmed.ucla.edu.ve/edocs_psm_ucla/BM1403/BM140306.pdf [consultada: 2010 jun 12].
- 9.- Briceño CS. Niveles séricos de Troponina T en la detección precoz de daño miocárdico en pacientes pediátricos con escorpionismo. Servicio de Emergencia del Departamento de Pediatría Agustín Zubillaga. Hospital Universitario Dr. Antonio María Pineda Barquisimeto. [Trabajo de grado]. Decanato de Medicina: Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, 2000. Disponible en: http://bibmed.ucla.edu.ve/Edocs_bmucla/textocompleto/TW4DV4B75n.pdf [consultada: 2010 jun 12].
 - 10.- Ramírez M. Escorpionismo en pediatría. Propuesta del manejo del síndrome de dificultad respiratoria. *Med Crit Venez.* 2004; 16:7-10.
 - 11.- Ramírez M, Ynestroza W, Abello MI. Revisión Contemporánea. Emponzoñamiento escorpionico. Manejo de las manifestaciones cardiovasculares. Hospital Universitario de Pediatría "Dr. Agustín Zubillaga" de Barquisimeto, estado Lara, Venezuela. *Avances Cardiol* 2009; 29(1):68-75.
 - 12.- Mazzei CA, Davila DF, Donis JH, de Bellabarba GA, Villarreal V, Barboza JS. Sympathetic nervous system activation, antivenom administration and cardiovascular manifestations of scorpion envenomation. [Abstract]. *Toxicon.* 2002. 40:1339-1346. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12220720>. [consultada: 2010 jun 07].
 - 13.- Arocha-Sandoval F, Villalobos-Perozo R. Manifestaciones neurológicas tardías de un emponzoñamiento por escorpión. Reporte de un caso. *Kasmera.* 2003; 31(1): 44-49. Disponible en: <http://revistas.luz.edu.ve/index.php/km/article/viewFile/426/399> [consultada: 2010 jun 06].
 - 14.- Cheng D, Dattaro J, Yakobi R. Scorpion envenomation. Article Last Updated: Aug 6, 2009. eMedicine from WebMD. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/168230-overview> [consultada: 2010 jun 06].
 - 15.- D'Suze G, Schwarz EF, García-Gómez BI, Sevcik C, Possani LD. Molecular cloning and nucleotide sequence analysis of genes from a cDNA library of the scorpion *Tityus discrepans*. [Abstract]. *Biochimie* 2009. 91 (8): 1010-1019. Epub 2009. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19470401?dopt=AbstractPlus>. [consultada: 2010 jun 12].
 - 16.- D'Suze G, Moncada S, Gonzalez C, Sevcik C, Aguilar V, Alagon A. Los Pacientes de Escorpionismo con Sintomatología Local Tienen Niveles Importantes de Veneno en Plasma. *Arch Venez Pueric Pediatr.* 2001; 64: 139-147.
 - 17.- Brazon J, Guerrero B, Arocha-Piñango C, Sevcik C, D'Suze G. Efecto del veneno del escorpión *Tityus discrepans* sobre las pruebas globales de la coagulación: Estudios preliminares. *Invest. clín.* 2008.49 (1): 49-58. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0535-51332008001000006&script=sci_arttext [consultada: 2010 jun 10].
 - 18.- Karnad DR. Haemodynamic Patterns in Patients with Scorpion Envenomation. *Heart* 1998; 79 (5):485-489.
 - 19.- Alvarez PM. Escorpionismo por *Tityus trivittatus*. Hospital de Niños Eva Perón. Catamarca. Argentina [Monografía en Internet]. Julio 2006. Disponible en: http://www.clinicapediatrica.fcm.unc.edu.ar/biblioteca/revisiones_monografias/revisiones/REVIEW%20Escorpionismo.pdf [consultada: 2010 jun 12].
 - 20.- Bahloul M, Kallel H, Rezik N, Ben Hamida C, Chelly H, Bouaziz M. Cardiovascular dysfunction following severe scorpion envenomation. Mechanisms and physiopathology. [Abstract] *Presse Med* 2005; 34 (2 pt 1):115- 120. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15687982> [consultada: 2010 jun 12].
 - 21.- Coronado M y Alvarado M. Características clínicas y epidemiológicas del Alacranismo período 2002-2007. Hospital del Niño Panamá. Artículo Original. *Pediatr Panamá.* 2008; 37 (2): 36-46. Disponible en: http://www.spponline.net/revista/revista_pediatria_vol37_n2_2008.pdf [consultada: 2010 jun 12].
 - 22.- Gómez JP, Quintana JC, Arbeláez P, Fernández J, Silva JF, Barona J, et al. Picaduras por escorpión *Tityus asthenes* en Mutatá, Colombia: aspectos epidemiológicos, clínicos y toxicológicos. *Biomédica [en línea]* 2010; 30 (1): 126-139. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/843/84312378015.pdf> [consultada: 2010 jun 08].
 - 23.- National High Blood Pressure Education Program. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Bethesda (MD): Dept of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute; 2004. NIH Publication N° 04-5230). Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/hypertension/jnc7full.pdf> [consultada: 2010 feb 2010].
 - 24.- Málaga S, Ordóñez F. Protocolos de Nefrología. Crisis hipertensivas. *Bol Pediatr* 2006; 46 (supl. 1): 24-28. Disponible en: http://www.sscalp.org/boletin/46_supl1/BolPediatr2006_46_supl1_024-028.pdf [consultada: 2010 ene 13].
 - 25.- Chang R, Susanto I. Encephalopathy, Hypertensive. Emedicine from WebMD. Updated Updated: Apr 19, 2010. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/166129-overview> [consultada: 2010 jun 12].
 - 26.- Karnad D. Management of Scorpion Envenomation: Need for a Standard Treatment Protocol Using Drugs and Antivenom. Editorial. *J Assoc Physicians India* 2009; 57: 299-300. Disponible en: http://www.japi.org/april_2009/article_01.pdf [consultada: 2010 jun 12].
 - 27.- Mondolfi A, López M. Crisis de Hipertensión Arterial en el Paciente Pediátrico. Artículos de Revisión. *Arch Venez Puer Pediatr* 2001. 64 (2): 58-66.
 - 28.- CDC Growth Charts: United States. Stature-for-age percentiles. Girls, 2 to 20 years. National Center for Health Statistics. May 30, 2000. Disponible en: <http://www.cdc.gov/growth-charts/data/set1/chart08.pdf> [consultada: 2010 feb 02].
 29. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment on High Blood Pressure in Children and Adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* 2004;114 (2):555-576. DOI:10.1542/peds.114.2.S2.555. Disponible en <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/114/2/S2/555/T4> [consultada: 2010 feb 02].
 - 30.- Seifert SA, Boyer LV. Recurrence phenomena after immunoglobulin therapy for snake envenomations: part 1. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of immunoglobulin antivenoms and related antibodies. [Abstract]. *Ann Emerg Med* 2001; 37 (2): 189-195. Disponible en: [http://www.annemergmed.com/article/S0196-0644\(01\)54163-3/abstract](http://www.annemergmed.com/article/S0196-0644(01)54163-3/abstract) [consultada: 2010 jun 9].
 - 31.- A Krishnan, RV Sonawane, DR Karnad. Original Article. Captopril in The Treatment of Cardiovascular Manifestations of Indian Red Scorpion (*Mesobuthus Tamulus Concanesis* Pocock) Envenomation. *J Assoc Physician India* 2007. 55 : 22-26. Disponible en: <http://www.japi.org/january2007/O-22.pdf> [consultada: 2010 jun 12].

- 32.- Gómez C J, Núñez RV, Saldarriaga CM, Díaz CA, Velasquez SM. Aspectos toxicológicos, clínicos y epidemiológicos del envenenamiento producido por el escorpión *Tityus fuhrmani* Kraepelin. MEDUNAB 2002; 5 (15): 159-165. Disponible en: (<http://caribdis.unab.edu.co/pls/portal/docs/PAGE/REVISTAMEDUNAB/NUMEROSANTERIORES/REVISTA515/ESCORPIONISMO.PDF>) [consultada: 2010 jun 9].
- 33.- Borges A, García CC, Lugo E, Alfonso MJ, Jowers MJ, Op den Camp HJ. Diversity of long-chain toxins in *Tityus zulianus* and *Tityus discrepans* venoms (Scorpiones, Buthidae): molecular, immunological, and mass spectral analyses. [Abstract]. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol. 2006; 142(3-4):240-52. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16356783?dopt=AbstractPlus> [consultada: 2010 jun 12]
- 34.- Borges A, De Sousa L. Escorpionismo en Venezuela: Una aproximación molecular, inmunológica y epidemiológica para su estudio. Rev Fac Farm 2006. 69 (1-2):15-27. Disponible en http://www.ucv.ve/fileadmin/user_upload/facultad_farmacia/Revista_Facultad/Vol_69-1_y_2_2006.pdf [consultada: 2010 jun 08]
- 35.- Borges A, Arandia J. Colmenares de Arias Z, Vargas AM, Alfonso MJ. Caracterización Epidemiológica y Toxicológica del Envenenamiento por *Tityus zulianus* (Scorpiones, Buthidae) en el Estado Mérida, Venezuela. Revista de la Facultad de Medicina UCV 2002. 25 (1): 76-79. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04692002000100019&lng=es&nrm=iso [consultada:2010 jun 07].
- 36.- Sevcik C y Mota JV. Reseña del tratamiento del emponzoñamiento por escorpiones del género *Tityus* en Venezuela 1999. [Monografía en Internet].IVIC-Hospital Victorino Santaella. Disponible en: <http://cyberpediatria.com/escorpiones.pdf> [consultada: 2010 jun 10].
- 37.- Centro de Biotecnología. Suero antiescorpiónico UCV. Facultad de Farmacia. Universidad Central de Venezuela. 2009. Caracas. Venezuela. Disponible en: <http://caibco.ucv.ve/escorpio/suero.htm> [consultado: 2010 jun 07].
- 38.- Boyer LV, Theodorou AA, Berg RA, Mallie J, Chavez-Méndez A, García-Ubbelohde W et al. Antivenom for critically ill Children with Neurotoxicity from Scorpion Stings. N Engl J Med 2009. 360 (20): 2090-2098. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/360/20/2090> [consultado: 2010 jun 08].
- 39.- Ghersy de Nieto MT, Ortega MA, Castellini P, Mota J, Moncada S, Sevcik C, D'Suze G. Emponzoñamiento Escorpiónico: Concentración de Veneno en Plasma y su Efecto Desencadenante de la Respuesta Inflamatoria Sistémica. Arch Venez Pueric Pediatr. 2002; 65 (4): 139-147.
- 40.- Barona J, Otero R, Núñez V. Aspectos toxicológicos e inmunológicos del veneno del escorpión *Tityus pachyurus* Pocock de Colombia: capacidad neutralizante de antiveneños producidos en Latinoamérica. Biomédica [online] 2004; 24 (1): 42-49. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/843/84324106.pdf> [consultado: 2010 jun 08].
- 41.- De Sousa L, Parrilla-Alvarez P y Quiroga, M. An epidemiological review of scorpion stings in Venezuela: the Northeastern region. J. Venom. Anim. Toxins [online]. 2000.6 (2): 128-166. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-79302000000200002&script=sci_arttext [consultado: 2010 jun 9].
- 42.- Isbister GK. Antivenom efficacy or effectiveness: the Australian experience. [Abstract]. Toxicology. 2010, Feb 9; 268(3):148-54. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19782716?dopt=AbstractPlus> [consultado: 2010 jun 7].
- 43.- Cannon R, Ruha AM, Kashani J. Acute Hypersensitivity Reactions Associated With Administration of Crotalidae Polyvalent Immune Fab Antivenom. [Abstract]. Ann Emerg Med 2008; 51 (4): 407-411. Disponible en: [http://www.annemergmed.com/article/S0196-0644\(07\)01675-7/abstract](http://www.annemergmed.com/article/S0196-0644(07)01675-7/abstract) [consultado: 2010 jun 7].

INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN PEDIATRÍA

Luígina Siciliano Sabatela

Recibido: 19/2/2010
Aceptado: 28/4/2010

RESUMEN

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana es un problema de salud pública mundial, caracterizado por inmunosupresión progresiva que predispone al desarrollo de infecciones oportunistas y enfermedades neoplásicas. En la actualidad, la transmisión ocurre fundamentalmente por contacto sexual sin protección y por vía vertical de madre a hijo durante el embarazo, el nacimiento o la lactancia materna. Sin intervención médica específica, la tasa promedio de transmisión vertical es aproximadamente 28 a 30%. La infección puede ser asintomática por tiempo prolongado. Las manifestaciones clínicas en pacientes pediátricos son frecuentemente inespecíficas. Para el diagnóstico de la infección vertical en los primeros 18 meses de vida se requieren pruebas virológicas, ya que las pruebas serológicas rutinarias producen resultados falsos positivos, debido al paso de anticuerpos maternos por la placenta. La disponibilidad de tratamiento antirretroviral de alta eficacia ha cambiado radicalmente el curso de la enfermedad, ya que disminuye la morbilidad y la mortalidad relacionada con el virus. Sin embargo, el beneficio terapéutico más importante es la disminución del riesgo de transmisión vertical, cuando el tratamiento se administra a la madre (durante el embarazo y el nacimiento) y al recién nacido (en las primeras horas de vida). La reducción de dicho riesgo también está relacionado con el nacimiento por cesárea programada y la sustitución de la lactancia materna. El diagnóstico materno prenatal, preferiblemente en el primer trimestre del embarazo, es esencial para implementar las medidas de prevención. Aunque las estrategias preventivas se deben iniciar durante el embarazo o incluso antes, la participación del pediatra es crucial para asegurar, como mínimo, el cumplimiento de las recomendaciones durante y después del nacimiento.

Palabras clave: Infección VIH, pediatría, diagnóstico, tratamiento, prevención.

ABSTRACT

Infection with human immunodeficiency virus is a global public health problem characterized by progressive immunosuppression that leads to development of opportunistic infections and neoplastic diseases. At present, transmission occurs mainly by unprotected sexual contact and vertical transmission from mother to child during pregnancy, birth or breastfeeding. Without specific medical intervention, the average rate of vertical transmission is about 28 to 30%. The infection can be asymptomatic for a long time. The clinical manifestations in pediatric patients are often nonspecific. The diagnosis of vertical infection in the first months of life requires virologic tests since routine serological tests produce false positives results, due to the passage of maternal antibodies through the placenta. The availability of highly effective antiretroviral therapy has radically changed the course of the disease because it reduces morbidity and mortality related to the virus. However, the most important therapeutic benefit is the decrease of vertical transmission risk, when treatment is administered to the mother (during pregnancy and birth) and the newborn (in the first hours of life). Reducing that risk is also related to birth by planned cesarean section and replacement of breastfeeding. Maternal prenatal diagnosis, preferably in the first trimester of pregnancy, it is essential to implement prevention measures. Although preventive strategies should be initiated during pregnancy or even before, the pediatrician participation is crucial to ensure, at least, compliance with the recommendations during and after birth.

Keywords: HIV infection, pediatrics, diagnosis, treatment, prevention

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se caracteriza por una inmunosupresión progresiva que predispone al desarrollo de infecciones oportunistas y enfermedades neoplásicas, cuya presencia constituye el denominado síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (1-5). Sin tratamiento antiviral específico, la evolución natural de la infección, invariablemente conduce a la muerte del paciente, como consecuencia de las complicaciones asociadas.(2,6-8) Desafortunadamente, todavía no existe tratamiento curativo para la infección, no obstante, el desarrollo de antirretrovirales ha permitido cambiar radicalmente el curso de la enfermedad.(3,4,9-11)

La infección por VIH es considerada actualmente como un grave problema mundial de salud pública.(12,13) Las últimas estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, publicadas para finales del año 2008, muestran cifras alarmantes de prevalencia, incidencia y mortalidad. Entre los datos de prevalencia se estimó que para ese momento vivían con el virus 33,4 millones de personas, de las cuales 2,1 millones (6%) eran menores de 15 años. De los 31,3 millones de personas mayores de 15 años, casi la mitad era población femenina en edad reproductiva, lo cual podría tener repercusión en la mayor probabilidad de transmisión vertical del virus. Paralelamente, la incidencia durante ese año fue 2,7 millones de casos nuevos, de los cuales el 15% tenía menos de 15 años de edad. En relación a la mortalidad se consideró que en ese año murieron 2 millones de personas, entre las cuales se incluían 300.000 mil pacientes (14%) con edad menor a 15 años. Adicionalmente, es importante señalar que

Infectólogo Pediatra
Servicio de Infectología - Hospital de Niños "J.M. de los Ríos"
Caracas, Venezuela

detrás de la cifra de 1,7 millones de pacientes mayores de 15 años fallecidos, se esconde la tragedia silenciosa denominada “Huérfanos por el SIDA”, con lo cual esta epidemia adquiere dimensiones más profundas. Por otro lado, el reporte también destacó que las áreas geográficas más afectadas por la epidemia eran el África subsahariana en primer lugar, el Asia meridional y suroriental en segundo lugar y América Latina y el Caribe en tercer lugar.

Los últimos datos sobre el VIH publicados por el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS)(14) señalaban que en Venezuela, para el año 2004, recibían tratamiento antirretroviral poco más de 650 pacientes pediátricos y aproximadamente 24.000 adultos (de los cuales un 30% era población femenina). Aunque para inicios del 2010 no existía ninguna otra información oficial, los datos nacionales previos al 2004 señalaban una clara tendencia al ascenso, lo cual sugiere que probablemente esa cifra debe haberse incrementado desde entonces. Por otro lado, en el ámbito local del Hospital de Niños “J.M. de los Ríos” de Caracas, centro de referencia nacional para estos casos, para finales del año 2009, se habían registrado aproximadamente 530 pacientes con infección confirmada, de los cuales alrededor de 200 seguían acudiendo regularmente a la consulta. Por tanto, bajo la perspectiva de los datos disponibles, Venezuela tampoco escapa a esa realidad.

ETIOLOGÍA

Desde el punto de vista taxonómico, el VIH se considera un retrovirus y por tanto pertenece a la familia *Retroviridae* y a la subfamilia *Orthoretrovirinae*.(5,15,16) Además, debido a su largo período de incubación, forma parte del género *Lentivirus*. Actualmente se han identificado dos especies del virus: el VIH-1 (en todo el mundo) y el VIH-2 (en África y en algunos países de Asia).(4,5) Su estructura básica incluye dos cadenas de ARN y algunas enzimas esenciales para su replicación, específicamente la transcriptasa inversa, la integrasa y la proteasa (Figura 1).

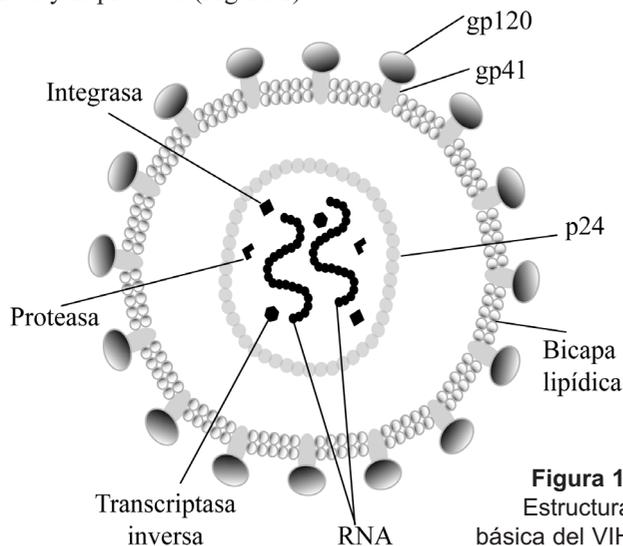


Figura 1.
Estructura básica del VIH

EPIDEMIOLOGÍA

Los seres humanos constituyen el único reservorio conocido del VIH, aunque algunos virus relacionados, probablemente ancestros, han sido identificados en determinados monos y simios.(3) Los fluidos corporales que tienen gran cantidad de virus y son capaces de la transmisión son sangre, semen, secreción vaginal y leche materna.(17) Aunque otros líquidos corporales podrían contener partículas virales, el riesgo de transmisión se considera nulo cuando no existe sangre macroscópicamente visible.(3,17) La transmisión ocurre fundamentalmente por contacto sexual sin protección (vaginal o anal), por transfusión de sangre y derivados, por inoculación accidental a través de piel o mucosas y por vía vertical de madre a hijo (durante el embarazo, el nacimiento y la lactancia materna).(3) Después de casi 3 décadas de la descripción inicial de la enfermedad, no existe evidencia de transmisión por contacto personal familiar, social o laboral, ni tampoco por insectos (3).

La transmisión del VIH puede ocurrir en cualquier momento después de la infección, independientemente de la presencia o no de síntomas. Aunque existen algunas conductas de riesgo para la adquisición del virus, cualquier persona se considera susceptible al contagio, sin distinciones de edad, sexo, raza, religión, estrato social o nacionalidad.(3)

En ausencia de intervención médica específica, la tasa de transmisión vertical del VIH puede oscilar entre 15 y 45%, no obstante, el promedio se ubica entre 28 y 30%.(3,17-19) La frecuencia de transmisión perinatal varía según diversos factores, algunos inherentes al virus y otros a la madre y al embarazo.(3,17,18) Entre los factores susceptibles a modificación en el contexto médico se encuentran principalmente la enfermedad materna no controlada (con inmunosupresión y carga viral elevada), el nacimiento por vía vaginal, el trabajo de parto prolongado, la ruptura de membranas de más de 4 horas, los procedimientos obstétricos invasivos, la corioamnionitis, otras infecciones de transmisión sexual en la mujer y la alimentación con leche materna.(3,4,17) La transmisión vertical ocurre con mayor frecuencia durante el nacimiento, probablemente debido al mayor riesgo de exposición a sangre o secreciones cervicales y vaginales de la madre, durante el paso por el canal del parto.(3,17) Las estimaciones señalan que en ese momento la frecuencia aproximada de transmisión es de 60%, mientras que durante el embarazo y la lactancia materna es de 25% y 15% respectivamente.(3,4,17)

En ausencia de tratamiento antirretroviral, el tiempo de incubación y la progresión de la enfermedad varían acorde a la edad y el mecanismo de transmisión del VIH.(1,3) A diferencia de los pacientes con infección perinatal, aquellos infectados por vía horizontal, fundamentalmente por contacto sexual, tienen un tiempo de incubación más largo, el cual puede alcanzar 10 años o más. Por su parte, los pacientes con infección de transmisión vertical pueden mostrar dos patrones de comportamiento.(1,3,19) En este sentido, la progresión de la enfermedad es lenta en 80 a 90% de los casos y rápida en el 10 a 20%

restante. Los pacientes con evolución lenta usualmente permanecen asintomáticos por 4 a 5 años y fallecen entre 9 y 10 años de edad, mientras que en aquéllos que manifiestan evolución rápida, los síntomas aparecen durante el primer año de edad y la muerte ocurre antes de cumplir 5 años.

INMUNOPATOGENIA

Una vez que el VIH ingresa al cuerpo humano, afecta a diferentes células del organismo, principalmente los linfocitos ayudadores o linfocitos T CD4+, los cuales tienen un rol primordial en la inmunidad mediada por células. En menor magnitud también se afectan monocitos, macrófagos, células dendríticas, células de Langerhans y células de la microglía del cerebro.(4,15,16)

El primer paso de la replicación viral (Figura 2) es la unión a la célula mediante la interacción de las glicoproteínas gp120 y gp41 presentes en la envoltura del virus, con los receptores CD4 y los correceptores CCR5 y CXCR4 de la membrana de la célula afectada.(15,16) La fusión de membranas ocurre luego del acoplamiento y en consecuencia entran las dos cadenas de ARN y las enzimas esenciales para la replicación. En el siguiente paso, la transcriptasa inversa transforma el ARN viral en ADN, el cual posteriormente se integra al genoma de la célula por acción de la integrasa. Después de algún evento que desencadena la activación celular se inicia la transcripción del ADN proviral, que produce el ARN que estará encargado de la síntesis de los péptidos precursores del nuevo virus. Posteriormente, la proteasa fracciona las cadenas de aminoácidos recién sintetizados y se producen péptidos más cortos, que son requeridos para la conformación de la estructura viral. Finalmente, ocurre el ensamblaje y la salida de los viriones.(4,15,16) Aunque gran cantidad de células afectadas son destruidas durante el ciclo

de la replicación viral, muchas otras sobreviven y mantienen el ADN proviral en estado de latencia, factor que condiciona la cronicidad de la infección.(15,16)

La alteración inmunológica más importante a consecuencia del VIH es la depleción de linfocitos T CD4+. (1,4,15,16,20) En su evaluación se recomienda utilizar el valor porcentual en pacientes de 5 años o menos y el valor absoluto a partir de los 6 años de edad (15,16,20) En la interpretación de los resultados se considera normal un valor mayor o igual de 25% antes de los 6 años y mayor o igual de 500 células/mm³ después de esa edad. En el caso contrario el paciente presenta inmunosupresión, la cual es grave cuando los valores se encuentran por debajo de 15% o de 200 células/mm³ respectivamente (Cuadro 1). En el análisis individualizado de cada situación particular, también se debe considerar que los pacientes con inmunizaciones recientes o con infecciones intercurrentes pueden presentar disminución transitoria del conteo de las subpoblaciones linfocitarias.(20)

Cuadro 1. Categorías inmunológicas de la infección VIH según diferentes edades pediátricas

CATEGORÍA INMUNOLÓGICA	VALOR DE LINFOCITOS T CD4+			
	PORCENTUAL (%)	ABSOLUTO (células/mm ³)		
		< 12 años	< 1 año	1-5 años
1.- Sin inmunosupresión	≥25	≥ 1500	≥ 1000	≥ 500
2.- Con inmunosupresión no grave	15-24	750-1499	500-999	200-499
3.- Con inmunosupresión grave	<15	< 750	< 500	< 200

Fuente: Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children (20)

Generalmente, existe una relación inversamente proporcional entre el nivel de linfocitos T CD4+ y la cantidad del virus en sangre.(15,16,20) Con la disminución progresiva de estos linfocitos, se evidencia un mayor aumento de la carga viral, lo cual contribuye a su vez a profundizar más el deterioro del sistema inmune.(1,4,15,16,20) La determinación de la condición inmunológica y el estatus virológico del paciente debe realizarse periódicamente cada 3-4 meses, ya que constituyen parámetros de laboratorio básicos para decidir el tratamiento inicial, evaluar la evolución de la enfermedad y precisar la efectividad de la terapia.(20)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Desde el punto de vista clínico, la infección VIH puede permanecer asintomática durante largos períodos.(3,4,17-20) Al igual de lo que sucede en adultos, en los pacientes pediátricos pueden estar afectados prácticamente todos los órganos y sistemas del organismo, fundamentalmente el tracto respiratorio, gastrointestinal o urinario y el sistema nervioso o hematológico.(20-26) En los primeros años de vida, las manifestaciones clínicas frecuentemente son inespecíficas.

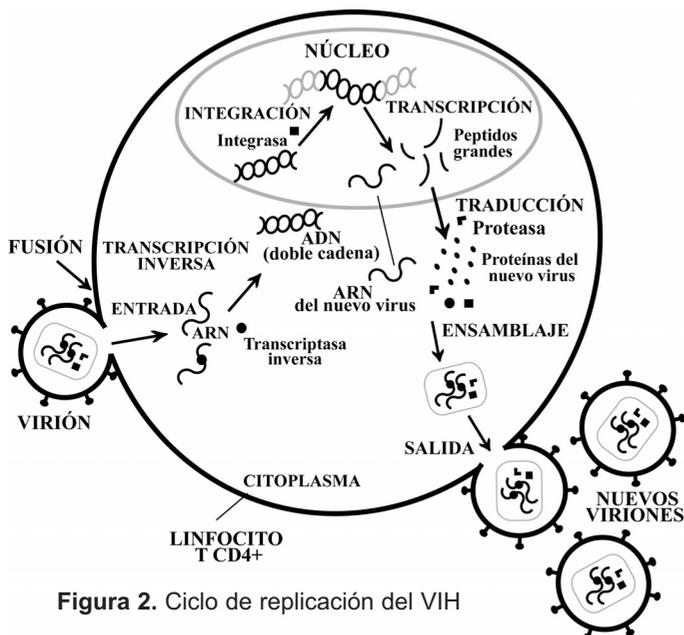


Figura 2. Ciclo de replicación del VIH

Las infecciones agudas asociadas generalmente son causadas por patógenos comunes y similares a los que afectan a pacientes inmunocompetentes de la misma edad. (19,20,26)

Según el Centro para Control de Enfermedades de USA, las manifestaciones clínicas de la infección VIH en pacientes menores de 13 años han sido incluidas en una clasificación ampliamente aceptada a nivel internacional, en la cual existen 4 categorías N, A, B y C, (Cuadro 2).(20) Por un lado, se encuentran los pacientes sin hallazgos atribuibles al virus (categoría N) o con manifestaciones inespecíficas

(categoría A) y por otro lado, los pacientes con manifestaciones relacionadas al virus, algunas definitorias de SIDA (categoría C) y otras no (categoría B).

