

# BOLETIN

## Sociedad de Pediatría de ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA

mayo agosto 2006

volumen 36

número 2

SUMARIO

### ARTÍCULO ESPECIAL

**La hiperhomocisteinemia como factor de riesgo cardiovascular. Concentraciones de homocisteína en la infancia y adolescencia**

J. Fleta Zaragoza, G. Rodríguez Martínez, B. Fleta Asín, L.M. Aznar, J.L. Olivares López

### ARTÍCULOS ORIGINALES

**Niveles séricos de selenio en mujeres embarazadas de Aragón y su influencia sobre los niveles de selenio de sus recién nacidos**

F. Guirado Giménez, A. Baldellou Vázquez, J.L. Olivares López, A. Marco Tello, V. Rebage Moisés

**¿Cuánto fuman nuestros adolescentes? Estudio epidemiológico sobre consumo de tabaco en Zaragoza**

J. Galbe, R. Magallón, L. Clemente, B. Oliván, Z. Galve, Y. Aliaga, B. Navarra, M. Duplá, V. Jiménez, S. Torres, A. Martínez, A. Cazorla, I. Ibarondo, P. Andrés, P. Traver

### CARTAS AL DIRECTOR

**A partir de los 14 años, la Pediatría existe**

M. Labay Matías, M.T. Valero Adán, S. Miralbés Terraza, F. Valle Sánchez, J. Martín Calama, C. de Miguel Pardo

**Médicos especialistas extranjeros: los necesitamos**

M. Labay Matías, S. Miralbés Terraza, M.T. Valero Adán, C. de Miguel Pardo, F. Valle Sánchez

### SESIONES DE LA SOCIEDAD

**Resúmenes de la mesa redonda «Abordaje del asma infantil desde la perspectiva del pediatra de Atención Primaria». Primera Jornada Aragonesa de Pediatría de Atención Primaria. Zaragoza, 12 de marzo de 2005**

**Abordaje del asma infantil desde la perspectiva del pediatra de Atención Primaria**

J.A. Castillo Laita

**¿Cuándo, cómo y por qué etiquetar a un niño como asmático?**

C.A. Díaz Vázquez

**Tratamiento de mantenimiento del asma infantil desde Atención Primaria**

C. Pardos Martínez

**El asma como enfermedad alérgica**

E. Ubalde Sainz

**La educación del paciente asmático**

I. Moneo Hernández





# BOLETIN

## Sociedad de Pediatría de ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA

Revista de Formación Continuada  
de Pediatría bajo el patrocinio del



Órgano de expresión fundamental  
de la Sociedad de Pediatría  
de Aragón, La Rioja y Soria

Con la colaboración de



**Edita:**

**Sociedad de Pediatría  
de Aragón, La Rioja y Soria**

Paseo de Ruiseñores, 2  
50006 Zaragoza

**Dep. legal:**

**M. 21. 402-1970**

**I.S.S.N.:**

**1.696-358-X**

**Imprime:**

**TIPOLINEA, S.A.**

Publicación autorizada por  
el Ministerio de Sanidad  
como Soporte Válido  
Ref. n.º 393

Publicación cuatrimestral  
(3 números al año)