El reconocimiento de la infección VIH en pacientes en las categorías N ó A ofrece la oportunidad de tratamiento antirretroviral precoz, y por tanto, se debe mantener un alto índice de sospecha, sobre todo cuando se tiene antecedente de embarazo no controlado en forma adecuada o en aquellos pacientes que fueron receptores de transfusión de sangre o derivados.

Cuadro 2. Categorías clínicas de la infección VIH en pacientes menores de 13 años de edad.

CATEGORÍA CLÍNICA N: Sin manifestaciones (Asintomáticos)
Ausencia de signos o síntomas o una sola de las condiciones enumeradas en la categoría A
CATEGORÍA CLÍNICA A: Manifestaciones leves (Sintomáticos leves)
Presencia de dos o más de las condiciones siguientes, sin ninguna de las presentes en las categorías B ó C
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Linfadenopatía generalizada ▪ Hepatomegalia ▪ Esplenomegalia ▪ Dermatitis ▪ Parotiditis ▪ Infección respiratoria alta recurrente o persistente (sinusitis u otitis media)
CATEGORÍA CLÍNICA B: Manifestaciones moderadas (Sintomáticos moderados)
Presencia de condiciones distintas a las presentes en las categorías A ó C
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Anemia, neutropenia y/o trombocitopenia por más de 30 días ▪ Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (un episodio) ▪ Candidiasis orofaríngea persistente ▪ Cardiomiopatía ▪ Infección por citomegalovirus con inicio antes del mes de edad ▪ Diarrea recurrente o crónica ▪ Hepatitis ▪ Estomatitis recurrente por virus herpes simple ▪ Bronquitis, neumonitis o esofagitis por virus Herpes simplex (con inicio antes del mes de edad) ▪ Herpes Zoster, (dos o más episodios o en más de un dermatoma) ▪ Leiomiomasarcoma ▪ Neumonía intersticial linfoidea ▪ Nefropatía ▪ Nocardiosis ▪ Fiebre persistente (más de un mes) ▪ Toxoplasmosis con inicio antes del mes de edad ▪ Varicela diseminada
CATEGORÍA CLÍNICA C: Manifestaciones graves (Sintomáticos graves)
Presencia de alguna de las siguientes condiciones (definitorias de SIDA)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infecciones bacterianas graves, múltiples o recurrentes (dos episodios o más en dos años) ▪ Candidiasis esofágica o pulmonar

- Coccidioidomicosis, diseminada
- Criptococosis, extrapulmonar
- Criptosporidiosis o isosporiasis con diarrea por más de un mes
- Infección por citomegalovirus con inicio después del mes de edad
- Encefalopatía
- Estomatitis por virus herpes simple por más de un mes
- Bronquitis, neumonitis o esofagitis por virus herpes simple con inicio después del mes de edad
- Histoplasmosis diseminada
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma primario cerebral
- Linfoma Burkitt o inmunoblástico, linfoma de células grandes o de fenotipo desconocido
- *Mycobacterium tuberculosis* diseminado o extrapulmonar
- Infección diseminada por otras especies de *Mycobacterium*
- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Sepsis recurrente por *Salmonella no typhi*
- Toxoplasmosis cerebral con inicio antes del mes de edad
- Síndrome de desgaste

Fuente: Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children (20)

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico definitivo de la infección por el VIH varía según la edad y la forma de adquisición del virus. Las pruebas serológicas por método de ELISA o Western blot, rutinariamente realizadas en adultos, no son de utilidad para el diagnóstico en pacientes menores de 18 meses, ya que pueden producir resultados falsos positivos, por el paso de anticuerpos maternos a través de la placenta. Debido al riesgo de progresión rápida de la enfermedad, los pacientes infectados por transmisión perinatal requieren tratamiento en el primer año de vida, por tanto, la confirmación precoz del diagnóstico es muy importante.(3,4,20,21,27) En estos casos se recomienda

la detección del ADN proviral y la medición de la carga viral, las cuales se denominan pruebas virológicas, ya que evidencian directamente la presencia del virus o alguno de sus componentes (Cuadro 3). Aunque el cultivo viral también tiene alta sensibilidad y especificidad, no se recomienda como rutina debido a su complejidad, a su elevado costo y al prolongado tiempo requerido para obtener resultados.(3,20,21,27)

Por otro lado, en los pacientes de 18 meses o más, el diagnóstico de la infección VIH se puede realizar con pruebas serológicas. Después de una prueba de ELISA positiva se debe realizar la confirmación con una segunda prueba por Western blot (Cuadro 4).(20) Para la exclusión del diagnóstico de la

infección se requiere tener certeza de la ausencia de hipogammaglobulinemia, que puede causar resultados falsos negativos, para lo cual se recomienda la medición simultánea del nivel sérico de inmunoglobulina G. (3,20,21,27)

Cuadro 3. Pruebas virológicas para diagnóstico de infección VIH*

PRUEBA	CARACTERÍSTICAS
Detección de DNA proviral (PCR DNA)	Alta especificidad Sensibilidad ≥ 90% entre 2-4 semanas de vida
Detección del RNA viral (carga viral)	Alta especificidad Sensibilidad entre 90-100% al 2do y 3er mes de vida
Cultivo viral	Alta especificidad Sensibilidad ≥ 90% después del 1er mes de vida
Detección de antígeno 24	Baja especificidad (en los primeros meses de vida) † Baja sensibilidad (en los primeros meses de vida) †

* Se realizan en sangre periférica (no en sangre de cordón umbilical)

† En comparación con otras pruebas

Fuente: Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children (20)

TRATAMIENTO

Antes de la disponibilidad de los antirretrovirales, las medidas terapéuticas en pacientes con infección VIH estaban dirigidas exclusivamente a prevenir y tratar las complicaciones, así como a los cuidados

Cuadro 4.
Diagnóstico de infección por VIH en pacientes con exposición perinatal

EDAD	ESTATUS INFECCIOSO	RECOMENDACIONES
≥18 meses	Infección confirmada	2 pruebas serológicas positivas
	Infección excluida	1 prueba serológica negativa *
<18 meses	Infección confirmada	2 pruebas virológicas positivas†
	Infección excluida	2 pruebas virológicas negativas = 2 pruebas serológicas negativas *‡

* En pacientes con valor sérico normal de inmunoglobulina G.

† Requiere una prueba después de un mes y otra después de los 4 meses de edad (preferiblemente entre 4 y 6 meses).

|| Además se recomienda una prueba de ELISA entre 12 y 18 meses, para documentar la desaparición de anticuerpos

= En pacientes que recibieron lactancia materna se deben realizar después de 6 semanas de la omisión.

‡ Sólo en pacientes de 6 o más meses de edad. Se refiere a pruebas de ELISA con intervalo mínimo de 1 mes.

Fuente: Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children (20)

paliativos básicos.(20) Desde 1987, cuando se aprobó la zidovudina como primer antirretroviral, se han utilizado múltiples medicamentos con acción en diversos puntos del ciclo del virus. (28-40) Desafortunadamente, el tratamiento disponible en la actualidad no logra la erradicación del virus del organismo, (20) no obstante, permite la reducción de la morbilidad y mortalidad relacionada con la infección y favorece el crecimiento físico y el desarrollo psicomotor del paciente. (28-39)

En los últimos años, las recomendaciones para indicar tratamiento antirretroviral en pacientes asintomáticos menores de 13 años han sido controversiales. Los argumentos que apoyan el inicio precoz se basan en la esperanza de que la intervención temprana, no sólo evitaría la destrucción del sistema inmune y la consecuente progresión clínica, sino que además, la supresión de la replicación viral podría impedir las mutaciones genéticas, que favorecería la resistencia al tratamiento. Por otro lado, los argumentos que apoyan diferir la terapia hasta la aparición de síntomas o alteraciones inmunológicas, se basan en la menor posibilidad de adquisición de resistencia por efecto de la presión selectiva de los medicamentos, en la mayor adherencia al tratamiento por parte de un paciente sintomático y además en la posibilidad de reducir o diferir efectos adversos.(20)

Cuadro 5. Antirretrovirales aprobados para pediatría para Febrero 2009

INHIBIDORES DE TRANSCRIPTASA REVERSA
NUCLEÓSIDOS
Zidovudina
Lamivudina
Didanosina
Estavudina
Abacavir
Emtricitabine
NO NUCLEÓSIDOS
Efavirenz
Nevirapina
INHIBIDORES DE PROTEASA
Lopinavir/ritonavir
Fosamprenavir
Atazanavir
Nelfinavir
Ritonavir
Darunavir
Tipranavir
INHIBIDORES DE FUSIÓN/ENTRADA
Enfuvirtide
INHIBIDORES DE INTEGRACIÓN
Raltegravir

Fuente: Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV Infected Children (20)

Generalmente, las recomendaciones de inicio de terapia antirretroviral en pacientes pediátricos han sido más agresivas que aquéllas para adultos, debido a que la enfermedad puede avanzar más rápidamente y los parámetros inmunológicos son menos predictivos del riesgo de progresión, particularmente en menores de un año de edad. En este sentido, las pautas actuales(20) recomiendan iniciar tratamiento en todo paciente menor de 12 meses, independientemente de las manifestaciones clínicas, la condición inmunológica o la carga viral. También recomiendan iniciar en los pacientes de 12 meses o más que presenten manifestaciones clínicas relacionadas al VIH (categoría B o C) o cuando el nivel de linfocitos T CD4+ es <25% en menores de 5 años y <350 células/mm³ en mayores de esa edad. En cualquier otra circunstancia el tratamiento debe ser considerado o diferido.(20) Cuando se decida por la opción de diferir, es fundamental asegurar el control sucesivo riguroso que permita identificar oportunamente la progresión de la enfermedad y ofrecer la indicación terapéutica inmediata.(20)

La terapia antirretroviral combinada triple que se utiliza en la actualidad, recibe la denominación de alta eficacia debido a la elevada efectividad en el control de la replicación viral, y por ende en la restauración o preservación de la función inmune.(20) Entre los esquemas recomendados como primera opción, se encuentran aquéllos que combinan dos inhibidores nucleósidos de transcriptasa reversa con un inhibidor de proteasa o dos inhibidores nucleósidos más un inhibidor no nucleósido de transcriptasa reversa(20). De los 25 antirretrovirales aprobados para adultos y adolescentes para febrero 2009, 17 también tenían aprobación para pacientes pediátricos menores de 13 años.(20) (Cuadro 5)

Antes del inicio de cualquier tratamiento antirretroviral es indispensable garantizar la adherencia a la terapia, ya que los niveles de medicamentos debajo del rango terapéutico pueden inducir al desarrollo de resistencia, y en consecuencia, cada vez sería más difícil alcanzar los objetivos terapéuticos. (20)

PREVENCIÓN

Prevención de la infección por VIH

Aunque con la disponibilidad de terapia antirretroviral de alta eficacia, la infección VIH se ha convertido en una condición crónica con expectativa de vida prolongada, la prevención de la adquisición del virus constituye la connotación de mayor relevancia. Un primer enfoque profiláctico está orientado hacia la necesidad de alcanzar y mantener políticas de salud pública entre los adolescentes, que incluyan estrategias, que por un lado, retarden al máximo el inicio de la vida sexual activa, o en su defecto, fomenten la práctica de sexo seguro, y por otro lado, apoyen a aquéllos que tengan adicción a drogas intravenosas.(17,18)

Paralelamente, es fundamental insistir en mantener criterios médicos estrictos para la indicación de transfusiones, con la visión permanente de riesgo versus beneficio, en relación con la administración de sangre o sus derivados. Aunque la probabilidad de adquisición del virus por transfusiones ha disminuido significativamente en los últimos años, como consecuencia del control riguroso en los bancos de sangre, el riesgo de infección sigue latente debido fundamentalmente al periodo de ventana serológica.(17,18)

Desde otra perspectiva, se debe señalar que los esfuerzos científicos para el desarrollo de las vacunas específicas contra el VIH siguen avanzando, de manera tal que actualmente existen múltiples estudios, tanto para vacunas preventivas (indicadas para personas no infectadas), como para vacunas terapéuticas que mejoran el sistema inmune (indicadas para personas que viven con el virus). No obstante, las dificultades para su desarrollo han sido muchas, y por tanto aún no se encuentran disponibles para uso clínico.(41)

Aunque todas las consideraciones previas sobre prevención son muy importantes, no cabe duda alguna que el aspecto de mayor trascendencia se relaciona con la posibilidad de evitar la transmisión vertical del VIH. Las primeras evidencias al respecto se obtuvieron en 1994, cuando se demostró que la administración de zidovudina en la mujer embarazada y en el neonato lograba la disminución significativa de la transmisión vertical desde 28% hasta 8%.(42-46) (Cuadro 7). Aunque actualmente se sigue recomendando la zidovudina en el embarazo, su administración debe for-

mar parte de un tratamiento antirretroviral combinado, ya que este tipo de esquemas logran un mayor control sobre la replicación del virus (47-49), y se ha demostrado que el riesgo de transmisión es muy bajo cuando la carga viral en sangre materna es menor de 1000 copias/ml.(50-53) Adicionalmente, la administración de zidovudina intravenosa durante el nacimiento permite alcanzar niveles séricos en el neonato en un momento de gran contacto con sangre y secreciones de la madre, actuando como profilaxis pre-exposición.(43). Posteriormente, la indicación en el recién nacido ofrece la posibilidad de neutralizar el virus que ingresa al torrente sanguíneo, por las contracciones uterinas o por la deglución de fluidos maternos; por tanto, en este caso actuaría como profilaxis post-exposición.(43)

El esquema profiláctico óptimo para el recién nacido con exposición perinatal al virus todavía no está bien definido.(54-71) No obstante, en algunas circunstancias específicas se debe considerar el tratamiento combinado, particularmente cuando no se cumplieron todas las medidas preventivas en la madre y además exista sangrado vaginal, infección genital, ruptura prematura de membranas mayor a 4 horas o nacimiento prematuro. Un esquema antirretroviral sugerido (20) sería la asociación de la zidovudina

Cuadro 6 Dosificación de Zidovudina para prevención de transmisión vertical del VIH

DURANTE EL NACIMIENTO	
MADRE	
Intravenosa: 2 mg/Kg IV en 1 hora seguido 1 mg/Kg/hora en infusión continua *	
DESPUÉS DEL NACIMIENTO †	
NEONATO ≥ 35 semanas	
Oral 2 mg/Kg/dosis cada/6 horas II	
Intravenosa 1,5 mg/Kg/dosis cada/6 horas	
NEONATO > 30 semanas y < 35 semanas	
Oral 2 mg/Kg/dosis cada/12 horas por 2 semanas	
Intravenosa 2 mg/Kg/dosis cada/8 horas después de 2 semanas	
1,5 mg/Kg/dosis cada/12 horas por 2 semanas	
1,5 mg/Kg/dosis cada/8 horas después de 2 semanas	
NEONATO ≤ 30 semanas	
Oral 2 mg/Kg/dosis cada/12 horas por 4 semanas	
Intravenosa 2 mg/Kg/dosis cada/8 horas después de 4 semanas	
1,5 mg/Kg/dosis cada/12 horas por 4 semanas	
1,5 mg/Kg/dosis cada/8 horas después de 4 semanas	

* Desde el inicio del trabajo de parto hasta el nacimiento

† Inicio en las primeras 6-12 horas de vida. Duración 6 semanas

(Podrían ser 4 semanas en caso de intolerancia o problemas de adherencia a la terapia)

II Un esquema alternativo para mejorar adherencia es 4 mg/Kg/dosis cada/12 horas

Fuente: Perinatal HIV Guidelines Working Group (43)

(Cuadro 6) con lamivudina (2 mg/Kg cada 12 horas por 7 días) y nevirapina (2 mg/Kg en dosis única en las primeras 72 horas de vida). Adicionalmente, cuando la madre no recibió ningún tipo de tratamiento antirretroviral previo, se debe considerar mantener la terapia combinada por mayor tiempo, decisión para la cual debe participar un especialista en infectología pediátrica. No obstante, independientemente del tipo de esquema seleccionado para el neonato, lo fundamental es que se inicie en las primeras 6-12 horas de vida, indicación que por ninguna causa debe retardarse.

Para reducir al mínimo el riesgo de transmisión vertical, además del tratamiento antirretroviral existen otras medidas importantes que deben implementarse (Cuadro 7), entre las cuales se incluyen el nacimiento por cesárea programada (72-75) y la sustitución de la lactancia materna.(76-79) En relación a la forma de nacimiento se ha encontrado que, por sí sola, la cesárea programada (la cual debe ser realizada antes del inicio del trabajo de parto y de la rotura de membranas), logra disminuir la transmisión desde 28% hasta 15%, valor que es aproximadamente la mitad.(72) Adicionalmente, cuando el procedimiento se realiza en una madre con tratamiento antirretroviral previo, la disminución de la tasa de transmisión es mucho mayor y significativa, con un descenso que llega al 2% o menos.(72)

A pesar de la disponibilidad de las herramientas preventivas de la infección vertical, el requisito fundamental para su implementación es la identificación de las mujeres infectadas en los primeros meses de gestación. Debido al período de ventana serológica y por la posibilidad de infección durante el embarazo, la prueba de ELISA debe hacerse en varias oportunidades, idealmente en cada trimestre. Cuando se desconozca el estatus infeccioso de la madre para el final del embarazo, inmediatamente al momento del ingreso al centro de salud, debe realizarse la prueba para diagnóstico rápido, ya que para ese momento todavía existe la posibilidad de disminuir la transmisión, aun cuando se apliquen únicamente las medidas recomendadas durante y después del nacimiento.

En los países en donde en forma permanente y amplia se han implementado programas nacionales para la prevención de la transmisión vertical, tales como USA, Canadá, Francia o Inglaterra, la incidencia de casos por adquisición perinatal ha mostrado un descenso significativo y sostenido en el tiempo, al punto que en los últimos años los casos nuevos han sido muy infrecuentes.(43-46)

Cuadro 7
Medidas de prevención de la transmisión vertical del VIH

ANTES DEL NACIMIENTO (madre)	
	▪ Indicar tratamiento antirretroviral combinado de alta eficacia que incluya zidovudina *
	▪ Evitar procedimientos invasivos (amniocentesis, amnioscopia)
	▪ Tratar otras infecciones asociadas
DURANTE EL NACIMIENTO (madre)	
	▪ Indicar tratamiento antirretroviral con zidovudina intravenosa †
	▪ Realizar cesárea programada II=
	▪ Retardar al máximo la ruptura artificial de membranas
	▪ Tratar oportunamente la corioamnionitis
	▪ Pinzar y cortar inmediatamente el cordón umbilical (evitar uso de bisturí)
DESPUÉS DEL NACIMIENTO (neonato)	
	▪ Indicar tratamiento antirretroviral con zidovudina ‡
	▪ Sustituir lactancia materna

* Iniciar desde la semana 14-34 de embarazo

† Iniciar 3 horas antes de la cesárea programada

II Preferiblemente a las 38 semanas

= Se podría considerar parto vaginal cuando la carga viral materna es < 1000 copias/ml

‡ Se podría considerar tratamiento antirretroviral combinado en algunas circunstancias

Fuente: Perinatal HIV Guidelines Working Group (43)

Prevención de infecciones asociadas al VIH

En el esquema de inmunizaciones de pacientes con exposición perinatal o con infección VIH confirmada, se incluyen algunas recomendaciones específicas para vacunas vivas, sobre todo en pacientes con alteración inmune.(79,80) Aunque las demás vacunas no tienen contraindicación, hay que considerar que la respuesta inmunogénica puede ser inadecuada cuando existe inmunosupresión, por lo que los pacientes podrían seguir siendo susceptibles, aun cuando hubiesen recibido el esquema recomendado (Cuadro 8).

Las personas que son contactos de pacientes con exposición perinatal o con infección VIH deben ser inmunizados adecuadamente contra varicela, sarampión, rubéola, parotiditis e influenza, para evitar la transmisión de estos microorganismos al paciente. Además, los contactos que requieran vacuna contra polio deberán recibir la vacuna inactivada, la cual no conlleva riesgo de transmisión del virus vacunal. (79,80)

Cuadro 8 Inmunizaciones para pacientes pediátricos con exposición perinatal o infección por VIH

Vacuna contra tuberculosis
<ul style="list-style-type: none"> No se recomienda. Considerar en pacientes que viven en áreas con elevada prevalencia. Sólo se puede aplicar en pacientes asintomáticos y sin inmunosupresión.
Vacuna contra hepatitis B
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda el esquema usual (iniciar al nacer en casos en que se desconoce el estatus materno). Los pacientes no vacunados deben recibir el esquema a cualquier edad. Se requiere la determinación de anticuerpos protectores 1 ó 2 meses del esquema. Repetir el esquema cuando la respuesta de anticuerpos no es adecuada (<10 mUI/ml).
Vacuna contra polio
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda la vacuna inactivada según esquema usual. Los pacientes no vacunados deben recibir el esquema con vacuna inactivada acorde a la edad de inicio.
Vacuna contra tétanos-difteria-pertusis
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda el esquema usual. Los pacientes no vacunados deben recibir el esquema acorde a la edad del inicio.
Vacuna contra <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda el esquema usual. Los pacientes < 5 años no vacunados deben recibir el esquema acorde a la edad de inicio. Los pacientes ≥ 5 años no vacunados deben recibir 1 dosis.
Vacuna contra <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<ul style="list-style-type: none"> Los pacientes < 2 años de edad deben recibir el esquema usual con vacuna conjugada. Los pacientes entre 2 y 5 años no vacunados con el esquema usual: <ul style="list-style-type: none"> * Si recibieron 2 o menos dosis, requieren 2 dosis de vacuna conjugada con intervalo de 6-8 semanas * Si recibieron 3 dosis, requieren una única dosis de vacuna conjugada. Todos los pacientes ≥ 2 años también deben recibir 1 dosis de vacuna no conjugada, 6-8 semanas después de la última dosis de vacuna conjugada y repetirla 3-5 años después. Los pacientes ≥ 5 años no vacunados previamente deben recibir 1 dosis de vacuna no conjugada y repetirla 3-5 años después.
Vacuna contra rotavirus
<ul style="list-style-type: none"> No se recomienda.
Vacuna contra sarampión-rubéola-parotiditis
<ul style="list-style-type: none"> Se debe indicar en pacientes sin inmunosupresión grave. Se recomiendan 2 dosis. La primera según esquema usual y la segunda con intervalo de 1 mes. Los pacientes no vacunados deben recibir el esquema a cualquier edad.
Vacuna contra varicela
<ul style="list-style-type: none"> Se debe indicar en pacientes sin inmunosupresión grave. Se recomiendan 2 dosis. La primera según el esquema usual y la segunda con intervalo de 3 meses. Los pacientes mayores no vacunados deben recibir el esquema a cualquier edad.
Vacuna contra hepatitis A
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda el esquema usual. Los pacientes no vacunados deben recibir el esquema usual a cualquier edad.
Vacuna contra influenza
<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda la vacuna inactivada según esquema usual.

Vacuna contra fiebre amarilla.

- No se recomienda.
- Se debe considerar en pacientes que viven en áreas con elevada incidencia.
- Sólo se puede aplicar en pacientes asintomáticos y sin inmunosupresión.

Vacuna contra *Neisseria meningitidis*

- Se recomienda a partir de los 2 años.

Fuente: American Academy of Pediatrics (79)

Paralelamente a las recomendaciones específicas del esquema vacunal, todos los pacientes con exposición perinatal al VIH deben recibir profilaxis primaria para *Pneumocystis jirovecii* desde la 6ª semana después del nacimiento. Esto se debe a que la neumonía por este patógeno tiene su máxima incidencia en el primer año de vida, (generalmente antes de la confirmación del diagnóstico) y su presencia conlleva un pronóstico desfavorable. Además, el riesgo de esta infección oportunista en pacientes menores de un año, no se relaciona con el nivel de linfocitos T CD4+, ya que puede ocurrir aun con valores dentro del rango considerado normal(81) Como primera opción se recomienda Trimetoprim/Sulfametoxazol (150/750 mg/m²/día cada 12-24 horas 3 veces por semana en días consecutivos o no). La profilaxis podrá ser omitida al excluir la infección por VIH, pero se debe mantener hasta los 12 meses de edad en los pacientes en que sea confirmada. A partir de esa edad la decisión de mantener u omitir la profilaxis deberá basarse en el nivel de dicha subpoblación linfocitaria.

CONSIDERACIONES FINALES

Las estrategias gubernamentales oficiales de la lucha contra el VIH en Venezuela se iniciaron al final de la década de los años 90, cuando el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social (actual MPPS) creó el Programa Nacional de VIH/SIDA.(40) Dentro de sus objetivos fundamentales se encontraban la vigilancia epidemiológica y la implementación de medidas preventivas y terapéuticas. Desde un primer momento se dio prioridad a la prevención de la transmisión vertical, por tanto, además de los medicamentos antirretrovirales, también incluyó el suministro de formulas infantiles, para la sustitución de la lactancia materna.

Aunque la morbilidad y la mortalidad relacionada con el VIH han disminuido significativamente con el tratamiento antirretroviral de alta eficacia, la repercusión sobre la frecuencia de transmisión vertical ha sido menos notoria. En un escenario ideal, las medidas de prevención se deben iniciar durante la gestación (o incluso antes de la concepción). No obstante, en el escenario real del país, un elevado porcentaje de mujeres embarazadas no tiene acceso al control prenatal, y gran parte sólo acude a los centros de salud al final del embarazo o cuando el nacimiento es inminente. La intervención del pediatra en esos momentos es crucial y trascendente, ya que constituye la última oportunidad para evitar una enfermedad crónica de profundo impacto para el paciente, la familia y la sociedad.

REFERENCIAS

1. Luzuriaga K, Sullivan J. Human immunodeficiency viruses. In: Long S, Pickering L, Prober C, editors. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 3rd ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 2008. p. 1143-5.
2. Peter P, Carael M, Weinberg G, Burchett SK. Global Perspectives on human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 7th ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 2009. p. 1617-35.
3. American Academy of Pediatrics. Human immunodeficiency virus infection. In: Pickering LK, editor. Red book: Report of the committee on infectious diseases. 28th ed. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2009. p. 380-400.
4. Weinberg G, Burchett SK. Pediatric Human immunodeficiency virus infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 7th ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 2009. p. 1819-33.
5. Reitz M, Gallo R. Human immunodeficiency viruses In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 7th ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 2009. p. 2323-35.
6. Vergis EN, Mellors JW. Natural history of HIV-1 infection. Infect Dis Clin North Am 2000; 14:809-25.
7. Fauci AS. HIV and AIDS: 20 years of science. Nat Med 2003; 9:839-43.
8. Pomerantz RJ, Hom DL. Twenty years of therapy for HIV-1 Infection. Nat Med 2003; 8:67-73.
9. Lowenthal E, Millon J, Kline M. Management of HIV infection. In: Long S, Pickering L, Prober C, editors. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 3rd ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 2008. p. 671-7.
10. Tsibris, A, Hirsch M. Antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 7th ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 2009. p. 1833-53.
11. American Academy of Pediatrics and Canadian Pediatric Society. Evaluation and treatment of the human immunodeficiency virus 1 exposed infant. Pediatrics 2004; 114: 497-505.
12. World Health Organization. Report on the global AIDS epidemic 2008. [Online]. [Citado 3 oct 2009]. Disponible en: URL:<http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2009>
13. Calleja J Walker N, Cuchi P, Lazzari S, Ghys PD, Zacarias F. Status of HIV/AIDS epidemic and methods to monitor in Latin America and Caribbean regions. AIDS 2002;16 (Suppl 3):S3-12.
14. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Venezuela.

- Programa Nacional VIH/SIDA. [Online] 2008 [Citado 3 octubre 2009]. Disponible en: URL: <http://www.mpps.gob.ve/ms/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=140>
15. Moir S, Connors M, Fauci A. The immunology of human immunodeficiency virus infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 7th ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 2009. p. 1686-702.
 16. Luzuriaga K, Sullivan J. Immunopathogenesis of HIV-1 infection. In: Long S, Pickering L, Prober C, editors. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 3rd ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 2008. p. 646-52.
 17. Shetty A, Maldonado Y. Epidemiology and prevention of HIV infection in children and adolescents. In: Long S, Pickering L, Prober C, editors. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 3rd ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 2008. p. 641-6.
 18. Del Rio C, Curran J. Epidemiology and prevention of acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 7th ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 2009. p. 1635-1662.
 19. Figueroa L, Figueroa R. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes pediátricos con infección por VIH/SIDA: informe de 124 pacientes. Bol Med Hosp Infant Mex 2001; 58 (11): 771-9.
 20. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV Infection. February 23, 2009; pp 1-139. [Citado 5 abril 2010] Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/nPediatricGuidelines.pdf>.
 21. Schwarzwald H, Kline M. Diagnosis and clinical manifestations of HIV infection. In: Long S, Pickering L, Prober C, editors. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 3rd ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 2008. p. 652-62.
 22. Kline M. Infectious complications of HIV infection. In: Long S, Pickering L, Prober C, editors. Principles and practice of pediatric infectious diseases. 3rd ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 2008. p. 663-71.
 23. Abrams E. Opportunistic infections and other clinical manifestations of HIV disease in children. Pediatr Clin North Am 2000;47(1): 79-108.
 24. Abuzaitoun O, Hanson I. Organ-specific manifestations of HIV disease in children. Pediatr Clin North Am 2000; 47(1): 109-25.
 25. Centers for Disease Control and Prevention. 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994; 43 (RR-12): 1-10.
 26. Siciliano L, López G, García Y, Valery F, Minghetti P, Chacin L, et al. Manifestaciones iniciales de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en pediatría. Arch Ven Puer Ped 2007; 70 (4):113-9.
 27. Dewar R, Goldstein D, Maldarelli F. Diagnosis of Human immunodeficiency virus infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 7th ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 2009. p. 1663-86.
 28. McConnel MS, Byers RH, Frederick T, Peters VB, Dominguez KL, Sukalac T, et al. Trends in antiretroviral therapy use and survival rates for a large cohort of HIV-infected children and adolescents in the United States, 1989-2001. J Acquir Immune Defic Syndr 2005; 38(4):488-94.
 29. Viani RM, Araneta MR, Deville JG, Spector SA. Decrease in hospitalization and mortality among children with perinatally acquired HIV type I infection receiving highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2004; 39(5):725-31.
 30. Sánchez JM, Ramos JT, Fernández S, González MI, Rojo P, Ferrando P, et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on the morbidity and mortality in Spanish human immunodeficiency virus-infected children. Pediatr Infect Dis J 2003;22(10):863-7.
 31. Resino S, Resino R, Micheloud D, Gurbino D, León JA, Ramos JT, et al. Long term effect of highly active antiretroviral therapy in pretreated vertically HIV type-1 infected children: 6 years follow up. Clin Infect Dis 2006; 42(6):862-9.
 32. Selik RM, Lindgren ML. Changes in deaths reported with immunodeficiency virus infections among United States children less than thirteen years old, 1987 through 1999. Pediatr Infect Dis J et al. 2003; 22(7):635-41.
 33. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi SA, et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. N Engl J Med 2008; 359:2233-44.
 34. De Martino M, Tovo PA, Balducci M, Galli L, Gabbiano C, Rezza G, et al. Reduction in mortality with availability of antiretroviral therapy for children with HIV-1 infection. Italian register for HIV infection in children and the Italian national AIDS registry. JAMA 2000; 284(2):190-7.
 35. Mofenson L, Taylor AW, Rogers M, Campsmith M, Ruffo NM, Clark J, et al. Achievements in public health. Reduction in perinatal transmission of HIV infection--United States, 1985-2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2006. 55(21):592-7.
 36. Wolf M, Bustamante C, Bidart T, Dabanch J, Diomedi A, Northland R. Impacto de la terapia antiretroviral en la mortalidad de pacientes VIH (+) chilenos: estudios caso-control (MORTAR). Rev Med Chile 2000;128(8):839-45.
 37. Storm DS, Boland MG, Gortmaker SL, He Y, Skurnick J, Howland L, Protease inhibitor combination therapy, severity of illness, and quality of life among children with perinatally acquired HIV-1 infection. Pediatrics 2005; 115(2):173-82.
 38. Gibb DB, Duong T, Tookey PA, Sharland M, Tudor-Williams G, Novelli V, et al. National study of HIV in pregnancy and childhood collaborative HIV pediatric study. Decline in mortality, AIDS, and hospital admissions in perinatally HIV-1 infected children in the United Kingdom and Ireland. BMJ 2003; 327:1019-25.
 39. Judd A, Doerholt K, Tookey PA, Sharland M, Riordan A, Menson E, et al. Morbidity, mortality, and response to treatment by children in the United Kingdom and Ireland with perinatally acquired HIV infection during 1996-2006: planning for teenage and adult care. Clin Infect Dis 2007; 45(7):918-24.
 40. Suárez JA. Abordaje diagnóstico y tratamiento antirretroviral en el niño infectado con el VIH. En: Guía de normas técnicas para el tratamiento de las infecciones por VIH/SIDA. Venezuela. 1998. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. P. 33-8.
 41. Barouch D, Baden L, Dolin R. Vaccines for human immunodeficiency virus-1 infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 7th ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 2009. p. 1887-95.
 42. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med 1994; 331(18):1173-80.

43. Perinatal HIV Guidelines Working Group. Public Health Service Task Force Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. April 29, 2009; pp 1-90. [Citado 17 marzo 2010] Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PerinatalGL.pdf>.
44. British HIV Association, Children's HIV Association. Guidelines for the management of HIV infection in pregnant woman 2008. London: BHIVA;2008. [Citado 17 marzo 2010] Disponible en: <http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Pregnancy/2008/PregnancyPub.pdf>
45. Mofenson LM. Successes and challenges in the perinatal HIV-1 epidemic in the United States as illustrated by the HIV-1 Serosurvey of childbearing women. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158(5):422-5.
46. Wortley PM, Lindegren ML, Fleming PL. Successful implementation of perinatal HIV prevention guidelines. A multistate surveillance evaluation. *MMWR Recomm Rep* 2001; 50(RR-6):17-28.
47. Cooper E R, Charurat M, Mofenson L, Hanson I C, Pitt J, Díaz C, et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1 infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 2002; 29(5):484-94.
48. Mandelbrot L, Landreau-Mascaro A, Rekacewicz C, Berrebi A, Benifla J, Burgard M, et al. Lamivudine-zidovudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. *JAMA* 2001; 285(16):2083-93.
49. Dorenbaum A, Cunningham CK, Gelber RD, Culnane M, Mofenson L, Britto P, et al. Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV-1 transmission: a randomized trial. *JAMA* 2002; 288(2):189-98.
50. Ioannidis J P, Abrams E J, Ammann A, Bulterys M, Goedert J J, Gray L, et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads <1000 copies/mL. *J Infect Dis* 2001; 183(4):539-45.
51. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, Todd JA, Herman SA, McSherry GD et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med* 1996; 335(22):1621-9.
52. Leroy V, Karon JM, Alioum A, Ekpini ER, Meda N, Greenberg AE, et al. Twenty-four month efficacy of a maternal short-course zidovudine regimen to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in West Africa. *AIDS* 2002; 16(4):631-41.
53. Tuomala R, Watts D, Li D, Vajaranant M, Pitt J, Hammill H, et al. Improved obstetric outcomes and few maternal toxicities are associated with antiretroviral therapy, including highly active antiretroviral therapy during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 38(4):449-73.
54. Jackson JB, Musoke P, Fleming T, Guay LA, Bagenda D, Allen M, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: 18-month follow-up of the HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 2003; 362(9387):859-68.
55. Wiktor SZ, Ekpini E, Karon JM, Nkengasong J, Maurice C, Severin ST, et al. Short-course oral zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Côte d'Ivoire: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353(9155):781-8.
56. Petra Study Team. Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 359(9313):1178-86.
57. Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, Charbonneau TT, French PT, Wang L, et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1998; 339(20):1409-14.
58. Moodley D, Moodley J, Coovadia H, Gray G, McIntyre J, et al. (2003) A multicenter randomized controlled trial of nevirapine versus a combination of zidovudine and lamivudine to reduce intrapartum and early postpartum mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis* 2003; 187(5): 725-35.
59. Taha TE, Kumwenda NI, Gibbons A, Broadhead RL, Fiscus S, Lema V, et al. Short postexposure prophylaxis in newborn babies to reduce mother-to-child transmission of HIV-1: NVAZ randomised clinical trial. *Lancet* 2003; 362(9391):1171-7.
60. Taha TE, Kumwenda NI, Hoover DR, Fiscus SA, Kafulafula G, Nkhoma C, et al. Nevirapine and zidovudine at birth to reduce perinatal transmission of HIV in an African setting: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292(2):202-9.
61. Gray GE, Urban M, Chersich MF, Bolton C, van Niekerk R, Violari A, et al. A randomized trial of two postexposure prophylaxis regimens to reduce mother-to-child HIV-1 transmission in infants of untreated mothers. *AIDS*, 2005. 19(12):1289-97.
62. Shaffer N, Chuachoowong R, Mock PA, Bhadrakom C, Siriwasin W, Young NL, et al. Short -course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. *Lancet* 1999; 353(9155):773-80.
63. Lallemand M, Jourdain G, Le Coeur S, Kim S, Koetsawang S, Cemeau A et al. A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. Perinatal HIV Prevention Trial (Thailand) Investigators. *N Engl J Med* 2000; 343(14):982-91.
64. Dabis F, Bequet L, Ekouevi D, Viho I, Rouet F, Horo A, et al. Field efficacy of zidovudine, lamivudine and single-dose nevirapine to prevent peripartum HIV transmission. *AIDS* 2005; 19(3):309-18.
65. Leroy V, Sakarovitch C, Cortina-Borja M, McIntyre J, Coovadia H, Dabis F, et al. Is there a difference in the efficacy of peripartum antiretroviral regimens in reducing mother-to-child transmission of HIV in Africa? *AIDS* 2005; 19(16):1865-75.
66. Eshleman SH, Hoover DR, Chen S, Hudelson SE, Guay LA, Mwatha A, et al. Resistance after single-dose nevirapine prophylaxis emerges in a high proportion of Malawian newborns. *AIDS* 2005; 19(18):2169-9.
67. Lallemand M, Jourdain G, Le Coeur S, Mary JY, Ngo-Giang-Huong N, Koetsawang S et al. Single-dose perinatal nevirapine plus standard zidovudine to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in Thailand. *N Engl J Med* 2004; 351(3):217-28.
68. Perez H, Vignoles M, Laufer N, Gomez A, Coll P, Lottner J, et al. Low rate of emergence of nevirapine and lamivudine resistance after post-partum interruption of a triple-drug regimen. *Antivir Ther* 2008; 13(1):135-9.
69. Shapiro RL, Thior I, Gilbert PB, Lockman S, Wester C, Smeaton LM, et al. Maternal single-dose nevirapine versus placebo as part of an antiretroviral strategy to prevent mother-

- to-child HIV transmission in Botswana. *AIDS* 2006; 20(9):1281-8.
70. Peters V, Liu KL, Dominguez K, Frederick T, Melville S, Hsu HW, et al. Missed opportunities for perinatal HIV prevention among HIV-exposed infants born 1996-2000, pediatric spectrum of HIV disease cohort. *Pediatrics* 2003; 111(5 Part 2):1186-91.
 71. Siciliano L, López MG, Valery F, López D, Navas R, Ramírez S, et al. Fallas en la implementación de medidas de prevención de transmisión vertical de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. *Arch Ven Puer Ped* 2006; 69(4): 142-8.
 72. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1. A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999; 340: 977-87.
 73. The European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet* 1999; 353(9158):1035-9.
 74. Read JS, Newell MK. Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(4): CD005479.
 75. Jamieson DI, Read A, Kourtis A, Durant T, Lampe M, Dominguez K. Cesarean delivery for HIV-infected women: recommendations and controversies. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197(3 Suppl1):S96-100.
 76. Kumwenda NI, Hoover DR, Mofenson LM, Thigpen MC, Kafalafula G, Li Q, et al. Extended antiretroviral prophylaxis to reduce breast-milk HIV-1 transmission. *N Engl J Med*, 2008. 359(2):119-29.
 77. Coovadia HM, Rollins NC, Bland RM, Little K, Coutsooudis A, Bennish ML, et al. Mother-to-child transmission of HIV-1 infection during exclusive breastfeeding in the first 6 months of life: an intervention cohort study. *Lancet* 2007; 369(9567):1107-16.
 78. Coutsooudis A. Breastfeeding and the HIV positive mother: the debate continues. *Early Hum Dev* 2005; 81(1):87-93.
 79. American Academy of Pediatrics (AAP). Immunization in special clinical circumstances: immunocompromised children. In: *Red Book 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases* 28th ed. Elk Grove Village; 2009. p. 68-104.
 80. Siciliano L. Vacunas en pacientes pediátricos inmunocomprometidos. In: Castillo O, Carrizo J editors. *Manual de vacunas*. 1a ed. Caracas: Editorial Panamericana; 2008 p. 169-82.
 81. Centers for Disease Control, National Institutes of Health, Infectious Diseases Society of America, Pediatric Infectious Diseases Society, American Academy of Pediatrics. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections among HIV-exposed and HIV-infected children. [Online]. 20 jun 2008 [Citado 26 octubre 2009]. Disponible en: URL:<http://www.aidsinfo.nih.gov/Guidelines/Default.aspx?MenuItem=Guidelines>.

GENERALIDADES. EL ASMA COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA. DEFINICIÓN. FACTORES DE RIESGO. FENOTIPOS

Isabel Tovar Villamizar*, Maribel García Lamoglia**,
Jesús Meza***, Jesús Romero****

Recibido: 19/2/2010
Aceptado: 10/4/2010

RESUMEN

El asma es una de las enfermedades respiratorias más comunes, de evolución crónica en la infancia y su prevalencia está aumentando; su morbilidad es muy alta, genera gran cantidad de hospitalizaciones, costos enormes, no se cuenta con tratamiento curativo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula en la actualidad 300 millones de pacientes en el mundo. En el 2005 fallecieron 255.000 personas.

El Estudio Internacional sobre Asma, Alergias en la Infancia (ISAAC) basado en interrogatorio, es la principal fuente de investigación mundial sobre prevalencia del asma, y plantea que la prevalencia depende de cada lugar del mundo que se evalúe. En su fase tres participan países latinoamericanos y mide la prevalencia global en menores de catorce años. La información se obtiene en relación a la presencia de sibilancias en los últimos doce meses y la prevalencia de síntomas de severidad. En Venezuela, 32% de los menores de 14 años reporta haber presentado alguna vez en su vida episodio de asma o sibilancias. Esto nos ubica entre los países con mayor prevalencia de esta enfermedad en Latinoamérica. Se señalan datos epidemiológicos de morbilidad y mortalidad en Venezuela.

Factores de riesgo son identificados en aquellos niños que parecieran tener asma persistente: manifestaciones alérgicas, asma en los padres, sibilancias no acompañadas de catarro común. Estudios epidemiológicos sugieren fenotipos con condiciones heterogéneas que siguen una vía común caracterizada por obstrucción bronquial recurrente. Tres de esos "sibilantes transitorios precoces", los "preescolares sibilantes no atópicos" y los "asmáticos/sibilantes atópicos".

PALABRAS CLAVES: asma, factores de riesgo, sibilancias.

ABSTRACT

Asthma is one of the most common chronic respiratory disease in childhood. Its prevalence is increasing, it has high morbidity and generates a great number of admissions and enormous costs. The World Health Organization (WHO) estimates that there are over 300 million patients worldwide. In 2005 there were 255,000 deaths attributed to asthma. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), based on questionnaires, is the main source of global research on the prevalence of asthma. According to ISAAC, the prevalence depends on the region of the world that is assessed. In its third phase, Latin American countries participate and the global prevalence and severity of asthma symptoms in children aged 6 to 14 years old is measured. Information is obtained in relation to the presence of wheezing during the last 12 months and the prevalence of symptoms of severity. In Venezuela, 32% of children under fourteen years of age reported having had an episode of asthma or wheezing sometime during their lives. This places Venezuela among the countries with a higher prevalence of asthma in Latin America. Epidemiological data on morbidity and mortality in Venezuela are presented.

Risk factors are identified in children who seem to have symptoms of persistent asthma: allergic manifestations, asthmatic parents, wheezing not accompanied by common cold.

Epidemiological studies suggest phenotypes with heterogeneous conditions which follow a final common pathway characterized by recurrent bronchial obstruction. Three of these are "transient early wheezing", the "non-atopic wheezing preschooler" and "asthma / atopic wheezing."

KEYWORDS: asthma, risk factors, wheezing.

GENERALIDADES

El asma es una de las enfermedades respiratorias más comunes de evolución crónica en la infancia y su prevalencia está aumentando; su morbilidad es muy alta y genera gran cantidad de hospitalizaciones de emergencia; sus costos son enormes y no se cuenta con un tratamiento curativo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en la actualidad hay más de 300 millones de pacientes con asma en el mundo, y en 2005 fallecieron 255.000 personas por

esta afección. Las muertes por asma han aumentado cerca de un 20% en los últimos años y esta tendencia continuará en los próximos 10 años si no se toman medidas urgentes. El asma está presente en todos los países, independientemente de su grado de desarrollo. Más del 80% de las muertes por asma ocurre en países de ingresos bajos y medios bajos. Para lograr un control eficaz es imprescindible que los programas de salud y medicamentos estén disponibles y sean asequibles, en especial para las familias de bajos ingresos. (1)

Se sabe poco sobre las razones de estas tendencias al alza, pero es posible que el fenómeno sea la consecuencia lógica de un manejo destinado casi exclusivamente al control de la crisis y a la falta de planes masivos para reducir su incidencia, mientras que al mismo tiempo se mantienen o se incrementan los factores de riesgo ambientales.

La información sobre el asma es muy heterogénea, aumenta rápidamente y, en las últimas décadas, ha estado en un proceso de modificación permanente.(2)

* Médico pediatra neumonólogo adjunto del Servicio de Pediatría y docente del post grado de neumonología pediátrica del Hospital "Dr. José Ignacio Baldó".

** Médico pediatra, jefe del Dpto. de Pediatría del Hospital Militar "Guillermo Hernández Jacobsen" San Cristóbal-Edo Táchira.

*** Pediatra neumonólogo, profesor titular de la Facultad de Ciencias de la Salud Universidad de Carabobo.

**** Adjunto del Servicio de Pediatría del Hospital Dr. Ruíz y Páez Ciudad Bolívar.

EL ASMA COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

Estudios recientes han documentado un aumento de las enfermedades alérgicas en todo el mundo, incluyendo el asma. Se considera que el asma constituye un importante problema de salud mundial, en especial en la niñez. Se estima que de cada 100 niños y niñas, 5 a 10% padecen de asma y este porcentaje va en aumento, aunque se discute si se trata de un aumento real de la prevalencia o de un mejor diagnóstico. Investigaciones han demostrado que el asma es la primera causa de ingreso hospitalario en pediatría y la ubican como la primera causa de ausentismo escolar por enfermedad crónica. Por lo tanto, en el siglo XXI, todos los países, sus gobernantes, instituciones sanitarias y ciudadanos, deben plantearse como prioridad social y sanitaria, un mayor y mejor cuidados a los niños que padecen de asma (3,4).

El estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood –Estudio Internacional sobre Asma y Alergias en la Infancia), en cuya la fase tres participan países de Latinoamérica, mide la prevalencia global y de los síntomas de severidad en los niños menores de catorce años a nivel mundial y fue conducido entre los años 2000-2003. La información se obtuvo de la respuesta a un cuestionario proporcionada por niños y padres en relación a la presencia de sibilancias en los últimos doce meses y la prevalencia de síntomas de severidad definida como más de cuatro ataques de disnea o más de un despertar nocturno en la semana por sibilancias (5). De esta manera, el ISAAC se considera la principal fuente de investigación mundial sobre prevalencia del asma y el estudio epidemiológico más grande jamás llevado a cabo, ya que este programa en la comunidad científica ha sido de gran importancia, hasta el punto de que la metodología se ha establecido como el estándar para los estudios epidemiológicos en asma infantil (3-5).

Según el ISAAC, la prevalencia del asma depende de cada lugar del mundo que se evalúe, es decir, presenta una elevada variabilidad. Las mayores prevalencias de síntomas de asma, más del 30%, se observan en Reino Unido, Nueva Zelanda, Australia e Irlanda y las más bajas en Indonesia, Rusia y Albania. En Iberoamérica, este estudio indica que España, Portugal, México, Chile y Argentina tienen una prevalencia del 5 al 10%; Uruguay, Panamá y Paraguay del 15 al 20%, y por encima de este porcentaje están Perú, Costa Rica y Brasil. (3,4,6). El estudio ISAAC en Venezuela (2003) se realizó por encuesta en la población escolar de 6 a 7 años y estudiantes de 13 y 14 años de colegios públicos y/o privados de la zona sur, sur oeste y oeste de la ciudad de Caracas, con un total de 6000 entrevistas. Los resultados revelaron prevalencia de sibilancias de 35% (1.012 pacientes) de la población de 6 a 7 años y 30% (887 pacientes) en la población de 13 a 14 años (Cuadro 1) con un total de 32% de prevalencia de sibilancias (1899 pacientes) (7).

Del total, un 18% (1064 pacientes) (cuadro 1) reportó sibilancias en los últimos doce meses (asma persistente),

mientras que el 14% (837 pacientes) niegan haber tenido sibilancias en los últimos doce meses (asma intermitente). (7).

Se destaca el hecho de que un 32% de los niños menores de 14 años reportó haber presentado alguna vez en su vida episodio de asma o sibilancias, hecho que nos ubica entre los países con mayor prevalencia de esta enfermedad respiratoria en Latinoamérica. (7).

Cuadro 1: Estudio ISAAC. Venezuela 2003

	6-7 años Nº Resp. SI	6-7 años % BASE = 2999	13-14 años Nº Resp. SI	13-14 años % BASE = 3000	GLOBAL Nº Resp. SI	GLOBAL % BASE = 5999
¿Ha tenido Ud. Sibilancias alguna vez?	1012	35	887	30	1899	32
¿Ha tenido Ud. Sibilancias en los ULT 12 M?	599	20	465	15	1064	18
Nº de entrevistados con ausencia de Sibilancias ULT 12 M (pregunta anterior)	413	14	424	14	837	14
¿Ha tenido Ud. asma alguna vez?	863	29	890	30	1753	29
¿Se ha despertado Ud. en la noche a causa de estos episodios?	460	15	283	9	743	13
¿Estos episodios han sido alguna vez tan severos que le han impedido hablar más de 2 o 3 palabras?	260	9	212	7	472	8
¿Ha tenido Ud. Sibilancias en los ULT 12 M durante o después de hacer ejercicio?	473	16	688	23	1161	20
¿En estos ULT 12 M ha tenido los seca en la noche? (no asociada a resfriado)	1143	38	1098	37	2241	37

**Resultados tomados de comunicación recibida del Comité de Análisis de ISAAC fase III. Realizada con los datos enviados desde Venezuela y procedentes del procesamiento de las entrevistas. Fuente: Prevalencia de Asma Infantil en Caracas, ISAAC 2003 (7).

Cuando el ISAAC en Venezuela realiza la pregunta: ¿Cuántos episodios de sibilancias ha tenido en los últimos doce meses?, la respuesta varía en un 2%, es decir, en vez de 18% descendió a 16% desglosados; 12% de uno a tres episodios de sibilancias en los últimos doce meses (asma leve), 3% de 4 a 12 episodios (asma moderada) y 1% menos de 12 episodios (asma severa). (Figura 1)

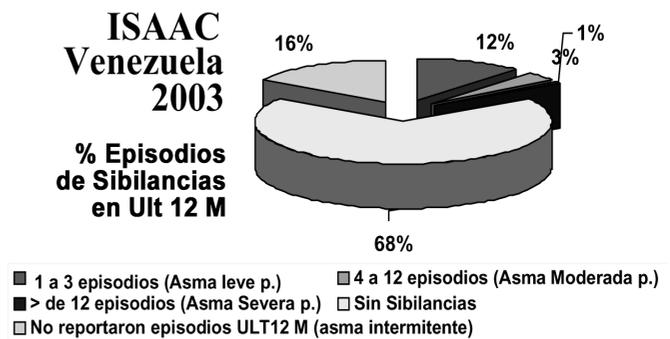


Figura 1. Asma según episodios de sibilancias en los últimos doce meses

Fuente: Prevalencia de Asma Infantil en Caracas, ISAAC 2003 (7)

Al evaluar la Tasa de Morbilidad por Asma, según datos de la Dirección de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) (8), observamos que desde el año 1997 al 2007, la tasa de morbilidad nacional se mantiene más o menos estable (Cuadro 2). Los datos reportados en los archivos de la morbilidad registrada en los establecimientos de atención médica del MSDS- Venezuela año 2000, señalan que para ese año, el asma ocupaba el segundo lugar como motivo de consulta con un total de 865.738 casos y tasa de 3.581,9 por 100000 nacidos vivos (8); Para el año 2007 pasó a ocupar el quinto lugar como motivo de consulta según informe EPI-15 del MPPS año 2007, con el total de casos de 662.476 y una tasa de 2,4/100.000 habitantes (9).

Cuadro 2.
Morbilidad por Asma. Venezuela 1997-2007

AÑO	MORBILIDAD	
	Nº	Tasa/100.000 hab
1997	640.523	2.811,70
1998	713.222	3.068,60
1999	844.327	3.561,60
2000	865.738	3.581,90
2001	711.763	2.889,70
2002	640.376	2.552,20
2003	757.889	2.966,20
2004	753.876	2.898,50
2005	748.048	2.814,80
2006	737.587	2.728,90
2007	662.476	2.410,60

Fuente: Dirección de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio del Poder Popular para la Salud. MPPS (10).

Cuadro 3:
Morbilidad por Asma según Entidad Federal. Venezuela 2000-2007

Entidad	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Distrito Capital	58751	53397	31792	43814	35811	49075	53958	44258
Amazonas	2385	1725	2032	2040	863	428	769	1648
Anzoátegui	46698	31402	32110	27099	32525	39771	36145	27570
Apure	11997	12402	11521	8592	12365	12569	12860	13253
Aragua	26690	13341	9520	22923	20461	17988	17573	14596
Barinas	13199	11443	12896	16605	15602	12602	10405	10864
Bolívar	49234	37096	35675	43863	44949	42941	43822	41814
Carabobo	71874	59488	57725	66325	62897	54050	56372	39412
Cojedes	21881	11035	9213	16972	16023	16201	14025	10094
Delta Amacuro	4176	4552	2917	5785	4674	6037	3507	3305
Falcón	28152	18014	14573	13194	14745	14616	13624	13742
Guárico	22327	24472	11553	22078	19904	22074	19103	19798
Lara	105002	87239	49148	64966	66549	48966	69580	45184
Mérida	31019	26634	15215	26445	22367	24130	23520	23295
Miranda	71762	73272	77503	95759	82580	69571	52900	50595
Monagas	37731	38594	34827	34593	35607	33192	25575	27394
Nueva Esparta	7274	5083	4323	4487	3543	4954	3872	3831
Portuguesa	33372	26595	40635	46134	44841	41122	32321	30295
Sucre	32317	13927	30428	25834	27233	38873	28287	29703
Táchira	28771	28449	23612	24984	29148	25454	19798	21722
Trujillo	21027	28731	27943	21257	28367	27150	22347	24785
Vargas		12788	13380	22153	22282	19686	15061	20911
Yaracuy	41137	7	2276	0	20	3270	24285	23115
Zulia	98962	92077	89559	101987	110520	124628	137878	121292
Venezuela	865.738	711.763	640.376	757.889	753.876	748.048	737.587	662.476

Fuente. Dirección de Vigilancia Epidemiológica. Ministerio del Poder Popular para la Salud. (11)

En relación a la morbilidad por asma por Entidad Federal, se evidencia descenso general en el número de casos desde el año 2004 al 2007, (Cuadro 3). Es de hacer notar, que en ciertas entidades federales en las que se han realizado estudios epidemiológicos de prevalencia de asma (ISAAC), y de la cual se conoce de la aplicación de los programas de prevención y tratamiento como el estado Nueva Esparta, el descenso de la morbilidad es notorio. (según datos que reposan en la División Nacional de Tuberculosis del MPPS) (7). Dicha situación debería servir de ejemplo para aplicar estas medidas a nivel nacional, ya que en general esta enfermedad continua siendo motivo de consulta frecuente en las emergencias y se continúa considerando enfermedad aguda, sin tomar en cuenta el tratamiento preventivo y de mantenimiento.