**Fundador:**

**Luis Boné Sandoval**

**Dirección:**

**Gerardo Rodríguez Martínez**

**Secretaria de redacción:**

**Pilar Samper Villagrasa**  
Santa Teresa de Jesús, 21, 3.º  
50006 Zaragoza

**Sociedad de Pediatría de Aragón, La Rioja y Soria**

<http://www.comz.org/spars/spars.html>

**Junta directiva:**

**Presidente:**

Ángel Ferrández Longás

**Vicepresidente 1.º:**

Fernando Vera Cristóbal

**Vicepresidente 2.º:**

Nuria García Sánchez

**Secretario General:**

José Antonio Castillo Laita

**Secretaria de Actas:**

Isabel Lostal Gracia

**Tesorero:**

Manuel Ruiz-Echarri Zalaya

**Bibliotecario**

**y Director del Boletín:**

Gerardo Rodríguez Martínez

**Vocal por Huesca:**

Jorge Fuertes Fernández-Espinar

**Vocal por La Rioja:**

Jesús Felipe González

**Vocal por Soria:**

José Miguel Galparsoro Arrate

**Vocal por Teruel:**

Fernando Guirado Jiménez

**Vocal por Zaragoza:**

Isabel Moneo Sánchez

**Vocal de Pediatría**

**Extrahospitalaria:**

José Mengual Gil

**Consejo de redacción:**

**Director:**

G. Rodríguez Martínez

**Secretaria de Redacción:**

Pilar Samper Villagrasa

**Consejo de Redacción:**

L. Alonso Tomás  
C. Baselga Asensio  
F. Cucalón Manzanos  
F. De Juan Martín  
J. Fleta Zaragoza  
M.V. Labay y Matías  
A. Lacasa Arregui  
A. Lázaro Almarza  
C. Loris Pablo  
J.L. Olivares López  
I. Pastor Mourón  
V. Pérez-Chóiz  
L. Ros Mar  
F. Valle Sánchez

**Presidentes de honor:**

A. Martínez Martínez  
E. Casado de Frías  
L. Boné Sandoval  
L. Ros Lavín  
J.M.ª Mengual Mur  
M.A. Soláns Castro  
A. Sarría Chueca  
A. Baldellou Vázquez  
M. Bueno Sánchez  
M. Adán Pérez

**REVISTA INCLUIDA EN EL ÍNDICE MÉDICO ESPAÑOL**

mayo  
agosto  
2006  
volumen 36  
número 2

SUMARIO

# BOLETIN

## Sociedad de Pediatría de ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA

ARTÍCULO ESPECIAL

- 39 La hiperhomocisteinemia como factor de riesgo cardiovascular. Concentraciones de homocisteína en la infancia y adolescencia**  
J. Fleta Zaragozano, G. Rodríguez Martínez, B. Fleta Asín, L.M. Aznar, J.L. Olivares López

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 49 Niveles séricos de selenio en mujeres embarazadas de Aragón y su influencia sobre los niveles de selenio de sus recién nacidos**  
F. Guirado Giménez, A. Baldellou Vázquez, J.L. Olivares López, A. Marco Tello, V. Rebage Moisés
- 54 ¿Cuánto fuman nuestros adolescentes? Estudio epidemiológico sobre consumo de tabaco en Zaragoza**  
J. Galbe, R. Magallón, L. Clemente, B. Oliván, Z. Galve, Y. Aliaga, B. Navarra, M. Duplá, V. Jiménez, S. Torres, A. Martínez, A. Cazorla, I. Ibarrondo, P. Andrés, P. Traver

CARTAS AL DIRECTOR

- 61 A partir de los 14 años, la Pediatría existe**  
M. Labay Matías, M.T. Valero Adán, S. Miralbé Terraza, F. Valle Sánchez, J. Martín Calama, C. de Miguel Pardo
- 62 Médicos especialistas extranjeros: los necesitamos**  
M. Labay Matías, S. Miralbé Terraza, M.T. Valero Adán, C. de Miguel Pardo, F. Valle Sánchez

SESIONES DE LA SOCIEDAD

Resúmenes de la mesa redonda «Abordaje del asma infantil desde la perspectiva del pediatra de Atención Primaria». Primera Jornada Aragonesa de Pediatría de Atención Primaria. Zaragoza, 12 de marzo de 2005

- 63 Abordaje del asma infantil desde la perspectiva del pediatra de Atención Primaria**  
J.A. Castillo Laita
- 65 ¿Cuándo, cómo y por qué etiquetar a un niño como asmático?**  
C.A. Díaz Vázquez
- 69 Tratamiento de mantenimiento del asma infantil desde Atención Primaria**  
C. Pardos Martínez
- 74 El asma como enfermedad alérgica**  
E. Ubalde Sainz
- 78 La educación del paciente asmático**  
I. Moneo Hernández



May  
August  
2006  
volume 36  
number 2

# BOLETIN

## Sociedad de Pediatría de ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA

### CONTENTS

#### SPECIAL ARTICLE

- 39 Hyperhomocysteinemia as cardiovascular risk factor. Concentrations of homocysteina in the childhood and adolescence**  
J. Fleta Zaragoza, G. Rodríguez Martínez, B. Fleta Asín, L.M. Aznar, J.L. Olivares López

#### ORIGINAL ARTICLES

- 49 Serum selenium levels in pregnant women from Aragon and their influence in newborn selenium levels**  
F. Guirado Giménez, A. Baldellou Vázquez, J.L. Olivares López, A. Marco Tello, V. Rebage Moisés
- 54 How much do our adolescents smoke? Smoking habit epidemiological study in Zaragoza**  
J. Galbe, R. Magallón, L. Clemente, B. Oliván, Z. Galve, Y. Aliaga, B. Navarra, M. Duplá, V. Jiménez, S. Torres, A. Martínez, A. Cazorla, I. Ibarro, P. Andrés, P. Traver

#### LETTERS TO THE DIRECTOR

- 61 After 14 years old, Pediatrics exists**  
M. Labay Matías, M.T. Valero Adán, S. Miralés Terraza, F. Valle Sánchez, J. Martín Calama, C. de Miguel Pardo
- 62 Foreign specialist doctors: we need them**  
M. Labay Matías, S. Miralés Terraza, M.T. Valero Adán, C. de Miguel Pardo, F. Valle Sánchez

#### SOCIETY SESSIONS

- 63 Children's asthma management based on primary attention pediatric perspective**  
J.A. Castillo Laita
- 65 When, how and why a children must be classified as asthmatic?**  
C.A. Díaz Vázquez
- 69 Primary attention continuous treatment of children's asthma**  
C. Pardos Martínez
- 74 Asthma as an allergic disease**  
E. Ubalde Sainz
- 78 Asthmatic patient education**  
I. Moneo Hernández



ARAGON - LA RIOJA - SORIA

# La hiperhomocisteinemia como factor de riesgo cardiovascular. Concentraciones de homocisteína en la infancia y adolescencia

Jesús Fleta Zaragozano, Gerardo Rodríguez Martínez, Beatriz Fleta Asín\*, Luis Moreno Aznar\*\*, José Luis Olivares López

Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza. \* Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza  
\*\* Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Universidad de Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2006;36: 39-48]

## RESUMEN

Se describen los factores de riesgo cardiovascular, especialmente la homocisteína. Las tasas altas en plasma de este aminoácido se deben a defectos congénitos, déficits nutricionales y a diversas enfermedades y se relacionan con la arteriosclerosis y con los fenómenos tromboembólicos. Se hacen recomendaciones dietéticas para evitar algunas de las causas que producen hiperhomocisteinemia y se aportan los valores de las tasas de homocisteína en plasma encontradas en niños y adolescentes.

## PALABRAS CLAVE

Homocisteína, hiperhomocisteinemia, factores de riesgo cardiovascular, arteriosclerosis, tromboembolismo, folatos, vitamina B<sub>12</sub>.

## *Hyperhomocysteinemia as cardiovascular risk factor. Concentrations of homocysteina in the childhood and adolescence*

## ABSTRACT

*Cardiovascular risk factors are mentioned in the text, specially homocysteine. High levels in plasma may be caused by congenital defects or nutritional deficits, and have been related to arteriosclerosis and thromboembolic disease. Homocysteine plasma levels in children and adolescents are described in the text. Dietetic recommendations are proposed to avoid hyperhomocysteinemia.*

## KEY WORDS

*Homocysteine, hyperhomocysteinemia, cardiovascular risk factors, arteriosclerosis, thromboembolism, folate, B<sub>12</sub> vitamin.*

La arteriosclerosis es un proceso relativamente frecuente en adultos y posiblemente de inicio en edades precoces de la vida, como lo han puesto de manifiesto algunos estudios. La aparición de complicaciones cardiovasculares o trombóticas se debe, con frecuencia, a la suma de varios factores, denominados de riesgo cardiovascular, entre los cuales se han citado las altas concentraciones de homocisteína en plasma, aunque el papel desarrollado por la homocisteína es todavía controvertido, sobre todo en edades infantiles. Algunos autores sugieren que existe relación entre la hiperhomocisteinemia en la infancia y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en la edad adulta <sup>(1)</sup>.