Los estudios también han demostrado que más del 80% de las muertes por asma ocurre en países de bajos ingresos. En Estados Unidos el asma es responsable de más de 1,5 millones de emergencias, de unas 500.000 hospitalizaciones y de casi 5.000 muertes cada año. En la última década, las tasas de mortalidad se han estabilizado o han disminuido gradualmente en diferentes países, sobre todo en Reino Unido, Estados Unidos y Australia. Investigaciones realizadas en Argentina, México, Brasil, Chile, Colombia, Perú, Uruguay, Venezuela y España, muestran una tendencia parecida, con un alto porcentaje de muertes en mayores de 50 años y con riesgo cardiovascular; otros estudios muestran que la mortalidad por asma está asociada con el bajo uso de servicios de emergencia (12,13). En la revisión de los archivos de la Dirección de Vigilancia Epidemiológica del MPPS, la mortalidad por asma según los grupos etáreos durante los años 1999 al 2007 va en descenso (Cuadro 4) reportando, el mayor número de muertes

en los mayores de 45 años (14). Según los datos reportados en el libro de Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) del MPPS la tasa de mortalidad por asma (J45 asma) y (J46 estado asmático) (Cuadro 5) presenta descenso en el transcurso de los años 1997 al 2007 (15).

En general, la tendencia creciente de la tasa de mortalidad por asma se ha detenido, estabilizado o decrece. Diversos son los factores a incluir para analizar este descenso, pero es indudable que la difusión de las guías para el manejo del asma que han modificado pautas de diagnóstico y tratamiento deben ser tomadas en cuenta (16).

Cuadro 4:
Mortalidad por Asma según grupo etario. Venezuela 1999-2008.

Gobierno Bolivariano de Venezuela | Ministerio del Poder Popular para la Salud
Dirección General Red de Hospitales

MORTALIDAD POR ASMA SEGÚN GRUPO DE EDAD VENEZUELA 1999-2008

GRUPOS DE EDAD	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008*	TOTAL
<1 AÑO	28	24	10	7	32	21	7	1	0		130
1-4 AÑOS	74	68	39	41	54	42	5	7	1		331
5-14 AÑOS	8	6	11	13	12	15	8	8	3		84
15-44 AÑOS	63	55	63	63	52	51	62	58	55		522
45-64 AÑOS	103	85	83	63	71	73	96	74	63		711
65 Y MÁS	194	149	168	120	136	119	151	111	87		1235
TOTAL	470	387	374	307	357	321	329	259	209		3013

Fuente: Anuario de Epidemiología. Dirección General de Red de Hospitales. Ministerio del Poder Popular para la Salud. MPPS (2009). (14).

Cuadro 5:
Mortalidad por Asma. Venezuela 1997-2007

AÑO	MORTALIDAD- (J45-J46) *	
	Nº	TASA
1997	446	2
1998	408	1,8
1999	470	2
2000	377	1,6
2001	374	1,5
2002	307	1,2
2003	357	1,4
2004	321	1,2
2005	329	1,2
2006	259	1
2007	254	0,9

*J-45 (asma) *J-46 (estado asmático). Clasificación Internacional de Enfermedades. CIE 10ª Revisión.

Fuente: Dirección General de Epidemiología. MPPS.2009. (15)

DEFINICIÓN

El asma es una enfermedad crónica inflamatoria de las vías aéreas, en la que intervienen una multitud de células y elementos celulares, particularmente mastocitos, eosinófilos, linfocitos T, macrófagos, neutrófilos y células epiteliales. Desde el punto de vista fisiopatológico se caracteriza por

obstrucción bronquial reversible e hiperreactividad de las vías respiratorias, y desde el punto de vista clínico, por episodios recurrentes de tos, disnea y sibilancias (17).

FACTORES DE RIESGO PARA ASMA

El asma es una enfermedad compleja en la que intervienen factores autónomos, inmunitarios, endocrinos, infecciosos y psicológicos, cuya intensidad varía en cada persona. El control del diámetro de las vías aéreas depende de un equilibrio de fuerzas neurales y humorales (18,19). Identificar aquellos rasgos cuya presencia protege o facilita padecer asma o, una vez que se padece, mantenerla en el tiempo, es un reto aun no logrado.

Estudios de cohortes sobre la historia natural del asma han identificado que la atopía define el fenotipo de asma que persistirá a lo largo de la vida. A este fenotipo se le denomina fenotipo "sibilancias-asma atopía" (18-20).

Aspectos genéticos del asma

Existen evidencias que permiten afirmar que el asma está determinada genéticamente. Su transmisión hereditaria podría ser poligénica (varios genes en varios cromosomas), lo que explicaría que haya hijos de padres asmáticos que sufren esta enfermedad y otros que no, así como la variación en cuanto a severidad y forma de presentación.

Además, aspectos íntimamente relacionados con el asma, como la atopía (híper producción de IgE específica frente a estímulos ambientales), la hiperreactividad bronquial y la remodelación de la vía aérea, tienen un componente genético contrastado. Cada persona, dependiendo de cómo expresa estos diferentes tipos de genes tendrá un perfil de enfermedad asmática u otro (18).

Mientras la genética no pueda identificar con exactitud qué niños van a ser propensos a desarrollar asma, se hace necesario jugar con una serie de factores que miden el riesgo o probabilidad de presentar la enfermedad, como el estilo de vida, sensibilización alérgica, el nivel socioeconómico, infecciones, contaminación ambiental e intradomiciliaria (17).

Otros factores de riesgo a tener en cuenta para identificar a un niño como asmático:

Un niño con al menos tres episodios de Afección Respiratoria de Vías Bajas Con Sibilancias (ARVB-CS) en los 6 meses previos, más la asociación de alguno de los siguientes factores, puede considerarse como un caso de asma persistente:

- Historia familiar de asma (padres, hermanos)
- Síntomas lo suficientemente severos como para precisar ingreso
- Dermatitis atópica
- Sensibilización a aero alérgenos
- Sexo masculino
- Pequeño para la edad gestacional
- Eosinofilia

- Rinorrea
 - Sibilancias no asociadas a resfriados
 - Neumonías con bronquiolitis en la infancia
- También se consideran importantes los siguientes factores:
- Madre fumadora durante el embarazo
 - Cuidador principal fumador (en general también la madre)
 - Inmunoglobulina E (IgE) en sangre elevada

Factores de riesgo para asma persistente

Una serie de factores de riesgo son identificados en aquellos niños que parecieran tener síntomas de asma persistente: manifestaciones alérgicas (clínica y/o biológica); asma en los padres, sibilancias no acompañadas de catarro común. El Índice Predictivo de Asma (IPA) es un algoritmo estadístico optimizado que fue desarrollado por Tucson Children's Respiratory Study (CRS) para predecir cuál de esos niños lactantes y preescolares con sibilancias recurrentes serán más propensos a presentar asma en la edad escolar (19).

Una versión modificada de IPA incorpora otros factores de riesgo para asma persistente (11)

Criterios Mayores:

- Padres con asma
- Dermatitis Atópica
- Sensibilización a un alérgeno inhalado

Criterios Menores:

- Rinitis Alérgica
- Sibilancias sin resfriados
- Eosinofilia >4%
- Sensibilización por alérgeno alimentario

Lactantes y niños de 2-3 años con historia de tos recurrente y/o sibilancias en el pasado año y que reúnen un criterio mayor o dos menores, tiene un elevado riesgo para presentar asma en la edad escolar (19, 20).

Hoy en día, la atopia se considera como el principal factor determinante para que un niño con asma desarrolle un asma persistente y no un asma transitoria.

La atopia se define por la capacidad de producir Inmunoglobulina E (IgE) en exceso y de forma específica contra sustancias (alérgenos), que habitualmente son inocuos para el resto de las personas. Las enfermedades atópicas (es decir, aquellas que cursan con presencia IgE específicas frente a alérgenos) son:

- Alergia alimentaria
- Dermatitis atópica
- Asma bronquial
- Rino conjuntivitis alérgica (RCA)

En la actualidad, se sabe que muchos lactantes y preescolares pasan sucesivamente por estas enfermedades (todas o en parte) y que esto se correlaciona con la presencia de IgE específicas en la sangre. A esta forma de presentarse las enfermedades alérgicas: primero sensibilización-alergia a alimentos, luego dermatitis atópica y, por último, asma y RCA, se la denomina marcha alérgica o marcha atópica (18).

Factores predisponentes (18)

La exposición a los siguientes alérgenos (agentes con gran capacidad sensibilizante):

- Pólenes
- Ácaros del polvo doméstico
- Epitelios de animales (perro, gato, caballo, hámster, entre otros)
- Hongos

Estos factores originan sensibilizaciones concretas que predisponen a asma en la mayor parte de los niños mayores de 5 años.

Factores contribuyentes (18)

Estos factores favorecen el posible desarrollo de la enfermedad, aunque no son imprescindibles, entre ellos están:

- Exposición al humo del tabaco de los padres
- Infecciones repetidas de las vías respiratorias (generalmente víricas)
- Contaminación ambiental elevada
- Bajo peso al nacer

Factores desencadenantes (18)

Agentes o circunstancias capaces de desencadenar la aparición de síntomas en el niño que tiene asma. Son considerados de gran importancia.

- Alérgenos: ambientales, inhalantes, alimentos o medicamentos.
- Infecciones respiratorias virales (Rinovirus, Virus sincitial respiratorio, parainfluenza e influenza, metaneumovirus).
- Ejercicio físico, en especial, la carrera al aire libre
- Hiperventilación (llanto o risa)
- Co-morbilidades: rinitis, sinusitis, reflujo gastroesofágico.

Por lo tanto, existen factores de riesgo para el desarrollo de asma alérgica en la infancia, cuya presencia debe alertar al médico, quien debe acordar con la familia la necesidad de una terapia específica para ellos.

El asma infantil es una enfermedad inflamatoria heterogénea con diferentes fenotipos y expresiones clínicas que dependen de la edad, sexo, antecedentes genéticos y exposición ambiental, pero con un elemento común caracterizado por cuadros recurrentes de obstrucción de la vía aérea.

Se ha demostrado presencia de inflamación de la vía aérea en escolares con asma e incluso en lactantes con sibilancias persistentes, además hay reportes sobre la presencia de remodelación en la vía aérea en niños asmáticos. También se ha observado con asombro, que el grosor de la membrana basal de la vía aérea de los niños asmáticos no bien controlados es similar al de la membrana basal de los adultos con asma severa, lo cual no está relacionado con la duración de la enfermedad. Se postula que la intervención y tratamiento precoz podría prevenir este daño irreversible de la vía aérea. Por lo tanto, es importante distinguir en forma temprana a los

niños pequeños con sibilancias que van a desarrollar asma en el futuro (18).

FENOTIPOS DE ASMA

La mayoría de los estudios epidemiológicos sugieren que existen distintos fenotipos de asma con condiciones heterogéneas, que siguen una vía final común caracterizada por obstrucción bronquial recurrente. Tres de estos fenotipos son los “*sibilantes transitorios precoces*” (aquellos niños que tienen sibilancias hasta la edad de tres años pero no después), los “*preescolares sibilantes no atópicos*” y los “*asmáticos/sibilantes atópicos*”.

El primer fenotipo lo constituyen los sibilantes transitorios, que corresponden a alrededor del 20% de los niños en la cohorte de Tucson y al 29% en la cohorte del área norte de Santiago de Chile (21). Estos niños se caracterizan porque, en la inmensa mayoría de los casos, sus cuadros obstructivos o sibilancias se resuelven a la edad de 3 años y no tienen antecedentes familiares de asma ni de sensibilización alérgica (test cutáneo negativo y valores séricos de IgE total dentro del rango normal). El principal factor de riesgo para este fenotipo sería nacer con una menor función pulmonar. Recientemente se ha demostrado que la función pulmonar permanece baja en estos niños a los 6 años de vida, mejora un poco a los 11 años, pero a los 18 años sigue significativamente más baja que en los sujetos controles sanos. Otra característica de este fenotipo es que no presenta hiperreactividad bronquial (HRB) a metacolina ni variabilidad bronquial en la flujometría (PEF) medida a la edad de los 11 años. Se puede inferir que la particularidad de este fenotipo sería una alteración en la mecánica pulmonar. Otros factores de riesgo asociados a los sibilantes transitorios son la prematuridad, la exposición a hermanos y a otros niños en las salas cunas o jardines infantiles, el tabaquismo materno durante el embarazo y la exposición al tabaco durante los primeros años de vida (20-21).

El segundo fenotipo lo constituyen los *sibilantes o asmáticos no atópicos*.

Este grupo de niños con sibilancias recurrentes no atópicas se inician en la edad de lactante tardío o preescolar y continúan más allá de los seis años, pero tienden a desaparecer en la pre adolescencia, y las infecciones respiratorias agudas son el principal factor desencadenante de los cuadros obstructivos; sin embargo, la función pulmonar desde el nacimiento y hasta los once años de edad está ligeramente disminuida, en comparación con los sujetos que nunca tuvieron sibilancias; no presentan a los once años respuesta a la metacolina, pero sí una mayor variabilidad del pico flujo que los controles. Basados en estos resultados se postula que el mecanismo probable es una alteración funcional en la regulación del tono motor de la vía aérea (20). El tercer fenotipo es el de los *asmáticos atópicos* clásicos (sibilancias-asma atópica).

Cerca del 80% de los asmáticos persistentes inician su enfermedad muy temprano, antes de los 6 años. Según varios

estudios epidemiológicos, los factores asociados a este grupo de asmáticos son la atopía y la HRB. Estos asmáticos atópicos nacen con una función pulmonar estadísticamente similar a la de los controles sanos, pero experimentan un rápido y significativo deterioro de ella antes de los primeros 6 años de vida, el cual se prolonga a lo largo de 18 años de vida y no se recupera durante la vida adulta. Sin embargo, es muy importante señalar que la principal pendiente de la caída en la función pulmonar ocurre antes de los primeros 5 años de vida, es decir, los cambios en la fisiología de la vía aérea se inician muy temprano. La sensibilización precoz incrementa el riesgo de morbilidad obstructiva e inflamación de la vía aérea. Existe mayor riesgo de declinación de la función pulmonar en este fenotipo de asma atópica (20, 21). Algunos estudios han observado que los niños con atopía tienen una menor función pulmonar a los 3 años de vida, y se ha reportado que los cuadros de sibilancias recurrentes durante la infancia están fuertemente asociados a niveles elevados de IgE sérica y sensibilización a aeroalérgenos locales (20-22).

De este modo, podemos concluir que los niños menores de seis años que presentan asma moderada o grave y/o antecedente de atopía (sensibilización demostrada, clínica de rinitis o eccema) y/o antecedentes en los padres de asma seguirán siendo, con casi total probabilidad, asmáticos de adultos.

En cuanto a la historia familiar, se ha determinado que las posibilidades de tener asma es de 20% si es negativa, 50% si hay antecedentes positivos unilaterales y 70% cuando ambos padres son alérgicos. Se ha demostrado un riesgo mayor cuando los padres sufren de más de una enfermedad alérgica; sin embargo, este valor asciende a un 72% cuando ambos padres presentan una historia idéntica de alergia. Con base en los antecedentes familiares, se clasifica el riesgo en: leve, moderado y elevado (23).

1. Riesgo leve: Uno de los padres sufre de enfermedad atópica (asma bronquial, rinitis alérgica y/o dermatitis atópica).
2. Riesgo moderado: uno de los padres y un hermano sufren de enfermedad atópica.
3. Riesgo elevado: ambos padres sufren de patología atópica. El riesgo es aún mayor si ambos padres padecen la misma enfermedad (ejemplo: asma).

Los antecedentes familiares positivos y las pruebas dérmicas sirven para orientar el riesgo atópico en nuestro medio, a un bajo costo y con el beneficio de obtener una orientación más específica en la aplicación de las medidas profilácticas (23). Por otra parte, estudios recientes relacionan las sibilancias desencadenadas por virus en la edad temprana de la vida con posterior aparición de asma (24).

Por todo lo expuesto, resulta clave tratar de identificar al niño asmático precozmente, antes de los primeros 5 a 6 años de vida y, dentro de este gran universo de niños con sibilancias recurrentes, a aquellos que se desarrollarán o comportarán como futuros asmáticos atópicos, con el fin de intervenir terapéuticamente y evitar el deterioro de su función pulmonar.

REFERENCIAS

- 1.- Organización Mundial de la Salud. Diez Pautas para el Asma. Disponible en: <http://www.who.int/about/copyrigh/es/>. Consultado: 20 de septiembre de 2009.
- 2.- Caraballo L. Aspectos celulares y moleculares de la respuesta alérgica. E. García Gómez, L.Caraballo (editores). Asma. Editorial Panamericana. Bogotá 2005, pp.1-17
- 3.- Díaz Vásquez C. Epidemia del siglo 21. Disponible en: www.respirar.org/epidemia/historia_natural.com. Consultado: 25/09/09
- 4.- García Gómez E. Prevalencia de Asma en Latinoamérica. M.A. Reyes, G. Aristazábal Duque (editores). Neumonología Pediátrica, 5ta. edición. Editorial Panamericana. Bogotá 2006, pp.487-494
- 5.- Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Wheiland S. Global Variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Thorax 2009;64:476-483.
- 6.- Grupo ISAAC España. Objetivo y Método del estudio ISAAC. Anales. Disponible en:<http://www.afnavarra.es/salud/anales/textos/vol20/n1/salud1b.htm> Consultado: 29 de Noviembre de 2009.
- 7.- Aldrey O, De Stefano M, Capriles Hullet A. Prevalencia de Asma Infantil en Caracas, ISAAC 2003. Alergia, Asma e Inmunología 2003;2:33-42.
- 8.- Capriles Hulett A, Carvallo A, Sánchez M, Alfonso C, Kondracki E. Revisión sobre el estado del asma infantil en Venezuela y una propuesta para su manejo. Alergia, Asma e Inmunología; 2004; 6: 25-35.
- 9.- Ministerio del Poder Popular para la Salud. Dirección de Epidemiología. Morbilidad Registrada Red Ambulatoria. Informe EPI-15 Consolidado del año 2007. Caracas, 2009
- 10.- Ministerio del Poder Popular Para la Salud. Dirección de Vigilancia Epidemiológica. Morbilidad por Asma Venezuela 1997-2007. Caracas 2009.
- 11.- Ministerio del Poder Popular Para la Salud. Dirección de Vigilancia Epidemiológica. Morbilidad por Asma Según Entidad Federal (2005-2007). Caracas, 2009.
- 12.- Rodrigo G, Plaza V, Forris S, Perpina TM, Salas J. Factors associated with mortality in patients hospitalized in Spain and Latin-America for acute severe asthma in 1994, 1999 and 2004. J Bras Pneumonol 2008;34(8):546-551
- 13.- Sturdy P. Deaths certified as asthma and use of medical service a national case-control study. Thorax 2005;60:909-915.
- 14.- Ministerio del Poder Popular Para la Salud. Dirección general Red de Hospitales. Anuario de Epidemiología. Mortalidad por asma según grupo de edad 1999-2008. Caracas, 2009.
- 15.- Ministerio del Poder Popular Para la Salud, Dirección General de Red de Hospitales. Anuarios de Epidemiología. Mortalidad por Asma Venezuela 1997-2007. Caracas, 2009.
- 16.- Neffen H. Mortalidad por Asma. E. García Gómez, L.Caraballo (editores). Asma. Editorial Panamericana. Bogotá 2005, pp.82-91.
- 17.- García L, Álvarez M, González E. Concepto y epidemiología del asma bronquial. L. García, Álvarez M. M. Garde, A. Escribano (editores). Asma en Pediatría. Edipharma. Barcelona, España 2002, pp.23-69
- 18.- Diaz Vázquez C. Historia Natural del Asma. Disponible en www.respirar.org/epidemia/historia_natural.htm. Consultado: 15 de Agosto de 2009.
- 19.- Castro R, Holberg C, Wright A, Martínez F. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162:1403-1406.
- 20.- Guilbert T, Morgan W, Zeiger R. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development or childhood asthma. J Allergy Clin Immunol 2004; 114:1282-1287.
- 21.- Taussig L, Wright A, Holberg J, Halonen M, Morgan W, Martínez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. J Allergy Clin Immunol 2003; 111:661-675.
- 22.- Castro Rodríguez J, García Marcos L, Martínez F. Epidemiología del asma y las sibilancias en pediatría. En: N. Cobos, E.Yarza (editores). Tratado de Neumonología Infantil. Ergon, C.A. Madrid 2003, pp. 567-575
- 23.- Pérez Carreño E, Carneiro L, Martínez E, Medina P, Pimentel I, Perdomo D, et al. Asma: Prevención. Arch Venez Puer y Ped 2001; 64 (Supl 1): 20-22.
- 24.- Martínez FD. The connection between early life wheezing and subsequent asthma. J Allergy Inmunol 2009;37:249-251.

EDUCACIÓN Y ASMA EN LA ESCUELA. LA CARGA DEL ASMA. AUSENTISMO Y RENDIMIENTO ESCOLAR

Elías Kassise*, Rodrigo Ordaz**, Carmen Márquez***,
Nicolás Camperos****, Ivonne Figueroa A**

Recibido: 19/2/2010
Aceptado: 20/3/2010

Resumen:

Asma es la enfermedad crónica más común en la infancia. Sus cifras de incidencia y prevalencia siguen aumentando a nivel mundial a pesar de los nuevos métodos diagnósticos y el arsenal terapéutico específico utilizado para lograr un control adecuado. El fracaso en dicho control depende, en alto grado, del poco conocimiento que tiene el paciente sobre su enfermedad y el tipo de tratamiento que debe realizar para lograrlo. Aun en países con excelentes sistemas de salud y suministro de medicamentos gratuitos, el ansiado control total ha sido difícil de alcanzar y las cifras de personas que manejan bien su asma son decepcionantes. Urge convocar equipos multidisciplinarios de salud, educación, deporte y desarrollo social, de sectores públicos y privados, para la elaboración de políticas públicas efectivas tendientes a enfrentar la gran carga que representa el asma en la economía estatal y doméstica, así como también el deterioro importante en la calidad de vida de quienes la sufren. Los programas de seguimiento y educación sanitaria del asmático y sus cuidadores deben constituir una prioridad para el Estado, quien está encargado de velar, gratuitamente, por el bienestar biopsicosocial de cada uno de sus miembros.

Palabras clave: Asma, educación, escuela

Summary:

Asthma is the most common chronic disease during childhood. Despite the growing number of methods and techniques employed for diagnosis and medical treatments, asthma keeps growing in number of person who suffer it. Failure to control asthma will depend on the knowledge that the patient has about the disease and the treatment that is given by the medical team. Even in countries with excellent health systems and free supply of, the longed total control has been difficult to reach and the numbers of persons who deal well the disease are disappointing. It is urgent to summon multidisciplinary work teams in health, education, sport and social development in public and private sectors. These efforts should be aimed at the production of effective public policies tending to face the great load that asthma represents for the local and national economy, as well as to alleviate the important deterioration in the quality of life of those who suffer it. The programs of follow-up and sanitary education of the asthmatic patient and his keepers must constitute a priority for the State, who is entrusted to watch, free of cost, over the biopsicosocial well-being of each of his members

Key words: Asma, educación, escuela

INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos con que se cuenta en la actualidad, el asma sigue aumentando en incidencia y prevalencia. Aunque no es una patología con alta mortalidad, su cronicidad y recurrencia generan altos costos de manejo, que afectan seriamente las economías familiares y causan gran ausentismo escolar y laboral (1).

Se estima que cerca de 20% de la población venezolana vive afectada por el asma bronquial. Se ha demostrado que los jóvenes con asma no controlada pierden más de 6 días escolares, en un período de seis meses, en comparación con apenas 2,6 días perdidos por sus compañeros más saludables (2).

El impacto del asma en la calidad de vida y productividad, depende del grado de control del asma. Los niños con asma aun cuando estén presentes en clases, pueden tener menor rendimiento escolar, lo cual se ha demostrado en una

gran variedad de estudios. Además, el asma de los niños afecta la productividad de los padres o tutores, con un ausentismo laboral que puede alcanzar hasta un 30%. (3-13).

Estudios colaborativos internacionales han demostrado que con la aplicación de un tratamiento integral bien programado y conducido, se puede lograr el deseado control total del asma en un buen porcentaje de los que lo reciban y cumplan adecuadamente (14). Sin embargo, aun en países desarrollados con excelentes sistemas de salud y medicamentos gratuitos, el cumplimiento de dichos programas no ha arrojado las cifras de control esperadas (15,16). El fracaso puede estar en la falta de educación sanitaria y seguimiento de la enfermedad que, por su cronicidad y complejidad, amerita un tratamiento integral, en el cual el conocimiento de médicos y pacientes sobre ella debe generar la concordancia y adherencia al programa de manejo que se prescriba (17,18).

1.- POLÍTICAS DE ADECUACIÓN AMBIENTAL. CALIDAD DEL AIRE INTERNO

Si bien es cierto que la exposición ambiental es intradomiciliaria, también puede ocurrir en lugares públicos donde el niño permanece gran parte del tiempo, tales como

* Hospital General de Carúpano, Edo. Sucre
** FUNDASNE, Nueva Esparta
*** Hospital General de San Carlos "Dr. Egor Nucete", Edo Cojedes
**** Jubilado del MPPS y de la Universidad de Carabobo

la escuela y guarderías.

Múltiples pueden ser los elementos que afectan la concentración del alérgeno en la edificación, por ejemplo: físicos (humedad, temperatura), estructurales (tipo y tiempo de construcción), los relacionados con la limpieza y el mantenimiento.

El control ambiental para reducir la exposición a estos agentes, es un componente crítico en el registro del asma, de allí que el tratamiento sea inefectivo mientras no se tomen las medidas de observación ambiental en las escuelas y guarderías (19).

La calidad del aire del ambiente es dependiente del intercambio del mismo; su flujo debe acondicionarse al tamaño del salón, al número de niños que se encuentran en el aula y la concentración de los contaminantes existentes. La ventilación inadecuada incrementa el riesgo de exacerbaciones en niños asmáticos susceptibles (20).

Es importante que el equipo de limpieza reciba un entrenamiento sobre las técnicas de aseo a emplear, y que las realice cuando el personal y los niños no se encuentren en la institución.

2.- POLÍTICAS DE ATENCIÓN AL NIÑO CON ASMA Y SUS CUIDADORES

En los últimos años se ha llegado al convencimiento pleno de que el éxito de los programas de tratamiento integral del asma sólo dará frutos positivos, si se logra educar efectivamente al gremio médico, pacientes, familiares y cuidadores sobre las características más resaltantes de la enfermedad. Dicho proceso educativo permitirá la concordancia, adherencia al tratamiento y seguimiento adecuado de esta patología crónica. Por tal motivo, según la opinión de los autores, cada día se evidencian más los esfuerzos a nivel mundial para llevar adelante programas y políticas públicas que disminuyan la carga del asma.

La tarea es difícil, pero si se concretan acciones multidisciplinarias entre los entes gubernamentales y privados que estén involucrados con salud, educación y desarrollo social, será una realidad que indiscutiblemente brindará beneficios a todos los niveles, con ahorros sustanciales desde el punto de vista económico y mejor calidad de vida para los pacientes.

Las Escuelas Promotoras de la Salud constituyen una gran estrategia de educación de la salud en el ámbito escolar y un mecanismo articulador de esfuerzos y recursos multisectoriales, orientados al mejoramiento de las condiciones de salud y bienestar, ampliando así las oportunidades para el aprendizaje con calidad y el desarrollo humano sostenible de todos los integrantes de las comunidades educativas (21,22).

No sólo se debe educar al paciente, es importante la educación de los profesionales sanitarios (médicos, enfermeras, farmacéuticos), personal no sanitario (profesores, entrenadores deportivos, familiares o cuidadores) e incluso la población en general. Todos ellos, en diferente medida, deberán ejercer posteriormente el papel de educadores. Y la educa-

ción deberá impartirse en todos los ámbitos, tanto sanitarios (consultas médicas, de enfermería, servicios de urgencias, hospitales) como no sanitarios: casa familiar, la escuela.(23).

El entorno escolar es considerado como ámbito propicio para el desarrollo de la educación en asma. La escolarización de un paciente asmático y su integración plena en las actividades escolares pueden verse afectadas por el grado de severidad de la enfermedad, por el conocimiento de la misma que tengan el niño, el entorno familiar y el profesorado, por la posibilidad de cumplimiento del tratamiento dentro de la escuela y por la aceptación e integración dentro de este entorno. El centro escolar debe cumplir una serie de requisitos que permitan desarrollar una actividad normal al estudiante asmático. Es deseable que el profesorado reciba la suficiente información sobre la enfermedad y que disponga de los recursos suficientes para actuar en situaciones relacionadas con el asma del alumno, como pueden ser ausentismo escolar, dificultad para completar ejercicios de educación física, alteraciones en la calidad de vida y autoestima del alumno (24).

Independientemente de los informes clínicos dirigidos a tutores o profesores de Educación Física, uno de los medios que puede apoyar la integración del alumno en el centro escolar, podría ser la existencia de una Ficha Escolar que se incluya en el documento de inscripción o matrícula, con los datos relacionados con las características de la salud del alumno, y la necesidad de apoyo en el cumplimiento y aceptación de la medicación necesaria para controlar su asma (23).

Hoy en día, desde muy pequeños los niños asisten a guarderías y establecimientos que, aun no siendo escuelas, deben cumplir ciertas normas de higiene y salud (24). En localidades alejadas o de bajos ingresos económicos, a menudo las escuelas constituyen el único acceso a la atención médica, cuando a ellas llegan los programas de salud escolar.

La falta de personal puede constituir un obstáculo importante para la ejecución de los programas escolares, por lo cual se deben desarrollar estrategias en función de los recursos disponibles. Un ejemplo es el Programa de Educación Sanitaria Escolar en Asma (PRESEA) del Estado Nueva Esparta (25), esquema multidisciplinario que en su organigrama enlaza acciones de las Direcciones de Educación, Deportes, Salud y Desarrollo Social de la Gobernación del Estado, para hacer llegar todos los programas de beneficios a la comunidad educativa. Dentro de su estructura funcionan los COSE: Comités de Salud Escolar, conformados por los Facilitadores Escolares en Salud, el Profesor de Educación Física, Entrenador Deportivo o quien haga sus veces; junto con dos a cinco miembros de la Comunidad Educativa de cada Institución. Estos son escogidos siguiendo un perfil de servicio a la comunidad, interés por los problemas de salud y amor a la institución en la que laboran. Se encargan de vigilar que se cumplan los programas en las escuelas y son el enlace indispensable escuela-comunidad.

La intervención comunitaria en el asma del niño y ado-

lescente tiene como rasgos identificadores que se trata de un proceso organizado y de base territorial, en el que se deben coordinar los recursos asistenciales (sanitarios y sociales), cuyos objetivos se centran en la mejoría de la calidad de vida del paciente y su familia, y en un protagonismo de esta, progresivamente creciente, en la toma de decisiones (26).

En la actualidad, gracias a la tecnología comunicacional de crecimiento vertiginoso, se cuenta además con una serie de recursos que van a permitir una mejor implementación de estos programas, tales como, correos electrónicos, mensajería de textos vía telefonía celular y telemedicina, entre otros. Estos permiten un mejor seguimiento y control de los programas y una comunicación frecuente con el paciente crónico, que necesita apoyo permanente para perseverar el tratamiento individualizado que se prescriba (27-30).

En resumen, el asma no sólo se asocia con deterioro específico del paciente, sino también con un costo significativo para el Estado y la sociedad. La comparación de los estudios de evaluación de los costos directos e indirectos del asma subraya hechos importantes: se ha encontrado que la hospitalización y los medicamentos controladores constituyen los costos más importantes dentro de los costos directos, mientras que el ausentismo de trabajo/escuela representaron el mayor porcentaje de costos indirectos. El mayor costo del asma se encontró estar fuertemente correlacionado con comorbilidades, edad, gravedad de la enfermedad y otros factores. También se encontró que ha de variar significativamente por las características del hospital, la ubicación y el nivel educativo del paciente y sus familiares. Una gran deficiencia en el control del asma puede ser debida en gran parte a la escasa educación del paciente sobre su enfermedad y el manejo que se recomienda para alcanzar su control total. Es necesario implementar estrategias intervencionistas particulares, tales como la educación intensiva de los pacientes y médicos, diseñar una metodología regular de seguimiento y planes específicos de tratamiento integral para mejorar la calidad de vida de estos pacientes y disminuir la importante carga económica del asma. La elaboración de programas masivos de atención, seguimiento y educación sanitaria deberá ser el resultado de la interacción multidisciplinaria de diferentes organismos involucrados en la administración de salud y desarrollo social.

El éxito sólo se logrará si los proveedores de atención de la salud ejercen acciones que, decididamente y en conjunto con los diversos organismos involucrados, impulsen, apoyen y apliquen estos programas.

REFERENCIAS

- 1.- Bahadori K, Doyle-Waters M, Marra C, Lynd L, Alasaly K, Swiston J. et al. Economic burden of asthma: A systematic review. *BMC Pulmonary Medicine*, 2009;9:24 consultado el 12/09/2009 Disponible en <http://www.biomedcentral.com/1471-2466/9/24>.doi: 10.1186/1471-2466-9-24
- 2.- Martínez-Moragón E, Serra-Batlles J, De Diego A, Palop M, Casan P, Rubio-Terrés C, Pellicer C: Coste económico del paciente asmático en España (Estudio Asmacost). *Arch Bronconeumol*.2009;45(10):481-486
- 3.- Schmier J, Manjunath R, Halpern M, Jones M, Thompson K, Diette G. The impact of inadequately controlled asthma in urban children on quality of life and productivity. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1998;98 (3): 245-251 consultado el 12 /09/2009 Disponible en: www.padron.com.ar.
- 4.- Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R: Global Initiative for Asthma (GINA) Program: The global burden of asthma: Executive Summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004; 59(5):469-478.
- 5.- Tinkelman D. El asma sin control da lugar al ausentismo escolar y laboral. 2007 octubre 24. consultado el 02/09/2006; Disponible en: <http://healthlibrary.epnet.com/GetContent.aspx?token=c5987b1e-add7-403a-b817-b3efe6109265&chunkid=231853>
- 6.- Bacharier LB, Bonner A, Carlsen K, Eigenmann P, Frisher T, Gotz M et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy*.2007; 63(1):5-34.
- 7.- Batemann ED, Booshey HA, Bousquet J, Bousse WW, Clark TJ, Pauwels R et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:836-844
- 8.- McIvor A, Boulet LP, Fitzgerald JM, Zimmerman S, Chapman K: Asthma control in Canada. *Can Fam Physician* 2007;53:672-677
- 9.- Sarver N, Murphy K: Management of asthma: New approaches to establishing control. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 2009; 21: 54-65
- 10.- Coffman J., Cabana M, Halpin H., Yelin Edward H. Effects of Asthma Education on Children's Use of Acute Care Services: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2008;121(3):575-586
- 11.- Thorsteinsdottir B, Volchek G, Madsen Bo, Patel A, Li J, Lim K. The ABCs of Asthma Control *Mayo Clin Proc* 2008; 83(7): 814-820
- 12.- Beasley R, Keil U, Von Mutius E, Pearce N. ISAAC Steering committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225-1322
- 13.- Pearce N, Sunyer J, Cheng S, Chim S. Comparison of asthma prevalence in the ISAAC and the ECRHS. ISAAC. Steering committee and the European community Respiratory Health Survey. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Eur Respir J*.2000;16:420-426
- 14.- Al-Dawod KM. Schoolboys with bronchial asthma in Al-Khob Asthma, city, Saudi Arabia: are they increased risk of school absentsm?.*J Asthma* 2002; 39:413-420
- 15.- Taras H, Potts-Datema W. Childhood asthma and students performance at school. *J Sch Health* 2005;75:296-312
- 16.- Silverstein M, Mair J, Kratusic S, Wollan P, O Connell E, Yunginger J. School attendance and school performance: a population-based study of children with asthma. *J Pediatr* 2001; 139:278-283
- 17.- Bonilla S, Kehl S, Kwong KY, Morphey T, Kachru R, Jones CA. School absenteeism in children with asthma in a Los Angeles inner city school. *J Pediatr* 2005;147:802-806
- 18.- Dekker C, Dales R, Bartliet S, Brunekreef B, Zwanenburg H: Childhood asthma and indoor environment. *Chest* 1991;100:922-925
- 19.- Richards W: Asthma, allergies, and school. *Ped Ann* 1992;1(9):575.580

- 20.- Seltzer JM: Building-related illnesses. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:351-356
- 21.- Roses Periago M, Escuelas saludables. Organización Panamericana de la Salud. Disponible en http://www.paho.org/Spanish/AD/SDE/HS/EPF_Folleto.pdf. Consultado el 10/09/09
- 22.- Colegios Saludables para niños con Asma. Disponible en: http://www.respirar.org/portalspadres/colegios_saludables.htm Consultado el 10/09/09
- 23.- Urbina H, La Cruz MA: Emergencias en Guarderías Arch. *Ven Puer Ped.* 2008; 71 (Supl 2): 36-50
- 24.- Nieuwenhof, L Schermer T, Heins M, Grootens J, Eysink P, Bottema B, et al. Tracing Uncontrolled Asthma in Family Practice Using a Mailed Asthma Control Questionnaire. *Ann Fam Med* 2008; (Supl 6): S16-S22
- 25.- Ordaz Verde R, Figueroa Alborno I, Rodríguez L, Camacho A, Silva MA: "Guía para los Médicos, enfermeras y trabajadores Sociales del Sistema de Salud Estado Nueva Esparta Venezuela Programa PRESEA. Editorial de la Gobernación del Estado Nueva Esparta 2009.
- 26.- Bruzzese JM, Evans D, Kattan M. New York, School-based asthma programs *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124(2) :195-200
- 27.- Díaz Vázquez C A: Intervención comunitaria en el asma del niño y adolescente. Disponible en: http://www.sepeap.org/imagenes/secciones/Image/_USER_/MR_intervencion_comunitaria_asma_nino_adolescente.pdf. Consultado el: 13/09/09
- 28.- Krishna S, Balas EA, Boren SA, Maglaveras N Patient acceptance of educational voice messages: a review of controlled clinical studies. *Methods Inf Med.* 2002;41(5):360-369
- 29.- Krishna S, Boren SA, Balas EA: Healthcare via cell phones: a systematic review. *Telemed J E Health*, 2009; 15(3):231-409
- 30.- McGhan Shawna L, Cicutto Lisa C; Befus A Dean: Advances in development and evaluation of asthma education programs. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11:61-68.

AMBIENTE Y ESTILO DE VIDA EN LA PREVENCIÓN DEL ASMA EN EL NIÑO

Luis F. Sarmiento*, Marinés Vancampenhoud**,
Eliana Rísquez C.***, Ana León****

Recibido: 19/2/2010
Aceptado: 28/4/2010

Resumen

Se ha planteado que el manejo del niño con antecedentes familiares de atopia que no ha presentado asma, debe incluir medidas de Prevención Primaria que lo puedan proteger de desarrollar esta condición. En los estudios realizados a este respecto, se ha evaluado la influencia de factores dietéticos, ambientales e infecciosos que pudieran tener impacto en la historia natural de la enfermedad. En este artículo se evalúa la evidencia disponible acerca de cada intervención, a fin de dar al médico Pediatra y de Atención Primaria herramientas para hacer recomendaciones apropiadas para los padres.

Palabras clave: Asma, niño, prevención primaria, ambiente, dieta, inmunoterapia alérgeno específica

Summary

It has been suggested that the management of children at risk for developing asthma should include Primary Prevention measures in order to protect them against the development of this condition. In the published studies to date, the influence of dietary, environmental, and infectious factors involved has been assessed. In this article, we review the available evidence on each intervention, and give some tools to the Pediatrician and Primary Care Physician to make appropriate recommendations for parents.

Key words: Asthma, Children, Primary Prevention, Environment, Diet, Allergen-specific Immunotherapy

El rápido aumento de la prevalencia de las enfermedades alérgicas, que incluyen el asma bronquial y la rinitis alérgica, ocurrido en las últimas décadas, no puede explicarse sólo a través de factores genéticos. Es bien conocido que las enfermedades atópicas tienden a agruparse en familias, lo que evidencia la importancia del componente genético en estos trastornos; sin embargo, ha sido materia de intenso debate la influencia que los factores ambientales y alimentarios tienen en el desarrollo de las manifestaciones alérgicas en individuos con fenotipo atópico. Entender cómo interactúan estas variables permite al personal de salud y al médico pediatra hacer recomendaciones en cuanto al estilo de vida que permitan prevenir el desarrollo de estas manifestaciones en individuos con predisposición familiar.

1. ALIMENTACIÓN, AMBIENTE Y SENSIBILIZACIÓN ALÉRGICA

a.- Factores nutricionales en la génesis del asma

Durante las dos décadas pasadas se propusieron nuevos factores de riesgo e hipótesis para explicar el incremento del asma y de otras enfermedades atópicas vinculadas con la nutrición (introducción de alimentos sólidos, obesidad, consumo de prebióticos y probióticos, ácidos grasos poliinsaturados, etc.). A mediados del siglo pasado, en los albores de la

alergología pediátrica, sus precursores consideraban que el primer factor de riesgo para las enfermedades alérgicas eran los alimentos. Por tal razón, destacaban como las medidas preventivas más importantes, la dieta de la madre en el último trimestre del embarazo y la del lactante en los primeros meses de vida (1).

En la actualidad, no hay datos suficientes que sustenten el efecto protector de las intervenciones dietéticas tempranas en el desarrollo de enfermedades atópicas.

Existe cierta evidencia de que la lactancia materna exclusiva, al menos por cuatro meses, a diferencia de la fórmula de leche de vaca, previene o retarda el desarrollo de dermatitis atópica, alergia a la proteína de leche de vaca y las sibilancias tempranas (2,3).

Las fórmulas parcial o extensamente hidrolizadas, utilizadas para complementar la lactancia materna, reducen el riesgo de sensibilización alérgica y dermatitis atópica en niños de alto riesgo, al compararlas con las fórmulas lácteas convencionales. Sin embargo, este beneficio no se ha demostrado para asma bronquial (3).

La duración de la lactancia materna por menos de cuatro meses es un factor de riesgo por varias razones: a) favorece la introducción de la leche de vaca en etapas tempranas de la vida, considerada factor predisponente, por su alergenicidad; b) se asocia a un mayor número de infecciones, lo que conlleva al uso temprano de antibióticos y el consecuente desencadenamiento de una respuesta Th2, caracterizada por la producción de interleucinas (IL-) 4 y 5 que promueven la producción de IgE y eosinofilia, c) acelera el inicio de la ablactación y la introducción de alimentos alérgicos (4).

El empleo de ciertas fórmulas parcialmente hidrolizadas

* Médico Pediatra, Inmunólogo Clínico: Cátedra de Inmunología, Escuela de Medicina Dr. José María Vargas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela. Caracas.

** Médica Infectóloga Pediatra, Policlínica "Santiago de León", Caracas.

*** Médica Pediatra, Inmunóloga Clínica, Hospital "Dr. Carlos Diez del Ciervo" (IVSS) Unidad de Dermatología y Alergia, Caracas.

en niños de alto riesgo que no puedan recibir lactancia materna ha demostrado ser protector contra el eccema atópico durante los primeros tres años de vida, pero no contra el asma bronquial (5).

Además de la proteína de leche de vaca, los alérgenos alimentarios prevalentes en múltiples investigaciones son: soya, huevo, harina de trigo y maní. Particularmente se debe resaltar que hasta el 20% de los niños alérgicos a la leche de vaca, lo son también a la soya (6).

El efecto protector del consumo de frutas y vegetales se relaciona con su alto contenido de vitaminas como la A, C y E, y de fotoquímicos que tienen efecto antioxidante, por ello pueden atenuar el daño del epitelio respiratorio que causan los radicales libres (O₂- y H₂O₂) liberados por el eosinófilo activado durante la inflamación alérgica. Un estudio señala que la ingesta de frutas frescas 5 a 7 veces por semana, es un factor altamente protector contra el asma en los 12 meses previos, informa de la reducción de las crisis de asma, de asma severa, tos nocturna y tos crónica, al comparar con niños que ingirieron fruta menos de una vez por semana (7). La vitamina A, además de tener efecto antioxidante, protege el epitelio de la vía respiratoria y tiene propiedades antiinfecciosas que pueden reducir la aparición de las infecciones respiratorias, potencial factor inductor del asma (8).

Los ácidos grasos omega-3 tienen un papel antiinflamatorio in vitro, mediado por la disminución de derivados del ácido araquidónico (9). Aunque en un estudio la suplementación pre y posnatal no pudo lograr la prevención de la sensibilización alérgica y las sibilancias a la edad de 3 años (10), otro estudio más pequeño y con suplementación sólo prenatal consiguió disminuir la incidencia de eccema y sensibilización al huevo (11,12).

b.- Exposición Ambiental y desarrollo de asma en el niño

Con algunas excepciones, la tendencia mundial al incremento de las enfermedades alérgicas y del asma bronquial es más acentuada en países occidentales (13). Corresponde entonces establecer, cuáles son los factores de esta cultura que determinan particularidades en el ambiente que inciden en la sensibilización alérgica y qué intervenciones son razonables y efectivas para su reducción.

En este contexto, la hipótesis de la higiene, propuesta por Strachan en 1989, ha ido adquiriendo vigor y permanece como una de las explicaciones más consistentes para estos cambios (14). Plantea que la mejoría en las condiciones generales y la limpieza de las viviendas, así como de la higiene personal, constituyen un factor de riesgo ambiental y actualmente incluye factores como la exposición a animales domésticos, microbios no patógenos, endotoxina, antibióticos, microbiota intestinal y vacunas. Otros factores propuestos en la actualidad son la dieta materna, trastornos del embarazo y del parto, lactancia materna, nutrición infantil y niveles de vitamina D, medicaciones, obesidad, actividad física, estrés psicológico y contaminación ambiental (15).

Ha habido una demostración consistente de la relación

inversamente proporcional entre el número de hermanos en una familia y la prevalencia tanto de rinitis alérgica como de eccema y asma (16).

La asistencia a guarderías, en especial, durante los primeros 6 meses de vida, tiene un papel protector en el desarrollo de asma y otras enfermedades alérgicas (17).

La exposición a animales domésticos es analizada por su influencia en la transmisión de enfermedades infecciosas y por la sensibilización a alérgenos de las propias mascotas. En el primer caso, se reconoce el papel de productos bacterianos, tales como endotoxina y glucanos, en la maduración del sistema inmunitario. Esto explicaría el menor riesgo de alergia en niños que habitan en granjas en relación con aquellos que no viven en esos lugares (18).

El otro aspecto relevante se relaciona con la exposición temprana a animales domésticos como mecanismo de sensibilización. Los estudios prospectivos han sido consistentes en demostrar esta relación, aunque no está aún clara la magnitud de exposición que puede considerarse segura o riesgosa para inducir el desarrollo de alergias (15).

La exposición a gérmenes representa un tema complejo en cuanto al riesgo de alergia y asma que puede inducir. Es bien conocido el hecho de que la infección temprana por Virus Sincicial Respiratorio (VSR) es factor de riesgo para el desarrollo de sibilancias, sin embargo esto no ha podido ser documentado para otras especies virales e incluso es posible que algunas ocasionen el efecto contrario (19).

Se ha observado una relación inversa con ciertas infecciones como hepatitis A, toxoplasmosis y herpes simplex 1 (20), pero probablemente esto se da por la asociación de estas infecciones transmitidas por vía fecal-oral, con las condiciones de higiene de la población.

Las infecciones helmínticas, frecuentes en países con baja prevalencia de asma, tienen la capacidad de generar un estado de inmunobalance, mediado por citoquinas antiinflamatorias, como IL-10 y TGF-β. Sin embargo, la fase de migración pulmonar de algunos geohelminthos puede inducir inflamación pulmonar eosinofílica y sibilancias. Estudios realizados en Venezuela, sugieren que la presencia de helmintiasis intestinal tiene un efecto diferente sobre la presencia de asma y atopia, dependiendo de la magnitud de la infestación y el nivel socioeconómico del hospedador (21).

Existe controversia respecto a la relación observada entre la exposición a antibióticos y el desarrollo de asma (22).

Estudios comparativos de la flora intestinal entre poblaciones occidentales y de Europa oriental, revelan una asociación entre elevada carga de clostridios y baja de lactobacilos con sensibilización atópica (23), pero sería necesario el diseño de estudios de intervención para evaluar la aplicabilidad de este conocimiento.

A pesar de que individuos de ciertas familias con prácticas antroposóficas de Europa y los Estados Unidos presentan menor prevalencia de atopia, no existe evidencia concluyente a la fecha que sugiera la conveniencia de evitar las inmu-

nización rutinaria de los niños como forma de prevenir el asma (24). En contraste, resultados de estudios realizados en Japón indican que una respuesta positiva a la prueba de la tuberculina está asociada con una menor incidencia de asma, menores concentraciones de IgE sérica y un perfil de citoquinas tipo Th1, que tiende a inhibir las respuestas alérgicas (25).

- Sensibilización alérgica en el niño

La exposición temprana frente a aeroalergenos intradomiciliarios, como los derivados de gato y ácaro, tiene un importante impacto en la sensibilización (26-31), asociación que además es dependiente de la dosis. Esta exposición es en gran medida factor determinante de la expresión de asma en el niño, aunque en muchos países se ha encontrado un incremento en la prevalencia del asma en ausencia de un aumento de la exposición (32,33).

En Venezuela, los alérgenos más prevalentes son el ácaro del polvo y, en menor medida, los derivados de hongos, cucarachas, perro y gato. Todos éstos intradomiciliarios y perennes (34).

Los estudios de intervención son variados en cuanto a la población sometida al control ambiental, la reducción obtenida en el grado de exposición ambiental y las variables evaluadas, tales como la sensibilización alérgica de los participantes y la expresión de manifestaciones atópicas. Por ello, es necesario entender que, al recomendar el control ambiental estricto en niños asintomáticos provenientes de familias atópicas, se debe considerar que es un proceso complejo con múltiples variables (18,19).

Se ha observado que la combinación de medidas dietéticas y control ambiental en niños con riesgo logra una reducción significativa en el desarrollo de asma, dermatitis atópica y atopía (35). El control estricto pre y postnatal también ha demostrado una disminución significativa de algunos parámetros de funcionalismo pulmonar a la edad de 3 años, aunque con una mayor frecuencia de sensibilización al ácaro del polvo (36).

Otro enfoque corresponde al fenotipo de sibilantes tempranos, no atópicos, en lactantes y preescolares que en su mayoría no evolucionan a asma instalada en los años posteriores (33,37), en quienes la exposición a aeroalergenos no debería tener mayor trascendencia.

- Tabaquismo

La exposición a humo del cigarrillo es un factor importante en la génesis del asma y en el desarrollo de otros trastornos respiratorios y complicaciones, así como una menor capacidad de respuesta a tratamiento esteroideo. Los hijos de madres que fuman durante el embarazo presentan deficiencia en su función pulmonar (38,39).

El tabaquismo materno prenatal y postnatal condiciona el desarrollo de sensibilización alérgica y asma en niños de padres alérgicos (40,41).

- Contaminación ambiental

El papel de la contaminación aérea, tanto intra como ex-

tradomiciliaria aún es controversial (42). Determinados componentes del aire urbano, (dióxido de nitrógeno, vapor ácido, carbón y partículas de más de 1 micrón de diámetro) limitan significativamente el desarrollo del pulmón durante la adolescencia (43), y aunque esto sugiere que el asma puede ser más grave en niños sometidos a esta variable, no necesariamente implica un mayor riesgo de desarrollo de asma. Si bien niveles elevados de contaminación aérea se han asociado con brotes epidémicos de asma, no está claro que ellos influyan en la génesis de la enfermedad (44,45). Se considera que ciertos contaminantes intradomiciliarios (tales como el humo de combustibles de cocina, cucarachas y hongos) pueden tener similar efecto.

2. INTERVENCIONES PARA MODIFICAR

LA HISTORIA NATURAL DEL ASMA

a.- Inmunoterapia alérgico-específica

Aparte del control ambiental y de las modificaciones dietéticas, actualmente una de las intervenciones de las que se dispone evidencia para fundamentar el efecto favorable de cara a la historia natural de la enfermedad alérgica (incluyendo el asma alérgica), es la Inmunoterapia Alérgico Específica (ITE) (46-51).

La ITE consiste en la administración por vía subcutánea, sublingual, oral o incluso inhalatoria, de extractos derivados de alérgenos, lo cual ha demostrado ser efectivo para modificar la respuesta alérgica y disminuir significativamente a mediano y largo plazo el impacto de la alergia respiratoria en la calidad de vida y los gastos en salud (52). La ITE ha sido utilizada ampliamente en alergias respiratorias, es capaz de modificar la respuesta inmunitaria ante los alérgenos implicados, ya que actúa sobre las células T reguladoras, produce cambios en el patrón de citoquinas (disminución de IL-4 e IL-5 y aumento del Interferón $-\text{IFN } \gamma$ -) y varía las concentraciones séricas de inmunoglobulina IgG-4. Es así como se produce una desviación inmunitaria del fenotipo Th2 hacia el fenotipo Th1, lo que se traduce en una disminución de la respuesta inflamatoria cuando el paciente se expone al alérgeno implicado, y en paralelo mejoran los síntomas (53-56).

La Inmunoterapia Específica Subcutánea (ITESC) con extractos de ácaros ha demostrado ser efectiva en niños con asma en reducción de síntomas (57-59). Estudios controlados con ITESC con un solo extracto alérgico, han demostrado reducción de la hiperreactividad de la vía aérea, disminución de los signos y síntomas provocados por la exposición natural a los alérgenos y, en algunos casos, cambios en la función pulmonar (59,60). Respecto a la ITESC con varios extractos simultáneos, se requieren más estudios para valorar su eficacia, ya que hay pocos en el tratamiento del asma alérgica persistente (61). Se debe tener especial cuidado con la ITESC con extractos ácaros en niños con asma alérgica, debido a que se han reportado efectos colaterales serios en este grupo de pacientes, como obstrucción irreversible de la vía aérea (62-64), especialmente en menores de 5 años. Está cla-

ramente demostrado que no se debe administrar en asma inestable o en pacientes con VEF1 < 70%, siendo preciso estabilizar antes al paciente asmático con broncodilatadores y antiinflamatorios (65).

La Inmunoterapia Sublingual (ITESL) es una alternativa a la vía subcutánea (66). Su seguridad ha sido comprobada, incluso en niños menores de 5 años (66). Ha reportado marcada disminución de los síntomas y del uso de medicación de rescate en niños entre 3 y 18 años de edad con asma alérgica (67). Ha demostrado tener un buen perfil de seguridad (66); sin embargo, todavía faltan por identificar marcadores biológicos, cuya modificación tengan una correlación paralela con la mejoría clínica de los pacientes que reciben ITESL (68).

Se ha comprobado la prevención de asma en pacientes con rinitis tratados con inmunoterapia, considerando que la rinitis se considera un factor de riesgo independiente para el desarrollo de asma (69,70). En un estudio en pacientes con rinitis alérgica, tratados con inmunoterapia al polen de los árboles, durante 12 años de seguimiento, ningún paciente desarrolló asma (71). En otro estudio con inmunoterapia oral, ningún niño con rinitis alérgica desarrolló asma en comparación con un 31% en el grupo placebo (72). El interés por la ITESL ha aumentado a nivel mundial, en especial, por su potencial uso en la edad pediátrica, pero todavía sus efectos a largo plazo y su papel preventivo en la aparición del asma debe ser mejor documentado, así como la determinación de sus dosis óptima para mantener su eficacia (73).

- Prebióticos y Probióticos

Los probióticos son organismos vivos, que al ser ingeridos, tienen un efecto beneficioso en el hospedador. La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentos (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) los han definido como «organismos vivos que ingeridos en cantidad adecuada confieren un beneficio saludable en el huésped» (74). Los organismos más estudiados son las bacterias ácido-lácticas, en especial, *Lactobacillus spp* y *Bifidobacterium spp*, por ser consideradas seguras para uso humano.