En el presente trabajo se enumeran los factores de riesgo cardiovascular, se describen las características de la homocisteína y se estudian las distintas situaciones que producen hiperhomocisteinemia, como es la homocistinuria y otras alteraciones genéticas, defectos nutricionales de ácido fólico y de otras vitaminas, así como las situaciones producidas por múltiples enfermedades. Posteriormente se describe la relación entre la hiperhomocisteinemia con la arteriosclerosis y con la enfermedad tromboembólica. Finalmente se hacen unas consideraciones terapéuticas y se aportan valores de niveles de homocisteína publicados por diversos autores en la infancia.

**Correspondencia:** Jesús Fleta Zaragozano.

Hospital Clínico Universitario. Avda. San Juan Bosco, n.º 15. 50009 Zaragoza. Teléfono 976 55 64 00. ext. 2264.

E-mail: jfleta@unizar.es

Recibido en enero de 2006. Aceptado para su publicación en febrero de 2006.

## FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Un factor de riesgo cardiovascular es una característica biológica o una conducta que aumenta la probabilidad de padecer o morir de enfermedad cardiovascular en aquel individuo que la presenta. Se ha elaborado una clasificación de los principales factores de riesgo cardiovascular; en la que se distinguen los factores de riesgo causales, condicionales y predisponentes <sup>(2,3)</sup>.

Entre los factores de riesgo causales se incluyen la hipertensión, el tabaquismo, la hipercolesterolemia y la hiperglucemia. Aunque no se conocen totalmente los mecanismos por los que estos factores promueven la arteriosclerosis, hay suficiente evidencia de que juegan un papel causal independiente. Son los factores de mayor riesgo, es decir, que se asocian de forma más intensa a la enfermedad cardiovascular y además son muy frecuentes en la población.

Los factores de riesgo condicionales son aquellos que se asocian a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular; pero para los que no hay una evidencia definitiva de su papel causal, o bien porque su potencial aterogénico puede ser pequeño en comparación con el de los factores de riesgo mayor; o bien porque su frecuencia en la población puede que no sea suficientemente grande para medir su efecto independiente en estudios prospectivos. Entre estos factores se incluyen el aumento de las concentraciones de triglicéridos, homocisteína, factores de la coagulación (fibrinógeno y el inhibidor I del activador del plasminógeno) y lipoproteína (a).

Los factores de riesgo predisponentes son factores distales en la cadena causal de la enfermedad cardiovascular; como la obesidad, el sedentarismo, o el sexo masculino, que ejercen su acción a través de factores de riesgo intermedios, causales o condicionales. En la Tabla 1 se exponen los distintos factores de riesgo cardiovascular <sup>(4)</sup>.

Por último, la placa de ateroma es el sustrato patológico de muchos casos de enfermedad cardiovascular; y puede ser un mejor indicador del riesgo de enfermedad que la edad. Hasta ahora, la edad se ha considerado como el factor de riesgo más fuerte. Si embargo este factor no explica las variaciones en el riesgo entre los que tienen la misma edad y no está vinculado causalmente al riesgo de enfermedad cardiovascular. La mayor parte del riesgo asociado a la edad se explica por el desarrollo y extensión de la placa de ateroma (tenemos la edad de nuestras arterias). La utilización de este factor en la clínica debe esperar a disponer de técnicas de diagnóstico por imagen que pongan de manifiesto su extensión y estabilidad.

## LA HOMOCISTEÍNA

La homocisteína es un aminoácido sulfurado descubierto en 1933, formado por la conversión de metionina a cisteína. La única fuente de metionina son los alimentos, especialmente las proteínas, ricas en folatos y vitaminas del complejo B.

Tabla 1. Principales factores de riesgo cardiovascular.

### Factores de riesgo causales (mayores independientes)

- Tabaco.
- Presión arterial elevada.
- Colesterol sérico total y colesterol-LDL elevados.
- Colesterol-HDL bajo.
- Diabetes mellitus.
- Edad avanzada.

### Factores de riesgo predisponentes

- Obesidad.
- Obesidad abdominal.
- Inactividad física.
- Historia familiar de enfermedad coronaria prematura.
- Características étnicas.
- Factores psicosociales.

### Factores de riesgo condicionado

- Triglicéridos séricos elevados.
- Pequeñas partículas LDL.
- Homocisteína sérica elevada.
- Lipoproteína (a) sérica elevada.
- Factores protrombóticos (fibrinógeno).
- Marcadores de la inflamación (proteína C reactiva).

La homocisteína es metabolizada por dos vías: transulfuración y remetilación. La transulfuración de la homocisteína a cisteína, mediante la unión a la serina, es catalizada por la cistatión-beta-sintetasa, proceso que requiere fosfato de piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>) como cofactor. La cisteína se elimina por orina.

La remetilación transforma de nuevo la homocisteína en metionina. Esta reacción es catalizada por la metionin sintetasa o por la beta-homocisteín metiltransferasa y en ella está involucrado el ácido fólico. La cobalamina (vitamina B<sub>12</sub>) es el precursor de la metilcobalamina, el cual es cofactor de la metionin sintetasa.

Los niveles elevados en plasma pueden deberse a diversos factores, entre ellos a defectos genéticos, como la homocistinuria o cuando existen mutaciones en el gen de la MTHFR, entre ellas una variante polimórfica en el nucleótido 677 (cambio de alanina por valina) <sup>(5,6)</sup>. En otros casos los niveles elevados se deben a factores externos, como los dietéticos, especialmente debidos al déficit de ácido fólico <sup>(7,8)</sup>.

Los niveles elevados en plasma están relacionados con trastornos vasculares de las arterias, enfermedades tromboembólicas y diversas alteraciones en el feto. Para algunos autores la hiperhomocistinemia constituye un factor de riesgo condicional y para otros, un factor de riesgo causal.

## HIPERHOMOCISTEINEMIA DE ORIGEN GENÉTICO: HOMOCISTINURIA

La homocistinuria es un grave desorden autosómico recesivo cuyo gen se localiza en el cromosoma 21 (21q22.3);

se caracteriza por una elevación importante de homocisteína en orina o plasma. Está producida por la deficiencia de cistación-beta-sintetasa y, como consecuencia, la homocisteína y la metionina se acumulan, interfiriendo en la disposición habitual de las fibras del colágeno, produciendo diversas manifestaciones clínicas.

El defecto enzimático tiene una prevalencia de 1 caso por 200.000 individuos aproximadamente <sup>(9)</sup>. La clínica se manifiesta por un fenotipo característico, denominado marfanoide, con extremidades largas, aracnodactilia, genu valgo, pie plano e hiperlaxitud articular. Existe retraso mental en el 50% de los casos aproximadamente y alteraciones en la conducta. El depósito de colágeno alterado en el ligamento suspensorio del cristalino y la matriz ósea explica que gran parte de los pacientes presenten luxación del cristalino y osteoporosis. La principal causa de mortalidad son las complicaciones aterotrombóticas, que ocurren desde la primera década de la vida. El 25% de los homocigotos fallecen antes de los 30 años de edad debido a complicaciones cardiovasculares, como trombosis arteriales (cerebral, periférica y coronaria) y enfermedad tromboembólica venosa.

El retraso mental y las alteraciones de la conducta se han intentado explicar por el efecto de los accidentes cerebrovasculares recurrentes o bien por un efecto tóxico directo de la homocisteína sobre las células cerebrales <sup>(10)</sup>.

El tratamiento de este defecto enzimático debe realizarse precozmente mediante restricción de metionina en la dieta y administración de cisteína (100 mg/kg/día). Los pacientes que todavía conservan parcialmente la actividad de la enzima, el 50% aproximadamente, responden satisfactoriamente a la administración de suplementos orales de piridoxina (500-900 mg/día) y ácido fólico (10 mg/día), produciendo un descenso de la concentración plasmática de homocisteína. Este grupo de enfermos tiene menor número de complicaciones cardiovasculares.