Los probióticos son productos que contienen un número suficiente de microorganismos vivos que alteran positivamente la microbiota por colonización del intestino (75,76). Para que un organismo sea definido como probiótico debe reunir algunas características, como ser habitante normal del intestino humano, no ser patógeno ni toxigénico, sobrevivir al medio ácido del estómago y efecto de la bilis en el duodeno, capacidad de adhesión a células epiteliales, adaptarse a la microbiota intestinal sin desplazar la microbiota nativa ya existente, producir sustancias antimicrobianas y tener capacidad para aumentar de modo positivo las funciones inmunitarias y las actividades metabólicas (77,78).

Entre los microorganismos probióticos utilizados en el consumo humano se encuentran las Bacterias Ácido-Lácticas (BAL) que comprenden lactobacilos y bifidobacte-

rias, pero también se utilizan otras cepas bacterianas no patógenas, como *Streptococcus*, *Enterococcus* y microorganismos no bacterianos, como *Saccharomyces boulardii*, que es una levadura no patógena (78).

Los prebióticos son ingredientes alimentarios no digeridos, como inulina y fructooligosacáridos, que afectan beneficiosamente al huésped, estimulando el crecimiento o actividad de bacterias intestinales útiles, como es el caso del *Bifidobacterium* en el colon (76).

Los simbióticos son productos que contienen pre y probióticos e implican sinergia entre los dos, aumentando los beneficios para el hospedador (76).

Los efectos benéficos en la salud incluyen tratamiento y prevención de la diarrea por rotavirus en niños, reducción de la diarrea asociada con el uso de antibióticos, prevención de diarrea del viajero, vaginitis, infecciones urinarias, alergia a los alimentos y reacciones alérgicas en niños, así como también pueden mejorar la intolerancia a la lactosa.

Se encuentra en investigación el uso de BAL como antígenos para el desarrollo de vacunas que induzcan una respuesta humoral protectora.

Los probióticos pueden actuar para mejorar la resistencia del huésped frente a infecciones, mediante la producción de sustancias antimicrobianas como el ácido dextroláctico y otros ácidos de cadena corta, metabolitos como peróxido de hidrógeno, diacetilo y bacteriocinas (79). Disminuyen el pH intestinal, favoreciendo el crecimiento de organismos beneficiosos (78,79); aumentan la resistencia a la colonización, por competir con patógenos para unirse a los sitios de adhesión en la superficie del epitelio intestinal (77,79); generan una reducción competitiva de la disponibilidad de nutrientes (78,79) y una estimulación directa de la respuesta inmunitaria innata y adquirida (74,80).

También es posible que los microorganismos probióticos modulen la respuesta inflamatoria, ya que pueden modificar la expresión de genes implicados en la respuesta inmunitaria y la inflamación (TGF-β y otros factores de la familia TNF, citoquinas, óxido nítrico sintetasa, defensina-1), la apoptosis, el crecimiento celular, la diferenciación celular (ciclinas, caspasas, oncogenes), las señales intercelulares (ICAM, integrinas), la adhesión celular (cadherinas), las señales de transcripción y transducción a nivel intestinal (81,82).

Los probióticos pueden mejorar la respuesta inmunitaria para prevenir las reacciones alérgicas en los niños (77). En un ensayo controlado con placebo, aleatorizado, doble-ciego, mujeres embarazadas recibieron *L. rhamnosus GG* cuatro semanas antes del parto y por seis meses se les administró a sus hijos, y se observó una disminución significativa de eccema atópico en los bebés (83). Sin embargo, el estudio no demostró diferencias en la sensibilización alérgica en las pruebas cutáneas o anticuerpos IgE, y es prematuro apreciar si hubo algún efecto en la rinitis y el asma, aunque pareciera que no.

Otros probióticos utilizados con fines preventivos son: *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus fermentum* y

Bifidobacterium lactis (84). Estudios más recientes han demostrado que la suplementación con *Lactobacillus GG*, durante el embarazo y los primeros meses, no reduce la incidencia de dermatitis atópica ni altera la severidad de dermatitis atópica en los niños incluidos, además se asocia a un incremento de la tasa de episodios recurrentes de sibilancias, por lo tanto este probiótico no se debe recomendar para la prevención primaria (85,86).

L. rhamnosus GG y *B. lactis han* demostrado ser útiles en neonatos alérgicos a la leche de vaca (74). Este efecto es el resultado de la habilidad del organismo para incrementar la permeabilidad intestinal, estimular la secreción de IgA, producir citoquinas reguladoras como la IL-10 y factor de crecimiento transformador beta (TGF- β) (74,80). La actividad de estas citoquinas se asocia con la supresión de las células Th2 y secreción reducida de citoquinas proinflamatorias, con un control de la respuesta IgE y reducción de la inflamación alérgica en el intestino (87).

En conclusión, dado que los estudios específicos para la prevención y tratamiento del asma no han demostrado un efecto beneficioso de los probióticos (88), no es recomendable su uso para este objetivo. Los resultados clínicos disponibles reportan efectos beneficiosos en la prevención de dermatitis atópica, eczema (89) y rinitis alérgica (90).

A pesar de que los probióticos representan un avance terapéutico importante, es necesario continuar su investigación científica, definir sus mecanismos de acción y realizar más estudios doble ciego para dilucidar su utilidad y la razón por la cual fallan en ciertos eventos clínicos.

REFERENCIAS

- Pérez M. Prevención de las enfermedades alérgicas. *Revista Alergia México*. 2008;55(4):135-7.
- Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr*. 2001 Aug;139(2):261-6.
- Thygarajan A, Burks AW. American Academy of Pediatrics recommendations on the effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease. *Curr Opin Pediatr*. 2008 Dec;20(6):698-702.
- Asociación Mexicana de Pediatría. Segundo Consenso Mexicano de Asma en Pediatría. *Acta Pediatr Mex*. 2002;23(supl 1):1-39.
- von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Krämer U, Link E, Bollrath C, Brockow I, et al. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Jun;121(6):1442-7.
- Sampson H, Leung D. Adverse reactions to foods. En: Adkinson NF, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons ER, Lemanske RF. *Middleton's Allergy: Principles and Practice*. 7ª ed. Philadelphia: Mosby 2008; pp: 51-58
- Moreira E, García MC. Lactancia materna y vitamina A. *Rev Cubana Aliment Nutr*. 1997;11(2):102-4.
- Coronel C, Carlos. Factores dietéticos asociados al asma bronquial en los niños. *Revista mexicana de pediatría*. 2005;72(1):17-20.
- Calder PC. N-3 polyunsaturated fatty acids and inflammation: from molecular biology to the clinic. *Lipids*. 2003 Apr;38(4):343-52.
- Peat JK, Mihrshahi S, Kemp AS, Marks GB, Tovey ER, Webb K, et al. Three-year outcomes of dietary fatty acid modification and house dust mite reduction in the Childhood Asthma Prevention Study. *J Allergy Clin Immunol*. 2004 Oct;114(4):807-13.
- Dunstan JA, Mori TA, Barden A, Beilin LJ, Taylor AL, Holt PG, et al. Maternal fish oil supplementation in pregnancy reduces interleukin-13 levels in cord blood of infants at high risk of atopy. *Clin Exp Allergy*. 2003 Apr;33(4):442-8.
- Dunstan JA, Mori TA, Barden A, Beilin LJ, Taylor AL, Holt PG, et al. Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: a randomized, controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Dec;112(6):1178-84.
- Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S; International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three Study Group. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2009 Jun;64(6):476-83. Epub 2009 Feb 22.
- Strachan D. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*. 1989 Nov 18;299(6710):1259-60.
- Ownby D, Johnson C. Factors Underlying the Increasing Incidence and Prevalence of Allergic Diseases En: Adkinson NF, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons ER, Lemanske RF. *Middleton's Allergy: Principles and Practice*. 7ª ed. Philadelphia: Mosby; 2008. p. 769-778.
- Bloomfield SF, Stanwell-Smith R, Crevel RW, Pickup J. Too clean, or not too clean: the hygiene hypothesis and home hygiene. *Clin Exp Allergy*. 2006 Apr;36(4):402-25.
- Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med*. 2000 Aug 24;343(8):538-43.
- Braun-Fahrlander C, Riedler J, Herz U, Eder W, Waser M, Grize L, et al. Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *N Engl J Med*. 2002 Sep 19;347(12):869-77.
- Wahn U. Development and Prevention of Atopic Disease in Childhood. En: Adkinson NF, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons ER, Lemanske RF. *Middleton's Allergy: Principles and Practice*. 7ª ed. Philadelphia: Mosby; 2008. p. 779-785.
- Matricardi PM, Rosmini F, Panetta V, Ferrigno L, Bonini S. Hay fever and asthma in relation to markers of infection in the United States. *J Allergy Clin Immunol*. 2002 Sep;110(3):381-7.
- Lynch NR, Pérez M, López RI, Turner KJ. Measurement of anti-*Ascaris* IgE antibody levels in tropical allergic patients, using modified ELISA. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 1987 Jan-Feb;15(1):19-24.
- Marra F, Lynd L, Coombes M, Richardson K, Legal M, FitzGerald JM, et al. Does antibiotic exposure during infancy lead to development of asthma?: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2006 Mar;129(3):610-8.
- Sepp E, Julge K, Vasar M, Naaber P, Björkstén B, Mikelsaar M. Intestinal microflora of Estonian and Swedish infants. *Acta Paediatr*. 1997 Sep;86(9):956-61.
- Alfvén T, Braun-Fahrlander C, Brunekreef B, von Mutius E, Riedler J, Scheynius A, et al. Allergic diseases and atopic

- sensitization in children related to farming and anthroposophic lifestyle--the PARSIFAL study. *Allergy*. 2006 Apr;61(4):414-21.
25. Shirakawa T, Enomoto T, Shimazu S, Hopkin JM. The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder. *Science*. 1997 Jan 3; 275(5296):77-9.
 26. Kuehr J, Frischer T, Meinert R, Barth R, Forster J, Schraub S, et al. Mite allergen exposure is a risk for the incidence of specific sensitization. *J Allergy Clin Immunol*. 1994 Jul;94(1):44-52.
 27. Lau S, Falkenhorst G, Weber A, Werthmann I, Lind P, Buettner-Goetz P, et al. High mite-allergen exposure increases the risk of sensitization in atopic children and young adults. *J Allergy Clin Immunol*. 1989 Nov;84(5 Pt 1):718-25.
 28. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, von Mutius E, et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet*. 2000 Oct 21;356(9239):1392-7.
 29. Mahmic A, Tovey ER, Molloy CA, Young L. House dust mite allergen exposure in infancy. *Clin Exp Allergy*. 1998 Dec;28(12):1487-92.
 30. Ownby D, Johnson CC, Peterson EL. Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *JAMA*. 2002 Aug 28;288(8):963-72.
 31. Sherrill D, Stein R, Kurzius-Spencer M, Martinez F. On early sensitization to allergens and development of respiratory symptoms. *Clin Exp Allergy*. 1999 Jul;29(7):905-11.
 32. Peat JK, Woolcock AJ. Sensitivity to common allergens: relation to respiratory symptoms and bronchial hyper-responsiveness in children from three different climatic areas of Australia. *Clin Exp Allergy*. 1991 Sep;21(5):573-81.
 33. Illi S, von Mutius E, Lau S, Niggemann B, Grüber C, Wahn U; Multicentre Allergy Study (MAS) group. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet*. 2006 Aug 26;368(9537):763-70.
 34. Sánchez Borges M, Mantilla P, Capriles Hulett A, Caballero F. Alérgenos responsables de las enfermedades alérgicas respiratorias en Venezuela. *Revista Venezolana de Alergia, Asma e Inmunología* 2003;2:43-52.
 35. Arshad S, Bateman B, Sadeghnejad A, Gant C, Matthews SM. Prevention of allergic disease during childhood by allergen avoidance: the Isle of Wight prevention study. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Feb;119(2):307-13.
 36. Woodcock A, Lowe LA, Murray CS, Simpson BM, Pipis SD, Kissen P, et al. Early life environmental control: effect on symptoms, sensitization, and lung function at age 3 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Aug 15;170(4):433-9. Epub 2004 May 13.
 37. Martinez FD. Recognizing early asthma. *Allergy*. 1999;54 Suppl 49:24-8.
 38. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med*. 1995 Jan 19;332(3):133-8.
 39. Martinez FD, Antognoni G, Macri F, Bonci E, Midulla F, De Castro G, et al. Parental smoking enhances bronchial responsiveness in nine-year-old children. *Am Rev Respir Dis*. 1988 Sep;138(5):518-23.
 40. Kulig M, Luck W, Lau S, Niggemann B, Bergmann R, Klettke U, et al. Effect of pre and postnatal tobacco smoke exposure on specific sensitization to food and inhalant allergens during the first 3 years of life. Multicenter Allergy Study Group, Germany. *Allergy*. 1999 Mar;54(3):220-8.
 41. Keil T, Lau S, Roll S, Grüber C, Nickel R, Niggemann B, et al. Maternal smoking increases risk of allergic sensitization and wheezing only in children with allergic predisposition: longitudinal analysis from birth to 10 years. *Allergy*. 2009 Mar;64(3):445-51. Epub 2009 Jan 17.
 42. Antó JM, Soriano JB, Sunyer J, Rodrigo MJ, Morell F, Roca J, et al. Long term outcome of soybean epidemic asthma after an allergen reduction intervention. *Thorax*. 1999 Aug;54(8):670-4.
 43. Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, Vora H, Thomas D, Berhane K, et al. The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *N Engl J Med*. 2004 Sep 9;351(11):1057-67.
 44. American Thoracic Society. What constitutes an adverse health effect of air pollution? Official statement of the American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Feb;161(2 Pt 1):665-73.
 45. Chen LL, Tager IB, Peden DB, Christian DL, Ferrando RE, Welch BS, et al. Effect of ozone exposure on airway responses to inhaled allergen in asthmatic subjects. *Chest*. 2004 Jun;125(6):2328-35.
 46. Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. *Lancet*. 1911;1:1572-73.
 47. Lowell FC, Franklin W. A double-blind study of the effectiveness and specificity of injection therapy in ragweed hay fever. *N Engl J Med*. 1965 Sep 23;273(13):675-9.
 48. Bousquet J, Lockey R, Mailling HJ. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol*. 1998 Oct;102(4 Pt 1):558-62.
 49. Warner JO, Price JF, Soothill JF, Hey EN. Controlled trial of hyposensitisation to *Dermatophagoides pteronyssinus* in children with asthma. *Lancet*. 1978 Oct 28;2(8096):912-5.
 50. Gruber W, Eber E, Mileder P, Modl M, Weinhandl E, Zach MS. Effect of specific immunotherapy with house mite extract on the bronchial responsiveness of paediatric asthma patients. *Clin Exp Allergy*. 1999 Feb;29(2):176-81.
 51. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008 Apr;63 Suppl 86:8-160.
 52. Nelson HS. Immunotherapy for Inhalant allergens. En: Adkinson NF, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons ER, Lemanske RF. *Middleton's Allergy: Principles and Practice*. 7ª ed. Philadelphia: Mosby; 2008. p. 1657-1674.
 53. Romagnani S. Regulatory T cells: which role in the pathogenesis and treatment of allergic disorders? *Allergy*. 2006 Jan;61(1):3-14.
 54. Ebner C, Siemann U, Bohle B, Willheim M, Wiederman U, Shenk S et al. Immunological changes during specific immunotherapy of grass pollen allergy: reduced lymphoproliferative responses to allergen and shift from TH2 to TH1 in T cell clones specific for PHL p 1, a major grass pollen allergen. *Clin Exp Allergy*. 1997 Sep;27(9):1007-15.
 55. Danielsson J, Jessen M. The natural course of allergic rhinitis during 12 years of follow up. *Allergy*. 1997 Mar;52(3):331-4.
 56. Rieckenberg MR, Khan RH, Day JH. Physician reported patient response to immunotherapy: a retrospective study of factors affecting the response. *Ann Allergy*. 1990 Apr;64(4):364-7.
 57. Gruber W, Eber E, Mileder P, Modl M, Weinhandl E, Zach MS. Effect of specific immunotherapy with house dust mite extract on the bronchial responsiveness of paediatric asthma patients. *Clin Exp Allergy*. 1999 Feb;29(2):176-81.
 58. Des Roches A, Paradis L, Menardo JL, Bouges S, Daurés JP, Bousquet J. Immunotherapy with standardized

- Dermatophagoides pteronyssinus extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol.* 1997 Apr;99(4):450-3.
59. Bousquet J, Michel FB. Specific immunotherapy in asthma: is it effective? *J Allergy Clin Immunol.* 1994 Jul;94(1):1-11.
 60. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Is allergen immunotherapy effective in asthma? A meta-analysis of randomized control trials. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995 Apr;151(4):969-74.
 61. Nelson HS. Multiallergen immunotherapy for allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Apr;123(4):763-9. Epub 2009 Feb 13.
 62. Bousquet J, Michel FB. Safety considerations in assessing the role of immunotherapy in allergic disorders. *Drug Saf.* 1994 Jan;10(1):5-17.
 63. Hejjaoui A, Dhivert H, Michel FB, Bousquet J. Immunotherapy with a standardized Dermatophagoides pteronyssinus extract. IV. Systemic reactions according to the immunotherapy schedule. *J Allergy Clin Immunol.* 1990 Feb;85(2):473-9.
 64. Schiappoli M, Ridolo E, Senna G, Alesina R, Antonicelli L, Asero R, et al. A prospective Italian survey on the safety of subcutaneous immunotherapy for respiratory allergy. *Clin Exp Allergy.* 2009 Oct;39(10):1569-74. Epub 2009 May 26.
 65. Peláez Hernández A, Dávila González IJ. Tratado de Alergología. Madrid. Editorial Ergon. 2007.
 66. Rienzo VD, Minelli M, Musarra A, Sambugaro R, Pecora S, Canonica WG et al. Post-marketing survey on the safety of sublingual immunotherapy in children below the age 5 years. *Clin Exp Allergy.* 2005 May;35(5):560-4.
 67. Penagos M, Passalacqua G, Compalati E, Baena-Cagnani CE, Orozco S, Pedroza A, et al. Metaanalysis of the efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic asthma in pediatric patients, 3 to 18 years of age. *Chest.* 2008 Mar;133(3):599-609. Epub 2007 Oct 20.
 68. Wilson DR, Lima MT, Durham SR. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2005 Jan;60(1):4-12.
 69. Guerra S, Sherrill DL, Martinez FD, Barbee RA. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2002 Mar;109(3):419-25.
 70. Koh YY, Kim CK. The development of asthma in patients with allergic rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2003 Jun;3(3):159-64.
 71. Danielsson J, Jessen M. The natural course of allergic rhinitis during 12 years of follow-up. *Allergy.* 1997 Mar;52(3):331-4.
 72. Rieckenberg MR, Khan RH, Day JH. Physician reported patient response to immunotherapy: a retrospective study of factors affecting the response. *Ann Allergy.* 1990 Apr;64(4):364-7.
 73. Larenas-Linnemann D. Sublingual immunotherapy in children: complete and updated review supporting evidence of effect. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009 Apr;9(2):168-76.
 74. Reid G, Jass J, Sebulsky MT, McCormick JK. Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clin Microbiol Rev.* 2003 Oct;16(4):658-72.
 75. Gorbach SL. Probiotics in the third millennium. *Dig Liver Dis.* 2002 Sep;34 Suppl 2:S2-7.
 76. Scherezzenmeir J, de Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics--approaching a definition. *Am J Clin Nutr.* 2001 Feb;73(2 Suppl):361S-364S.
 77. Young RJ, Huffman S. Probiotic use in children. *J Pediatr Health Care.* 2003 Nov-Dec;17(6):277-83.
 78. Dunne C, O'Mahony L, Murphy L, Thornton G, Morrissey D, O'Halloran S, et al. In vitro selection criteria for probiotic bacteria of human origin: correlation with in vivo findings. *Am J Clin Nutr.* 2001 Feb;73(2 Suppl):386S-392S.
 79. Rolfe RD. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *J Nutr.* 2000 Feb;130(2S Suppl):396S-402S.
 80. Isolauri E, Sütas Y, Kankaanpää P, Arvilommi H, Salminen S. Probiotics: effects on immunity. *Am J Clin Nutr.* 2001 Feb;73(2 Suppl):444S-450S.
 81. Macfarlane GT, Cummings JH. Probiotics, infection and immunity. *Curr Opin Infect Dis.* 2002 Oct;15(5):501-6.
 82. Aviña FJA, Castañeda GD. Marcha alérgica: el camino de la atopía. *Alerg Asma Inmunol Pediatr.* 2006;15(2):50-56.
 83. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2001 Apr 7;357(9262):1076-9.
 84. Abrahamsson TR, Jakobsson T, Böttcher MF, Fredrikson M, Jenmalm MC, Björkstén B, et al. Probiotics in prevención of IgE-associated eczema: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 May;119(5):1174-80. Epub 2007 Mar 8.
 85. Kopp MV, Hennemuth I, Heinzmann A, Urbanek R. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of probiotics for primary prevention: no clinical effects of Lactobacillus GG supplementation. *Pediatrics.* 2008 Apr;121(4):e850-6. Epub 2008 Mar 10.
 86. Kopp MV, Salfed P. Probiotics and prevention of allergic disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009 May;12(3):298-303.
 87. Yazdanbakhsh M, Kremsner PG, van Ree R. Allergy, parasites, and the hygiene hypothesis. *Science.* 2002 Apr 19;296(5567):490-4.
 88. Vliagoftis H, Kouranos VD, Betsi GI, Falagas ME. Probiotics for the treatment of allergic rhinitis and asthma: systematic review of randomized controlled trials. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008 Dec;101(6):570-9.
 89. Hauer A. [Probiotics in allergic diseases of childhood]. [Artículo en alemán]. *MMW Fortschr Med.* 2006 Aug 31;148(35-36):34-6.
 90. Giovannini M, Agostoni C, Riva E, Salvini F, Ruscitto A, Zuccotti GV, et al. A randomized prospective double blind controlled trial on effects of long-term consumption of fermented milk containing Lactobacillus casei in pre-school children with allergic asthma and/or rhinitis. *Pediatr Res.* 2007 Aug;62(2):215-20.

DIAGNÓSTICO DE ASMA EN EL NIÑO

Ismenia Chaustre*, María J. Castro**, Juan Rodulfo***,
Carmen María Bravo Sifontes****, Xiorama Matute*****

Recibido: 19/2/2010
Aceptado: 20/4/2010

RESUMEN

El asma es una enfermedad crónica inflamatoria de las vías aéreas, caracterizado por obstrucción aérea, la cual puede ser total o parcialmente reversible con o sin terapia específica. La inflamación de la vía aérea es el resultado de la interacción entre varias células, elementos celulares y citocinas. En individuos susceptibles, la inflamación aérea puede causar broncoespasmo recurrente o persistente, lo cual genera síntomas como dificultad respiratoria, falta de aliento, sensación de opresión torácica y tos. El asma infantil cuenta con varios fenotipos clínicos y diferentes estrategias terapéuticas.

El diagnóstico de asma en niños necesita de un examen físico y una revisión adecuada de la historia médica actual y pasada. El diagnóstico del asma requiere de estudios especializados y descartar otras posibles causas.

Palabras clave: asma, fenotipo, síntomas, espirometría.

ABSTRACT

Asthma is a chronic inflammatory disorder of the airway pathways characterized by an obstruction of airflow, which may be completely or partially reversed with or without specific therapy. Airway inflammation is the result of interactions between various cells, cellular elements and cytokines. In susceptible individuals, airway inflammation may cause recurrent or persistent broncho spasm, which causes symptoms including wheezing, breathlessness, chest tightness, and cough. Childhood asthma includes several different clinical phenotypes with different management strategies.

The diagnosis of asthma in children requires a careful review of the child's current and past medical history, family history and a physical examination. Specialized testing is sometimes needed to diagnose asthma and to rule out other possible causes.

Key words: asthma, phenotypes, symptoms, spirometry.

INTRODUCCIÓN

La base principal del diagnóstico del asma bronquial en el paciente pediátrico es el aspecto clínico, independientemente de la edad del niño, y se considera cuando se observan episodios repetidos de obstrucción bronquial, con reversibilidad espontánea o por efecto de broncodilatadores.

El cuadro de obstrucción bronquial se manifiesta con dificultad respiratoria, sibilancias y tos recurrente, con o sin expectoración, con patrón estacional, que puede incrementarse en la noche y/o asociarse a desencadenantes como alérgenos (polvo, polen, etc.), infecciones (especialmente de origen viral), ejercicio, aspectos emocionales (risa, llanto, etc.) o cambios climáticos. (1,2)

HISTORIA CLÍNICA

Al realizar la historia clínica del niño con asma se debe considerar:

Interrogatorio:

- Antecedentes familiares de asma o atopia
- Antecedentes personales de asma, sibilancias o atopia
- Síntomas (tomar en cuenta intensidad, frecuencia, patrón estacional, desencadenantes):
 - o Dificultad respiratoria
 - o Sibilancias
 - o Tos recurrente
- *Exacerbaciones:*
 - o Crisis de dificultad respiratoria
 - o Hospitalizaciones
 - o Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos
 - o Ventilación asistida
- *Tratamiento:* fármacos, dosis, vía de administración, tiempo y frecuencia de uso, adherencia, resistencia y efectos colaterales.
- *Repercusión en la actividad del niño:* actividad física, afectación de actividades diarias, afectación en desarrollo infantil, afectación del sueño, ausentismo escolar.
- *Evaluación ambiental:* ambiente físico, familiar y escolar, presencia de fumadores, localización regional, remodelaciones, humedad y cambios climáticos.
- *Comorbilidades:* alergia, reflujo gastroesofágico, enfermedades ORL (pólipos nasales, hipertrofia adenoidea, malformaciones), patologías de la pared torácica (malformaciones osteoarticulares, enfermedades musculoesqueléticas), neuropatías, fibrosis quística, displasia broncopulmonar, enfermedades inmunosupresoras, cardiopatías, etc.

* Médico Neumólogo Pediatra, Jefe de la Unidad de referencia nacional de Fibrosis Quística. Hospital J.M. de Los Ríos. Caracas.
 ** Pediatra Neonatólogo Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal Hospital Miguel Pérez Carreño. Coordinadora docente Postgrado de Neonatología Hospital Miguel Pérez Carreño. Caracas
 *** Médico Neumólogo Pediatra, Adjunto Ad Honorem del Servicio de Neumonología del Hospital Universitario "Dr. Manuel Núñez Tovar" Maturín. Edo Monagas.
 **** Médico Especialista, Neumólogo Pediatra, Centro Quirúrgico "Winston Churchill" El Tigre, Estado Anzoátegui.
 ***** Médico Neumólogo Pediatra, adjunto a la Unidad de referencia nacional de Fibrosis Quística. Hospital J.M. de los Ríos. Caracas.

En pacientes con curso atípico y/o pobre respuesta al tratamiento, se sugiere hacer el diagnóstico diferencial con: (3)

1. Síndromes aspirativos de la vía aérea
2. Fibrosis quística
3. Cardiopatías congénitas
4. Malformaciones congénitas de las vías aéreas
5. Sinusopatía crónica
6. Displasia broncopulmonar
7. Discinesia ciliar primaria
8. Disfunción de cuerdas vocales
9. Inmunodeficiencias
10. Infecciones: tuberculosis, aspergilosis broncopulmonar alérgica, infección por *Mycoplasma pneumoniae*, bronquiolititis
11. Cuerpo extraño
12. Anillos vasculares o membranas laríngeas
13. Laringotraqueomalacia
14. Estenosis traqueal o bronquial
15. Compresiones extrínsecas de las vías aéreas: adenopatías, tumoraciones

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

La sintomatología se manifiesta durante las exacerbaciones, se observan signos de dificultad respiratoria (taquipnea, retracciones intercostales y subcostales, aleteo nasal y tiempo espiratorio prolongado) y se auscultan sibilancias espiratorias, que pueden estar acompañados de otros signos auscultatorios menos específicos como roncus y bulosos. (3)

El diagnóstico de asma en niños menores de 6 años depende de la historia y el examen físico. Los siguientes síntomas son útiles para el diagnóstico certero de asma bronquial en niños pequeños; la presencia de la mayor parte o todos ellos acerca el diagnóstico (3, 4, 5, 6, 7):

1. Episodios severos de sibilancias y disnea
2. Disnea con sibilancias después del año de edad
3. Tres o más episodios de sibilancias
4. Tos crónica, especialmente nocturna o inducida por ejercicio
5. Mejoría clínica con el uso de fármacos broncodilatadores

En los lactantes y niños más pequeños es frecuente la presencia de sibilancias y tos recurrente relacionadas con vías aéreas de pequeño calibre y no con asma bronquial, por lo cual son de carácter transitorio y desaparecen en la edad escolar. Este grupo de niños suele tener antecedente de exposición pasiva prenatal y postnatal a humo de cigarrillo e infección temprana por Virus Sincicial Respiratorio (VSR) (8, 9, 10). Aquéllos en quienes persisten los síntomas en la edad escolar y adulta, suelen tener antecedentes familiares de atopia o asma y es frecuente que durante los primeros años de vida presenten síntomas de alergia como rinitis, eczema o alergia alimentaria (11, 12).

PREDICCIÓN DEL FENOTIPO ASMÁTICO

Clasificar dentro de un determinado fenotipo a un niño que presenta episodios de sibilancias en los primeros años de vida permite establecer su pronóstico. Esto se realiza con un simple índice clínico, basado en sibilancias antes de los 3 años de edad y un criterio de riesgo mayor o de dos a tres criterios de riesgo menor. (13)

Índice Predictivo de Asma (IPA)

Criterios mayores

- Historia de asma en los padres
- Diagnóstico de dermatitis atópica (Eczema atópico)

Criterios menores

- Rinitis alérgica
- Sibilancias sin virosis respiratorias
- Eosinofilia mayor del 4%

Los niños con IPA positivo, al cumplir de 6 a 13 años de edad tienen un riesgo de asma activa 4,3 a 9,8 veces superior que los que presentan un IPA negativo. A los 6 años de edad el IPA tiene un valor predictivo positivo del 47% (probabilidad de los niños con IPA positivo de tener asma en la edad escolar) y un valor predictivo negativo del 91% (probabilidad de que los niños con IPA negativo no tengan asma en la edad escolar). (13)

Fenotipos asmáticos

Se han propuesto cuatro tipos diferentes de sibilancias recurrentes en niños. No obstante, se debe señalar que los tipos 1 y 2 solo se pueden identificar en forma retrospectiva, y su clasificación no resulta útil cuando se trata al niño. (9)

1. Sibilancias transitorias: sibilancias presentes durante los 2 ó 3 años de vida, pero que luego desaparecen.
2. Sibilancias no atópicas: se desencadenan principalmente por infecciones virales y suelen remitir al final de la infancia.
3. Asma persistente: sibilancias asociadas a manifestaciones clínicas de atopia (eczema, rinitis, conjuntivitis alérgica y alergia alimentaria), eosinofilia en sangre y elevación de la IgE total. Sensibilización a alimentos, mediada por la IgE específica en la lactancia. Sensibilización a alérgenos inhalados antes de los 3 años. Antecedentes de asma en los padres.
4. Sibilancias intermitentes intensas: episodios infrecuentes de sibilancias agudas asociadas a mínima morbilidad, fuera de la temporada de la enfermedad de las vías respiratorias y/o características atópicas, como eczema, sensibilización alérgicas y eosinofilia en sangre periférica. (10)

DIAGNÓSTICO FUNCIONAL Y OTRAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Diagnóstico funcional

La exploración funcional respiratoria sirve para confirmar el diagnóstico de asma, cuantificar la gravedad de la en-

Cuadro 1. Fenotipos del Asma Infantil

	Edad debut (años)	Edad de desaparición	Función Pulmonar inicial(1)	Función Pulmonar final(2)	Historia familiar atopía	Atopia personal (3)
Sibilancias transitorias precoces	<3	antes 3 años	↓	↓	(-)	(-)
Sibilancias persistentes no atópicas	<3	antes 13 años	N	N/↓	(-)	(-)
Sibilancias atópicas	Precoz	<3	persiste	N/↓	↓	(+)
	Tardío	<3	persiste	N	↓	(+)

(1) antes del inicio de síntomas

(2) al llegar a la adolescencia

(3) presencia de IgE específica frente a alimentos a neuroalergenos

Fuente: modificado de Díaz Vásquez C. Asma Infantil. Guías Clínicas 2007 7 (35)

fermedad, monitorizar la evolución y la respuesta al tratamiento. Siempre que sea posible, se debe confirmar el diagnóstico de asma mediante pruebas de funcionalismo pulmonar, que demuestren la obstrucción bronquial al flujo aéreo y el carácter reversible de la misma. En los lactantes y niños pequeños que no pueden cooperar con este tipo de pruebas, es posible realizar otras pruebas especiales que permitan documentar alteraciones relacionadas al asma. Estas técnicas son de mayor complejidad y algunas precisan de sedación. (3,4)

Prueba terapéutica

En niños menores de 5 años, el diagnóstico se basa en la clínica, una evaluación de síntomas y hallazgos físicos. Un método útil para confirmar el diagnóstico de asma en este grupo de edad, es tratar con broncodilatadores de acción corta y esteroides inhalados. La mejoría clínica durante el tratamiento y el deterioro cuando el tratamiento es interrumpido, apoya el diagnóstico de asma. (13)

Las pruebas más importantes a realizar son:

- Medición del Flujo Pico (FP)

La medición del FP es una herramienta de fácil manejo, accesible y útil para el pediatra en el control del niño asmático. Se correlaciona bastante bien con el Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (VEF1), y mide las vías aéreas de gran calibre. El FP está influenciado por el esfuerzo muscular y depende en gran medida de la colaboración del niño, por lo que es menos sensible que el VEF1. Procedimiento: se requiere la medición seriada del FP para obtener el Coeficiente de Variabilidad (CV: $PF_{max} - PF_{min} / PF_{max} \times 100$). (15,16)

Se considera que el paciente está bien controlado cuando el coeficiente de variabilidad es < 20%. (16,17, 18)

Es muy importante enseñar al niño y a sus padres la maniobra correcta de realización, cuándo debe utilizarse, cómo anotar los resultados en una gráfica y cómo actuar cuando disminuyen los valores. (17,18)

Técnica del Flujo Pico (FP) (15, 16, 18)

1. Posición sentada o de pie, pero siempre la misma

según preferencia.

2. Comprobar que el indicador marca 0.
3. Inspirar aire profundamente.
4. Colocar la boquilla en la boca, en posición horizontal, sujetarla con los dientes, no ocluírla con la lengua y sellar los labios alrededor de la misma.
5. Soplar lo más fuerte y rápido que se pueda; no expulsar el aire contenido en la boca, sino en los pulmones.
6. Efectuar la lectura del valor conseguido y poner de nuevo el marcador en 0.
7. Repetir la maniobra dos veces más.
8. Anotar el valor más alto de los tres obtenidos.
9. Se realiza previo a la administración del broncodilatador, en caso de estar utilizándolo.

Este valor proporciona una medición simple y cuantitativa de la obstrucción de las vías aéreas. Se realiza con un flujómetro portátil. El monitoreo de FP es una herramienta clínica de gran valor en el consultorio, en el hospital y hogar del paciente, ya que permite valorar:

- La respuesta al tratamiento durante una crisis aguda.
- Respuesta al tratamiento en enfermedad crónica.
- El deterioro asintomático de la función respiratoria
- Identificar factores desencadenantes como el ejercicio.

Idealmente, el FP debe ser medido dos veces al día, una vez al levantarse y otra de 10 a 12 horas después. Si el niño está en tratamiento con broncodilatadores, se recomienda que la medición se realice antes y después de su administración. (3)

Para que el paciente pueda monitorizar su asma en el hogar, se ha diseñado un sistema de lectura del FP similar al de un semáforo, según el valor previsto para cada individuo.

El valor previsto corresponde al FP de mayor valor cuando el paciente está controlado o asintomático. (3)

ZONA VERDE:

FP del 80% al 100 % del previsto. El paciente no presenta síntomas, mantiene su actividad normal y sueño tranquilo. Este estado es donde se debe mantener todos los días.

ZONA AMARILLA:

FP del 50% al 80% del valor previsto. El paciente presenta síntomas como tos, sibilancias, actividad restringida, aunque su sueño es tranquilo. Se deberán tomar acciones para mejorar el control FP.

ZONA ROJA:

FP menor al 50% del valor previsto. En este caso, existe tos y el paciente tiene dificultad para respirar, caminar y/o hablar. Es una emergencia y requiere atención médica. (3)

- Espirometría forzada

Es la prueba de preferencia en el estudio del asma. Se debe realizar a todo niño mayor de 5 años con sospecha de asma, en el momento del diagnóstico y realizar un control anual. Mide volumen/flujo de aire exhalado durante una maniobra de espiración forzada, a partir de una inspiración máxima. (13, 14)

VARIABLES PRINCIPALES A VALORAR:

- CVF (Capacidad Vital Forzada): Volumen total de aire que es exhalado.
- VEF1 o VEMS (Volumen Espiratorio Máximo en el 1º Segundo) de la CVF. Mide la función de las vías aéreas grandes.
- VEF1/CVF o índice de Tiffeneau.
- FEF 25-75 % o mesoflujos: Flujo Espiratorio Forzado entre el 25% y el 75 % de la CVF. Mide las vías aéreas pequeñas. La alteración del FEF 25-75%, refleja obstrucción de las vías de menor calibre, y en ocasiones (asma leve o asma con el ejercicio) es la única alteración detectable. Se debe interpretar con cautela dada su gran variabilidad, siempre teniendo en cuenta los datos clínicos y comparativamente con más de una prueba.

Ante un patrón obstructivo se observa: CVF normal o disminuida*. VEF1 < 80%*. FP < 80%*. VEF1/CVF < 80%*. FEF 25-75 % < 65%*

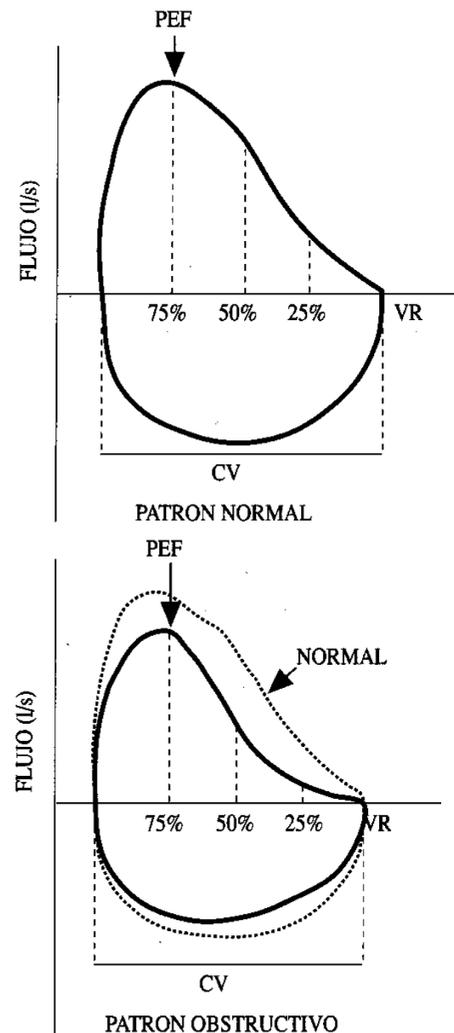
* Respecto al valor de referencia para su sexo y talla o a su mejor valor personal.

En los períodos inter crisis del asma, es posible obtener una espirometría normal o un patrón obstructivo de las grandes vías aéreas (VEF1 < 80 %), de las pequeñas (FEF 25-75% < 65 %) o de ambas, dependiendo de la gravedad de la enfermedad y de la fase en que se encuentra el paciente en ese momento (Figura 1).

- Prueba broncodilatadora

Consiste en realizar una espirometría forzada basal y repetirla a los 15 minutos de haber administrado un broncodilatador (salbutamol 200-400 mcg o terbutalina 250-500 mcg) inhalado. Se considera positiva cuando el VEF1 ≥ 12 % (o ≥ 200 ml) del valor previo al broncodilatador o > 9 % sobre el valor de referencia, o cuando el FEF 25-75 % > 35 % del

Figura 1 Curvas de Flujo-Volumen
Fuente: Aristizábal G. Exploración funcional y gasimetría en el paciente respiratorio. En: Reyes MA, Aristizábal G, Leal FJ. Neumonología Pediátrica. 5ta Ed. 2006; 60



valor previo al broncodilatador, confirmando así la reversibilidad bronquial. Se debe realizar siempre la prueba broncodilatadora, aunque la espirometría sea normal. Una prueba broncodilatadora positiva confirma el diagnóstico de asma, pero su negatividad no lo excluye. (19,20, 21)

- Test de broncoprovocación

Indicada en pacientes con duda diagnóstica, síntomas atípicos, espirometría forzada normal y prueba broncodilatadora negativa. Consiste en realizar una prueba de provocación bronquial (prueba hospitalaria) con metacolina, histamina, alérgenos específicos o ejercicio físico. Una hiperreactividad bronquial negativa excluye el diagnóstico de asma, pero su positividad no siempre indica asma, ya que también existe hiperreactividad en la fibrosis quística y en las bronquiectasias (22,23).

Las pruebas convencionales de función pulmonar como la espirometría, tienen una aplicación limitada en niños en

edad preescolar, porque se requiere una cooperación activa, un esfuerzo máximo y maniobras para producir una curva flujo-volumen que no les es posible cumplir, aunado a su incapacidad para inspirar y exhalar plenamente. (22)

En la actualidad, las opciones disponibles para medir la función de la vía aérea incluyen la Técnica de Oscilación Forzada (TOF) y la Interrupción de la Resistencia de las Vías Aéreas (RINT-siglas en inglés-). Ambas requieren poca colaboración, son rápidas, válidas, no invasivas y miden la resistencia de las vías aéreas de los niños en edad preescolar durante la respiración corriente, sin sedación. (24, 25, 26)

- RINT (Interrupción de la Resistencia de las Vías Aéreas)

Estudios han reportado que la RINT tiene buena correlación con los índices espirométricos y la resistencia de la vía aérea medidos por pletismografía corporal. La utilidad de la RINT se ha demostrado en la detección de la disfunción de las vías respiratorias pequeñas en niños expuestos al humo del cigarrillo, así como en la evaluación de niños asmáticos y sibiladores persistentes que responden bien al uso del broncodilatador. Por lo tanto, la RINT promete ser una contribución valiosa para el diagnóstico precoz de niños pequeños con síntomas respiratorios. Sin embargo, para que cualquier medida sea clínicamente útil, son necesarios valores de referencia, los cuales en actualidad se limitan a niños de raza blanca (24).

- TOF (Técnica de Oscilación Forzada)

La TOF consiste en que el niño se coloca la boquilla y el clip nasal y respira a volumen corriente durante 17 segundos, con las mejillas sujetas por ambas manos. El equipo produce un flujo de aire pulsátil a diferentes frecuencias de oscilación. Esta técnica mide la resistencia de todo el sistema respiratorio y permite inferir si se encuentra aumentada a nivel de la vía aérea central o periférica. Dado que requiere una mínima colaboración, su principal ventaja radica en que es útil para estudiar a pacientes durante el sueño, en asistencia ventilatoria mecánica y en niños de cualquier edad incapaces de realizar una maniobra de capacidad forzada aceptable. En estos casos es el método ideal para valorar la respuesta broncodilatadora. La capacidad diagnóstica de la TOF es comparable a la de la espirometría (25, 26,27).

- Otras pruebas complementarias:

No son necesarias para el diagnóstico de asma, pero sí para el diagnóstico etiológico y el diagnóstico diferencial. Varían de acuerdo con la historia clínica y pueden esquematizarse en los siguientes niveles:

1. De rutina

Radiología: tórax (es importante comprobar la normalidad radiológica en intercrisis), senos parasales y cavum, orientadas a descartar otras patologías. Los cambios radiológicos típicos del asma son sobredistensión pulmonar, abatimiento de diafragmas, rectifi-

cación de costillas y aumento de la trama bronquial. El mayor valor de la radiografía de tórax en el asma no es la confirmación de los cambios radiológicos típicos, sino de la ausencia de signos radiológicos de otras patologías.

Laboratorio: Hematología: eosinofilia > 6% y elevación de IgE sérica y específica (RAST) indican atopía, pero no son específicos para el diagnóstico del asma. (3)

2. Alérgicas

- *Test cutáneos (Prick Test):* es la herramienta diagnóstica básica para el estudio alergológico por su elevada sensibilidad y especificidad, bajo costo y ejecución sencilla. Se utilizan dos métodos, la inyección intradérmica y la puntura o Prick con lanceta a través de una gota de alérgeno depositada en la epidermis. Debe existir una correlación entre pruebas cutáneas y sintomatología para atribuir la etiología a un alérgeno. (3, 26)

- *IgE sérica total: escasa sensibilidad*

Los valores altos no son patognomónicos de la enfermedad y los bajos no excluyen el diagnóstico. (3, 27, 28)

- *IgE específica (RAST):* indicadas en alta sensibilidad al alérgeno con riesgo de anafilaxia, eczema atópico extenso, imposibilidad de interrumpir la medicación o en caso de que exista una discrepancia entre los test cutáneos y los síntomas. Phadiatop es un multi - RAST cualitativo que contiene los principales aereoalérgenos, con elevada sensibilidad y especificidad (26, 27).

3. Marcadores de la inflamación

Proteína Catiónica del Eosinófilo (PCE): existe una correlación positiva entre PCE y el grado de inflamación bronquial; su descenso indica la disminución de las crisis de asma y la mejoría de la función pulmonar. (28, 30, 31)

Óxido nítrico en el aire exhalado: técnica inocua, sencilla, no requiere la colaboración del paciente. Los valores obtenidos en el aire exhalado se relacionan directamente con el grado de inflamación, siendo éstos más elevados en los pacientes con asma.

Además, en el aire exhalado condensado ya se están determinando citoquinas tales como: IL 1a, 2, 4, 5, 6, 10, 12p70, 13, 18, IFNg y TNF- α .

De igual manera, se pueden determinar los valores de IL en sangre (30,31).

4. Otras pruebas

Examen de esputo: en niños es difícil obtenerlo, puede ser útil para el estudio de marcadores de la inflamación, sobre todo la cuantificación de la PCE. No forma parte del manejo clínico. (31)

Frotis nasal: fácil de obtener. La presencia de eosinófilos sugiere la existencia de alergia, pero tiene poca sensibilidad para el diagnóstico del asma. (27, 31)

Exámenes complementarios: Encaminados sobre todo a descartar otras patologías en función de la anamnesis y la exploración (30,31).

Clasificación de la severidad y diagnóstico de la crisis

La clasificación previa aceptada y más difundida de asma se basaba en su gravedad y combinaba los síntomas y pruebas de función pulmonar. En los mayores de 5 años, la clasificación debía hacerse con valoración de los síntomas y acompañarse de criterios funcionales. En los menores de 5 años, los criterios de clasificación eran exclusivamente clínicos. Los criterios de gravedad de esta clasificación se correlacionaban bien con marcadores patológicos de inflamación de la vía aérea. Esta clasificación cumplía con criterios científicos para decidir el tratamiento según su gravedad, lo cual era importante porque el tratamiento era escalonado. La clasificación actual, propuesta y difundida por GINA (Global Initiative for Asthma) en su última actualización (2008) clasifica el asma de acuerdo al nivel de control de la enfermedad en: controlada, parcialmente controlada y no controlada (Tablas 2 y 3) (13)

REFERENCIAS

- 1) Michael E. Wechsler. Managing Asthma in Primary Care: putting new guideline recommendations into context. Mayo Clin Proc. 2009;84(8):707-717
- 2) US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication No. 07-40511-440
- 3) Stone H, Caballero R, López A, Barragán M, Sánchez G. Asma Infantil: Guía para el diagnóstico y tratamiento. Asma, Alergia e Inmunología Pediátricas. 2005. 14, 1: 18-36.
- 4) Becker A, Lemièrè C, Bérubé D, Boulet LP, Ducharme FM, Fitzgerald M et al. Guidelines 2003 and Canadian Pediatric Asthma Consensus CMAJ 2005; 173 (6) S1-S56
- 5) Boulet LP, Bai T, Becker A, Bérubé D, Beveridge R, Bowie DM, et al. What is new since the last (1999) Canadian Asthma Consensus Guidelines? Can Respir J 2001;8 (suppl A):5-27A
- 6) Palmer LJ, Rye PJ, Gibson NA, Burton PR, Landau LI, Lesouef PN. Airway responsiveness in early infancy predicts asthma, lung function, and respiratory symptoms by school age. Am J Respir Crit Care Med 2001;163(1):37-42.
- 7) Godfrey S. Ups and downs of nitric oxide in chesty children. Am J Respir Crit Care Med 2002;166(4):438-9.

Cuadro 2. Clasificación del asma según su nivel control. GINA 2008

Características	Nivel de Control del Asma en mayores de 5 años de edad		
	Controlada (Todos los siguientes)	Parcialmente controlada	No controlada
Síntomas diurnos	Ninguno	Más de 2 veces/semana	Tres o más características del parcialmente controlado en cualquier semana.
Limitación de actividades	Ninguno	Cualquiera	
Síntomas nocturnos	Ninguno	Cualquiera	
Medicación de rescate	Ninguno	Más de 2 veces/semana	
Función pulmonar (FEP/VRF1)	Normal	< 80% del valor predictivo	
Exacerbaciones	Ninguno	Uno o más al año	Una en cualquier semana.

Cuadro 3. Nivel de asma control en niños menores de 5 años

Características	Controlado	Parcialmente controlado	No controlado
Síntomas diurnos	Ninguno <i>(menos de 2 veces a la semana, de minutos de duración y se recupera rápidamente con el uso de B2 de corta acción)</i>	Más de 2 veces a la semana. <i>(de minutos de duración y se recupera rápido con el uso de B2 de corta acción)</i>	Más de 2 veces a la semana. <i>(de minutos a horas de duración, o que recurre y se recupera parcial o totalmente con el uso de B2 de corta acción)</i>
Limitación de actividades	Ninguno <i>(el niño está activo, juega y corre sin limitación)</i>	Alguno de los siguientes: tos, sibilancias o disnea durante el ejercicio, juego vigoroso o risa	Alguno de los siguientes: tos, sibilancias o disnea durante el ejercicio, juego vigoroso o risa
Síntomas nocturnos	Ninguno <i>(incluye ausencia de tos durante el sueño)</i>	Alguno de los siguientes: Tos durante el sueño, despertar por tos, sibilancias o dificultad respiratoria	Alguno de los siguientes: Tos durante el sueño, despertar por tos, sibilancias o dificultad respiratoria
Necesidad de medicación de rescate	Menos de 2 veces a la semana	Más de 2 días a la semana	Más de 2 días a la semana

- 8) Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso de Asma Bronquial. 2007. Arch Argent Pediatr 2008; 106(1):61-68
- 9) Bacharier B, Boner A, Carlsen H, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M et al. Diagnóstico y tratamiento del asma en los niños y adolescentes: informe de consenso del PRACTALL. Allergy 2008;63 (1):5-34.
- 10) Soto Quiros M, Acuña V. ¿Todo niño con sibilancias es asmático? En: Reyes, Aristizabal y Leal Editores. Neumología Pediátrica. Infección, alergia y enfermedad respiratoria en el niño. Editorial Panamericana. 5 ed. 2006; pp 539-544.
- 11) Pinto LA, Stein R. Historia natural del asma. En: Reyes, Aristizabal, Leal. Neumología Pediátrica. Infección, alergia y enfermedad respiratoria en el niño. Editorial Panamericana. 5 ed. 2006; pp 482-486.
- 12) Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Resp Crit Care Med 2000; 162: 1403-1406.
- 13) Bateman E, Bousquet J, FitzGerald M, Haahtela T, O'Byrne, Ohta K, et al. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2008 (update). Disponible en: www.ginasthma.com. Consultado 24-10-2009.
- 14) López Guillén A, Marqués A. Uso de los medidores del flujo espiratorio máximo (FEM) en el asma. Arch Bronconeumol 1994; 30:301-306.
- 15) Thiadens HA, de Bock GH, Dekker FW. Value of measuring diurnal peak flow variability in the recognition of asthma: a study in general practice. Eur Respir J 1998; 12:842-847
- 16) Reddel HK, Marks GB, Jenkins CR. When can personal best peak flow be determined for asthma action plans? Thorax 2004;59(11):922-4.
- 17) British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. Thorax 2003;58 (Supl 1):1-94.
- 18) Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HG, Aurora P et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175:1304-1345.
- 19) Pérez Frías J, Pérez Ruiz E, Córdón Martínez MA, Rodríguez Vives MA. La Espirometría Forzada. III Curso sobre la Función Pulmonar en el niño (Principios y Aplicaciones). San Sebastián 2001. Libro de Ponencias; 19-28.
- 20) Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J 2005;26(5):948-68.
- 21) Cockcroft DW. Bronchoprovocation methods: direct challenges. Clin Rev Allergy Immunol 2003;24(1):19-26.
- 22) Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farre'z R, Hantos Z, Desager K et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. Eur Respir J 2003; 22: 1026-41.
- 23) Albert M. Li, Hugh S. Interrupted Respiratory Resistance in Healthy Chinese Preschool Children. Chest 2009;136; 554-560
- 24) Frey U. Forced oscillation technique in infants and young children. Paediatr Respir Rev 2005; 6(4): 246-54.
- 25) DuBois AB, Brody AW, Lewis DH, Burgess BF. Oscillation mechanics of lungs and chest in man. J Appl Physiol 1956; 8: 587-94.
- 26) Reyes MA, Aristizabal G, Leal FJ. Neumonología Pediátrica. 5ta Ed. Colombia. Ed Panamericana. 2006. 735
- 27) Yunginger JW. Clinical significance of IgE. En: Allergy. Principles and Practice Middleton E, Reed CH, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW Editores. St Louis. Ed Mosby. 1988; 850-857
- 28) Dolen WK. Skin testing and immunoassays for allergen-specific IgE: a workshop report. An Allergy Asthma Immunol 1999; 82: 407-412.
- 29) Green RH, Brightling CE, McKenna S, Hargadon B, Parker D, Bradding P et al. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. Lancet 2002;360(9347):1715-21.
- 30) Kim DAG van de Kant. Early diagnosis of asthma in young children by using non-invasive biomarkers of airway inflammation and early lung function measurements: study protocol of a case-control study. BMC Public Health 2009; 9:210.
- 31) Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR. Use of exhaled nitric oxide measurements to guide treatment in chronic asthma. N Engl J Med 2005;352(21):2163-73.

MANEJO INTEGRAL DE LAS DISLIPIDEMIAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Livia Machado de Ponte (1), Coromoto Macías de Tomei (2),
Anabel Mejías (3), Coromoto Méndez (4), Gisela Merino (5).

Recibido: 21/05/2010
Aceptado: 25/06/2010

RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de morbimortalidad a nivel mundial y nacional. La enfermedad arterial coronaria y periférica se encuentra íntimamente ligada a los niveles elevados de lípidos en sangre. La aterosclerosis es una enfermedad que puede iniciarse en los primeros años de vida y manifestarse con severidad en la etapa adulta, si no se realizan medidas correctivas en el paciente de riesgo. Con el objetivo de actualizar las pautas nacionales para el manejo del paciente con dislipidemia, se reunieron un grupo de investigadores venezolanos en el año 2010, a propósito del III Consenso Nacional para el Manejo del Paciente con Dislipidemia. Se presentan las conclusiones y recomendaciones del grupo de trabajo: Manejo Integral de las Dislipidemias en niños y adolescentes. Se incluyen las estrategias para prevención, recomendaciones generales para la población pediátrica, con énfasis en recomendaciones individuales para niños y adolescentes de alto riesgo.

Palabras clave: dislipidemia, hipercolesterolemia, aterosclerosis, factores de riesgo, niños, adolescentes.

SUMMARY

Cardiovascular diseases are the leading cause of morbidity and mortality at global and national levels. Coronary and peripheral arterial disease is closely linked to high lipid levels in blood. Atherosclerosis is a disease that can begin in the first years of life and be clinical with severity in adult life, if you do not perform corrective action in patient at risk. With the objective of updating national guidelines for the management of Dyslipidemia patients met Venezuelan researchers in 2010 concerning III National Consensus for the Management of Patient with Dyslipidemia, then presented the conclusions and recommendations of the Working Group: Integral Management of Dyslipidemias in children and adolescents. It includes strategies for prevention, general recommendations for the pediatric population, with emphasis on high risk children and adolescents.

Keywords: Dyslipidemia, hypercholesterolemia, atherosclerosis, risk factors, children, adolescents.

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los estudios poblacionales longitudinales han establecido una correlación positiva entre los niveles de Colesterol total y LDL-colesterol en sangre, y la morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares. La intervención dirigida a la reducción de los niveles de LDL-colesterol, disminuyen el riesgo de enfermedad coronaria. Estudios realizados en adultos, han demostrado que niveles bajos de HDL-colesterol también se han asociado con incremento de la mortalidad (1,2).

- (1) Pediatra Especialista en Nutrición Infantil. Profesora del Postgrado de Pediatría y Puericultura del Hospital Domingo Luciani (UCV). Miembro de la Junta Directiva de la Fundación de Cardiología Preventiva.
- (2) M Sc. en Puericultura y Pediatría. Especialista en Crecimiento, Desarrollo y Nutrición. Profesora Asociada de la Universidad Simón Bolívar en el Postgrado de Nutrición Clínica Opción Pediatría y Maestría en Nutrición.
- (3) Endocrinólogo Pediatra. Adjunto del Servicio de Endocrinología del Hospital Domingo Luciani. Profesora del Postgrado de Pediatría del Hospital Domingo Luciani. Unidad de Endocrinología del Instituto Diagnóstico de Caracas (UNIENDO).
- (4) Cardiólogo Pediatra. Presidenta de la Sociedad Venezolana de Cardiología.
- (5) Endocrinólogo Pediatra. Unidad de Pediatría del Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas.

Autor corresponsal: Dra. Livia Machado de Ponte
Dirección: Torre Alfa, Piso 8, Consultorio 8A. Urbanización Santa Sofía. Caracas. Teléfono: +58 212 9854041
Correo electrónico: nutriconsult@hotmail.com

ETIOPATOGENIA

Las alteraciones ateroscleróticas tienen su origen en la niñez, por lo tanto es necesario identificar los marcadores de riesgo en etapas tempranas. Estudios longitudinales, han establecido que los niveles de colesterol presentan una canalización a lo largo del tiempo, lo que significa que los niños, niñas y adolescentes que presentan niveles ascendentes de LDL-colesterol, muestran una mayor susceptibilidad de permanecer con cifras altas en la edad adulta (3).

Existe suficiente evidencia anatomoclínica que los altos niveles de colesterol en niños y adolescentes se asocian a la presencia de lesiones ateroscleróticas en coronarias y otras arterias; además, el proceso aterosclerótico precede las manifestaciones clínicas por años y hasta por décadas. Es necesario minimizar los factores de riesgo en la población joven, mediante la instauración de hábitos de vida saludables que disminuyen el riesgo de aparición de otras enfermedades crónicas no transmisibles en el adulto como la obesidad, hipertensión arterial, diabetes tipo 2, osteoporosis y cáncer, entre otras (4,5).

ESTRATEGIAS DE MANEJO

El II Consenso Nacional para el Manejo del Paciente con Dislipidemia (5), la Academia Americana de Pediatría (AAP) (6), la American Heart Association (AHA) (7) y el National Cholesterol Education Program (NCEP) (8) estable-

cen dos estrategias a seguir:

- a) Recomendaciones generales para la población con el fin de mantener los niveles bajos de colesterol en todos los niños, niñas y adolescentes;
- b) Intervención individual en el paciente con alto riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

Las modificaciones del estilo de vida han sido uno de los recursos más importantes en la prevención y tratamiento de las enfermedades cardíaco y cerebrovasculares, así como otras no transmisibles. La dieta es el tratamiento de elección inicial en la edad pediátrica, independientemente de la causa de la dislipidemia (9).

RECOMENDACIONES GENERALES

Estas recomendaciones se ajustan a la población infantil en general, a partir de los 2 años de vida. Son medidas de prevención primaria, y se basan en cambios en el estilo de vida y parámetros nutricionales que ayudan a mantener bajos los niveles de lípidos y minimizan el riesgo a desarrollar enfermedades cardiovasculares (5-9).

Dentro de las recomendaciones nutricionales, se debe enfatizar la implementación de un plan de alimentación bajo en grasas saturadas y colesterol, las cuales han demostrado que no afectan el crecimiento y desarrollo en las poblaciones estudiadas (10).

Plan de alimentación normocalórica, con una distribución adecuada de nutrientes, ajustado a su edad, sexo y actividad física. Si es posible, adaptarlo al ritmo individual de crecimiento y maduración ósea, sobre todo durante la pubertad (11-13).

- El total de grasas no debe superar el 30%, ni ser menor del 20% de las calorías totales ingeridas. Evitar el consumo de alimentos ricos en grasas, como frituras, untados, rebosados y empanizados.
- El total de grasas saturadas debe ser inferior al 10% del total de calorías ingeridas, de las cuales las grasas trans no deben ser mayores del 1 al 3%, y garantizar un aporte mayor del 10% de ácidos grasos poliinsaturados.
- Ingerir menos de 300 mg de colesterol al día
- Consumo de 5 o más intercambios de frutas y vegetales al día.
- Consumir entre 6 y 11 raciones de carbohidratos, preferiblemente cereales integrales y otros granos al día, ricos en minerales y fibra.
- Verificar un aporte adecuado de fibra (gramos de fibra/día = Edad en años + 5 gr).
- Los niños mayores de 2 años pueden ingerir productos lácteos descremados o parcialmente descremados, para garantizar el aporte de calcio y para obtener una mineralización ósea adecuada, sin exceder los requerimientos por grupo etario.
- En los menores de 2 años se recomienda: lactancia

materna hasta los 2 años, exclusiva hasta los 6 meses e iniciar la alimentación complementaria a partir de esta edad. Evitar el consumo de leche entera de vaca.

ACTIVIDAD FÍSICA

La actividad física regular tiene efectos favorables sobre la mayoría de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, lipídicos y no lipídicos, independientemente de la intensidad del ejercicio realizado (14,15). Se ha demostrado una mejoría significativa del perfil lipídico; incremento del HDL-C y una importante reducción de los triglicéridos en las personas activas; disminución de LDL-C y apolipoproteína, con poco efecto en el colesterol total. Así mismo, se ha observado una reducción de la proporción de las partículas pequeñas y densas, principales responsables del daño arterial (14,16). En el estudio Muscatine se reportó un incremento en HDL-C en 11% y disminución de LDL-C en 5% con el ejercicio aeróbico (17). Además de los efectos fisiológicos conocidos del ejercicio, como la mejoría de la perfusión y oxigenación tisular, aumento de la masa muscular, entre otros, el ejercicio incrementa la sensibilidad a la insulina y la función endotelial, lo cual mejora el control glicémico de los niños y reduce los valores de la presión arterial (18).

El ejercicio mínimo debe ser de 30 minutos en promedio al día, actividad física moderada. El ejercicio meta debe ser de más de 1 hora al día; la actividad física sedentaria se debe reducir a menos de 2 horas/día. El tiempo del ejercicio varía de acuerdo a la edad del niño y del IMC. Los obesos inician con actividad física moderada de 15 minutos diarios, el ejercicio en el preescolar debe ser de diversión fundamentalmente. El ejercicio físico recomendado debe ser fundamentalmente aeróbico, como caminar, trotar, correr, nadar, montar bicicleta convencional o estática, o usar equipos que ejercitan miembros inferiores y superiores simultáneamente (ejercicio elíptico) (19).

TABAQUISMO

Existen múltiples evidencias del efecto deletéreo del cigarrillo en la salud del ser humano y de sus efectos cardiovasculares, por lo que en los pacientes con dislipidemia se hace primordial la corrección de este pésimo hábito. Por otro lado, en el fumador pasivo, incluso por breves períodos, se disminuye abruptamente la velocidad de reserva del flujo coronario, lo que puede ser causado por disfunción endotelial en la circulación coronaria (20). El humo del cigarrillo demostró disminuir las concentraciones de HDL-C en fumadores activos y pasivos (21). Es de vital importancia hacer del conocimiento del niño con dislipidemia y de sus familiares, la importancia de evitar el uso del cigarrillo en el hogar.

RECOMENDACIONES INDIVIDUALES (PACIENTES DE ALTO RIESGO)

Se recomienda monitorizar los niveles de colesterol en los niños pertenecientes a familias con alto riesgo cardiovascular o que presenten algún factor de riesgo individual.

Existen algunos factores de riesgo familiares a identificar, como (5-9,22):

- Enfermedad cardiovascular prematura en familiares menores de 55 años (padres, hermanos, abuelos, tíos y tías).
- Historia familiar de hipercolesterolemia, familiares con niveles de colesterol total > 240 mg/dL.
- Historia familiar cardiovascular desconocida.

Por otra parte, se debe investigar la presencia de factores de riesgo en el niño, de carácter individual que contribuyen a la aparición temprana de enfermedad cardiovascular

- Hipertensión arterial
- Hábito de fumar
- Inactividad física o sedentarismo
- HDL-C menor de 35 mg/dL
- Obesidad (A partir de los 2 años, IMC > del percentil 90) (23)
- Ingesta excesiva de alcohol, en adolescentes.
- Uso de medicamentos asociados con hiperlipidemias, como ácido retinoico, anticonceptivos orales, anticonvulsivantes, antineoplásicos, entre otros
- Enfermedades crónicas previamente diagnosticadas como: diabetes, síndrome nefrótico, hipotiroidismo, entre otras

Según las recomendaciones de la American Heart Association (AHA) (6) y de la Academia Americana de Pediatría (AAP) (7), las cifras de colesterol en niños y adolescentes de 2 a 19 años, se clasifican de la siguiente manera:

	Colesterol Total (mg/dL)	LDL- colesterol (mg/dL)
Normal	< 169	< 110
Límite	170-199	110-129
Elevados	≥200	≥130

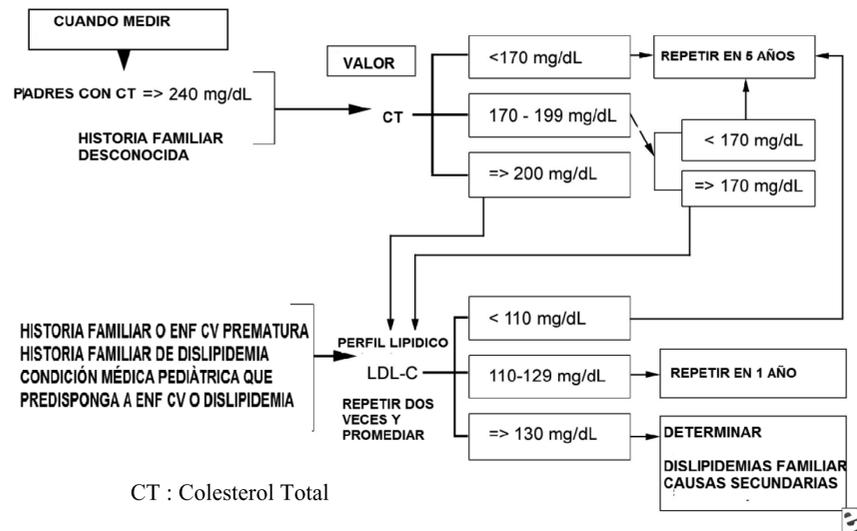
Fuente: AHA (6); AAP (7)

Los valores puntuales de colesterol total 170 mg/dL y 200 mg/dL se aproximan a los percentiles 75 y 90, tanto para la población venezolana, como para la americana. En Venezuela, en la actualidad no se dispone de valores para otras fracciones lipídicas (24).

Todos los niños con niveles de LDL-colesterol ≥ 130 mg/dL deben iniciar un plan de alimentación instaurado por un

especialista en nutrición, siguiendo las recomendaciones indicadas para la población general (5-9). La educación dietética es la clave del éxito en este grupo etario y puede colaborar en la difusión del cambio de hábito de vida saludable en el resto del grupo familiar. Este patrón dietario se debe mantener por un período no menor a 3 meses. Si al cabo de este tiempo los valores persisten por encima de 130 mg/dL, se inicia un control más estricto, reduciendo el aporte de grasas saturadas a 7% del total de calorías ingeridas y el colesterol dietario a menos de 200 mg/día; esta dieta requiere una vigilancia del aporte calórico, vitamínico y de minerales (25).

INDICACIONES PARA MEDIR LIPIDOS EN NIÑO (8)
GUIAS NCEP MODIFICADAS



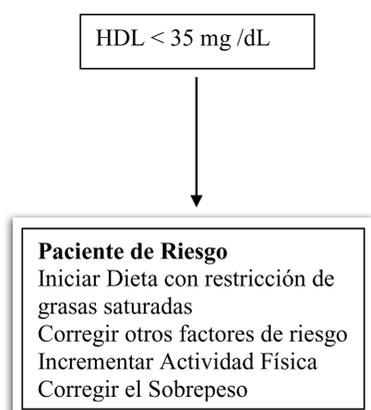
El paciente en alto riesgo para enfermedad cardiovascular se clasifica en tres grupos según manifestaciones clínicas, disfunción cardiovascular o la presencia de alteraciones anatómicas (25):

- Grupo 1. *Alto Riesgo*: evidencia de manifestaciones clínicas y/o alteraciones anatómicas de enfermedad coronaria antes de los 30 años. Este grupo representa manifestaciones equivalentes a enfermedad coronaria. En él se sitúan los pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, diabetes tipo 1, enfermedad renal crónica o enfermedad terminal renal; pacientes en período posterior a trasplante cardíaco, enfermedad de Kawasaki complicada con aneurisma coronario. Este grupo debe ser controlado estrictamente por especialistas, evitar la asociación con otros factores para enfermedad cardiovascular, manteniendo unos niveles de LDL-colesterol <100 mg/dL (26).
- Grupo 2. *Riesgo Moderado*: evidencia fisiopatológica de disfunción arterial, identificada como un proceso de aterosclerosis elevada antes de los 30 años. Requieren vigilancia estrecha y control de los niveles lipídicos fijando una meta < 130 mg/dL de LDL-

colesterol, estos niños y adolescentes deben ser supervisados por especialistas en el área. En este grupo se sitúan: hipercolesterolemia familiar heterocigoto, enfermedad crónica inflamatoria (paciente postoperatorio de trasplante, lupus eritematoso sistémico, síndrome nefrótico), enfermedad de Kawasaki con aneurisma coronario en regresión, diabetes tipo 2, niños HIV positivos tratados con anti retrovirales tipo inhibidores de las proteasas.

- Grupo 3. *En Riesgo*: presencia de factores de riesgo cardiovascular con evidencia epidemiológica de enfermedad coronaria asociada o no a disfunción cardiovascular después de los 30 años; este grupo requiere las mismas recomendaciones y metas indicadas para la población general. En este grupo se sitúan: enfermedad arterial congénita, enfermedad de Kawasaki sin evidencia de alteración coronaria, y sobrevivientes de enfermedad cancerígena. Vigilar que el valor de LDL-colesterol no supere los 160 mg/dL.

Estudios longitudinales como el de Framingham (27), han demostrado que los niveles de HDL-colesterol representan un alto riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular en el adulto. En niños y adolescentes, se considera bajo a un valor HDL < 35 mg/dL. Se debe buscar la asociación a otros factores de riesgo a corregir tales como sedentarismo, obesidad, hábito de fumar o hipertrigliceridemia. No se ha aprobado el tratamiento farmacológico en estos casos (25).



La significación de los niveles elevados de triglicéridos en la niñez y su asociación a enfermedad cardiovascular en la adultez no ha sido claramente establecida. Sin embargo, valores de triglicéridos > 200 mg/dL se relacionan con obesidad y responden bien a la corrección del sobrepeso y del sedentarismo. Se recomiendan modificaciones de la dieta con disminución del consumo de grasa y azúcares simples e incremento del consumo de ácidos grasos omega 3 (aceite de pescado, aceite vegetal). Valores de triglicéridos por encima de 500 mg/dL, pueden sugerir la presencia de una alteración metabólica u hormonal que requiere la evaluación de un especialista. Es importante descartar siempre otras enfermeda-

des secundarias como diabetes, hiperinsulinismo, pancreatitis y otros tipos de dislipidemias como la tipo IV (segunda causa de dislipidemia en niños) (28).

El síndrome metabólico en niños confiere un incremento significativo para enfermedad cardiovascular, proceso de aterosclerosis acelerada y dislipidemia; algunos estudios han confirmado una fuerte asociación entre la obesidad infantil con el desarrollo de resistencia a la insulina y un incremento del riesgo cardiovascular (23,29).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La evidencia como base para la intervención terapéutica en niños con dislipidemia es muy limitada y controversial, las recomendaciones se basan mayormente en consensos de expertos en el tema o en estudios de corto y mediano plazo aleatorios, que se han conducido para el uso de las estatinas (6,30).

En general, todos los estudios en niños, niñas y adolescentes, sugieren el uso de medicamentos en los pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota o en los varones púberes mayores de 10 años y en las adolescentes post menárquicas, cuyos niveles de LDL-colesterol persisten elevados tras la falla de las recomendaciones dietéticas previas. Estos pacientes deben presentar un valor de LDL-colesterol > 190 mg /dLo LDL-colesterol > 160 mg /dL asociado a una fuerte historia familiar de enfermedad cardiovascular o a la presencia de 2 o más factores de riesgo individual (HDL bajo, cigarrillo, obesidad, hipertensión o diabetes) y que no tengan evidencia de contraindicación para la terapia médica, como enfermedad hepática o miopatías (31).

Los niños que requieren tratamiento farmacológico deben ser manejados por especialistas experimentados en esta área. Ellos demandan un control a largo plazo y monitorización estrecha, haciendo énfasis en las interacciones entre los factores de riesgo descritos. Existen varias alternativas farmacológicas en el tratamiento; el medicamento debe ser seleccionado de acuerdo al tipo de dislipidemia, edad del paciente y los posibles efectos secundarios (32).

Desde el año 1992, la FDA aprobó la utilización de diferentes tipos de medicamentos en estos niños. Las estatinas siguen como primera opción en aquellos niños que las requieren; se prefiere la utilización a la mínima dosis, con vigilancia de los pacientes y del progreso de su maduraciones ósea y sexual (33), de los calambres musculares y monitoreo periódico de creatin-fosfokinasa y transaminasas hepáticas; muy estrechamente en pacientes que realizan actividad física intensa, deportes de contacto o levantamiento de pesas. Estudios con diferentes estatinas demuestran excelente reducción de LDL-colesterol con pocos efectos en un período de hasta 24 meses, el crecimiento y maduración no se ven afectados cuando se compara con el placebo (34 -39).

Se recomienda suspender la medicación si los niveles de transaminasas son tres veces mayores que el límite superior

normal o si el paciente presenta dolores musculares persistentes. El uso de las estatinas en adolescentes femeninas sexualmente activas, debe considerarse con cuidado por los riesgos explícitos, y por no estar aprobado su uso en el embarazo.

Las resinas (secuestrantes de ácidos biliares) fueron recomendadas como de primera elección, pero su efectividad es muy baja, por lo cual se debe considerar su uso.

La ezemitiba, un inhibidor de la absorción intestinal de colesterol, aprobado en mayores de 10 años, representa una alternativa en los pacientes de difícil manejo, en virtud de las características de seguridad de este fármaco (escasa absorción y poco riesgo de efectos adversos) (40); sin embargo, no se ha probado su eficacia en niños.

Las resinas biliares se combinan con ácidos biliares del intestino, lo que disminuye la circulación enterohepática, y ayudan a la excreción del pool del colesterol. Estos agentes son usados en niños por su baja absorción (30).

Los derivados del ácido fibrótico: fibratos, disminuyen los triglicéridos e incrementan el HDL-colesterol. Sólo se justifica su uso en niños y adolescentes con niveles tan altos de triglicéridos, que presenten alto riesgo de pancreatitis secundaria (28).

RECOMENDACIONES FINALES

Como se ha mencionado anteriormente, el proceso aterosclerótico comienza en la niñez. La disminución de los factores de riesgo en el paciente o su intensidad está asociada con la reversión de las anomalías vasculares en niños, por ello es fundamental la identificación y tratamiento del paciente de alto riesgo. En nuestro país existen pocos datos epidemiológicos para determinar la magnitud del problema.

Un punto importante es el estudio de los padres en el niño con dislipidemia. Las estrategias dirigidas a la reducción de los factores de riesgo, deben incluir a todo el grupo familiar, en lo referente a la adquisición de hábitos de vida saludables.

Se debe exaltar a la comunidad en general y a la escolar en especial, a una educación preventiva que abarque las recomendaciones para disminuir la presencia de factores de riesgo en nuestra población joven.

REFERENCIAS

- 1) Berenson G, Srinivasan S, Bao W, Newman W, Tracy R, Wattigney W Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998;338:1650-1656
- 2) Lauer RM, Clarke W. Use of cholesterol measurements in childhood for the prediction of adult hypercholesterolemia: The Muscatine Study. *JAMA* 1990; 264:3034-3038
- 3) Kwiterovich P. Clinical and laboratory assessment of cardiovascular risk in children: Guidelines for screening, evaluation, and treatment. *J Clin Lipidol* 2008; 2(4): 248-266

- 4) Strong J, Malcom G, McMahan CA, Tracy R, Newman W, Herderick E, et al. for The pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Research Group (PDAY): Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA* 1999; 281:727-735
- 5) McGill H, McMahan A. Preventing Heart Disease in the 21st Century: Implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Study. *Circulation* 2008;117:1216-1227
- 6) Machado L, Mejías A, Figueroa O, Rojas C. Prevención Cardiovascular en Poblaciones Especiales Niños y Adolescentes. Mujeres. En: J.I. Arocha, C. Ponte (eds.). II Consenso Nacional para el Manejo del Paciente con Dislipidemia. ILIB Venezuela. Caracas 2005, pp. 69-75
- 7) Daniels S, Frank R. Greer and the Committee on Nutrition Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood. *Pediatrics* 2008;122:198-208
- 8) National Cholesterol Education Program (NCEP): Highlights of the report of Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1992;89:495-501
- 9) Machado L, Mejías A. Dislipidemia en el Niño, Niña y Adolescente. En: L. Machado, I. Espinoza, R. Santiago (eds.). Nutrición Pediátrica. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Editorial Panamericana. Caracas 2009, pp. 274-300
- 10) The DISC Collaborative Research Group. Efficacy a safety of lowering dietary intake of fat and cholesterol in children with elevated low-density lipoprotein cholesterol. The Dietary Intervention Study in Children (DISC). The Writing Group for the Disc Collaborative Research Group. *JAMA* 1995; 273:1429-1435
- 11) Soto I, Boninni J, Martínez E, Millán A, Suárez E, Vargas F. Nutrición del Lactante. *Arch Venez Puer Ped* 2001; 64: S13-S17
- 12) Correa C, Castillo C, Leisse P, Ciccone F, Narváez R. Alimentación del Escolar. *Arch Venez Puer Ped* 2001; 64: S23- S27
- 13) 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 Ped* 2001; 64: S28- S34
- 14) Tolfrey K, Jones A, Campbell I. Lipid-Lipoproteins in Children: An Exercise Dose-Response Study. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:418-427
- 15) Kraus W, Houmard J, Duscha B, Knetzger K, Wharton M, McCartney J, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002; 347: 1483-1492
- 16) Daniels S. Exercise and Lipids abnormalities. *Pediatr Cardiol* 1999;20:71-77
- 17) Janz K, Dawson J, Mahoney L. Increases in physical fitness during childhood improves cardiovascular health during adolescent: The Muscatine Study. *J Sports Med* 2002;42:83-88
- 18) Kelly A, Wetzsteon R, Kaiser D, Steiberger J, Bank A, Denguel D. Inflammation, insulin and endothelial function in overweight children and adolescents: The role of exercise. *J Pediatr* 2004.145; 731-736
- 19) Williams C, Hayman L, Daniels S, Robinson T, Steinberger J, Paridon S, et al. Cardiovascular Health in Childhood. A Statement for Health Professionals from the Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young (AHOY) of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 2002; 106:143-160.

- 20) Slade J. Adolescent Nicotine Use and Dependence. *Adolesc Med* 1993; 4: 305-320.
- 21) Neufeld E, Mietus-Snyder M, Beiser A, Baker A, Newburger J, Shenker I, et al. Passive Cigarette Smoking and Reduced HDL Cholesterol Levels in Children with High-Risk Lipid Profiles. *Circulation* 1997;96:1403-1407
- 22) Gidding S, Dennison B, Birch L, Daniels S, Gilman M, Lichtenstein A, et al. Dietary Recommendations for children and Adolescents: A Guide for Practitioners. *Pediatrics* 2006;117: 544-559.
- 23) Macías-Tomei C, Maulino N. Obesidad y Síndrome Metabólico. En: L. Machado, I. Espinoza, R. Santiago (eds.). *Nutrición Pediátrica*. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Editorial Panamericana. Caracas 2009, pp. 241-272
- 24) Méndez Castellano H, Bosch V. Bioquímica: colesterol y triglicéridos. Percentiles según intervalos de edad y sexo. En: H. Méndez Castellano, editor. *Estudio Nacional de Crecimiento y Desarrollo Humanos de la República de Venezuela: Proyecto Venezuela*. Tomo III. Escuela Técnica Popular Don Bosco. Caracas 1996, pp.1270-1273
- 25) Kavey R, Allada C, Daniels S, Hayman L, Mc Crindle B, Newburger J, et al. Cardiovascular Risk Reduction in High Risk Pediatrics Patients. *Circulation* 2006; 114: 2710-2738.
- 26) American Diabetes Association. Consensus Statement. Management of Dyslipidemia in Children and Adolescents with Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 27
- 27) Framingham - Kannel W, Castelli W, Gordon T. Cholesterol in the prediction of atherosclerotic disease. New perspectives based on The Framingham study. *Ann Intern Med* 1979; 90:85-91.
- 28) Manlhiot C, Larsson P, Gurofsky R, Smith R, Fillingham C, Clarizia N, et al. Spectrum and Management of Hypertriglyceridemia Among Children in Clinical Practice. *Pediatrics* 2009;123:458-465
- 29) McMahan C, Gidding S, Malcom G, Tracy R, Strong P, McGill H. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research group. PDAY Risk scores are associated with early and advanced atherosclerosis. *Pediatrics* 2006;118:1447-1455
- 30) Brian W, McCrindle B, Urbina E, Dennison B, Jacobson M, Steinberger J, et al. Drug Therapy of High-Risk Lipid Abnormalities in Children and Adolescents. *Circulation* 2007; 115: 1948-1967.
- 31) Kavey R, Daniels S. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation* 2003, 107:1 562-566.
- 32) Merino de Méndez G. Manejo de las dislipidemias en niños y adolescentes. *Arch Venez Puer Ped* 2007; 70:130-135
- 33) Wiegman A, Hunten B, Groot E, Rodenburg J, Bakker H, Buller H, et al. Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:331-337
- 34) De Jongh S, Ose L, Szamosi T, Gagne C, Lambert M, Scott R, et al. Simvastatin in Children Study Group: Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, placebo controlled trial with simvastatin. *Circulation* 2002; 106: 2231-2237.
- 35) Knipscheer H, Boelen C, Kastelein J, Van Diermen D, Groenemeijer B, Van Den Ende A., et al. Short-term efficacy and safety of pravastatin in 72 children with familial hypercholesterolemia. *Pediatr Res* 1996; 39:867-871
- 36) Firth J, Marais A, Byrnes P, Fusco R, Bonnici F. Fluvastatin in heterozygous familial hypercholesterolemia. *Cardiol Young* 2000; 10 (Supp 12):35
- 37) Stein EA, Illingworth DR, Kwiterovich PO, Liacouras CA. Efficacy and safety of lovastatin in adolescent males with heterozygous familial hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 281:137-144,
- 38) Hedman M, Neuvonen PJ, Neuvonen M, Antikainen M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of pravastatin in children with familial hypercholesterolemia. *Clin Pharmacol Ther* 2003; 74:178-185.
- 39) Avis H, Hutten B, Gagné C, Langslet G, McCrindle B, Wiegman A, et al. Efficacy and Safety of Rosuvastatin Therapy for Children with Familial Hypercholesterolemia. *JACC* 2010; 55: 1121-1126
- 40) Bruckert E, Giral P, Tellier P. Perspectives in Cholesterol-Lowering Therapy. The role of ezetimibe, a new selective inhibitor of intestinal cholesterol absorption. *Circulation* 2003;107 (3): 124-128