En el caso de individuos heterocigotos para el defecto de cistación-beta-sintetasa también existe riesgo de enfermedad oclusiva vascular. Representan el 1-2% de la población general y presentan concentraciones de homocisteína plasmática ligeramente elevadas, o bien concentraciones normales que se elevan de forma significativa tras una sobrecarga de metionina oral. Existen mutaciones en poblaciones de algunas zonas de Canadá que producen defectos enzimáticos y, como consecuencia, concentraciones elevadas de homocisteína en sangre <sup>(11)</sup>.

Existe otra enfermedad producida por la deficiencia de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa, de la cual se han descrito 25 casos hasta este momento. Esta enzima interviene en la formación de metionina a partir de la homocisteína y en la formación de tetrahidrofolato, que a su vez es necesario para la síntesis de ADN y ARN. Las manifestaciones clínicas consisten en alteraciones en el

sistema nervioso: desde alteraciones de la conciencia hasta retraso mental profundo. Esta deficiencia tiene peor pronóstico ya que no se ha demostrado una terapia eficaz, aunque se ha observado, en algunos casos, respuesta a folato por vía oral. Existen otras deficiencias menos frecuentes, como la de metionina sintetasa y defectos en el metabolismo de la vitamina B<sub>12</sub> <sup>(9)</sup>.

El diagnóstico se realiza mediante estudios genéticos y determinación en ayunas de los niveles de homocisteína en sangre. Se consideran normales las tasas entre 5 y 15 µmol/L. El hallazgo de homocisteína en orina no es específico de esta enfermedad.

## OTRAS CAUSAS DE HIPERHOMOCISTINEMIA

Las vitaminas B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> y ácido fólico son necesarios como cofactores para el metabolismo de la homocisteína, bien para transformarla de nuevo en metionina o bien para transformarla en cisteína y otros compuestos que se excretan por la orina. Estas vitaminas son muy sensibles a la destrucción por los medios físicos o químicos que se emplean en el procesado y conservación de los alimentos. Por lo tanto una dieta con una inadecuada ingestión de estas vitaminas condicionará un aumento de la homocisteína en sangre.

Además de los factores hereditarios y dietéticos descritos existen otras causas que producen hiperhomocisteinemia, como algunas enfermedades, ingesta de determinados fármacos y tóxicos, el envejecimiento y determinados factores raciales. También se han señalado como implicados en la elevación de la homocisteína, el consumo elevado de alcohol, ingesta de té y café, así como la obesidad <sup>(12,13)</sup>. En la Tabla II se muestran algunas de las causas de hiperhomocisteinemia.

Tabla II. Causas de hiperhomocisteinemia.

<ul style="list-style-type: none"> <li>-Alteraciones genéticas</li> <li>-Factores dietéticos: déficit de vitaminas B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> y ácido fólico.</li> <li>-Fármacos que interfieren la síntesis de estas vitaminas: metotrexate, teofilina, fenitoína, otros.</li> <li>-Tóxicos que interfieren la síntesis de estas vitaminas: tabaco.</li> <li>-Anemia perniciosa.</li> <li>-Cáncer: mama, ovario, páncreas, leucemia aguda linfóide.</li> <li>-Hipotiroidismo.</li> <li>-Insuficiencia renal crónica.</li> <li>-Lupus eritematoso sistémico.</li> <li>-Psoriasis.</li> <li>-Trasplante de órganos.</li> <li>-Envejecimiento.</li> <li>-Factores raciales: concentraciones mayores en raza blanca.</li> <li>-Sexo: concentraciones mayores en varones.</li> </ul>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## HOMOCISTEÍNA Y ARTERIOSCLEROSIS

Las concentraciones elevadas de homocisteína están directamente relacionadas con la arteriosclerosis y otros fenómenos vasculares patológicos. Ya en 1969, McCully y Ragsdale <sup>(14)</sup> inyectaron homocisteína subcutánea a un grupo de conejos y observaron que a las tres semanas se habían formado placas de arteriosclerosis en las arterias coronarias. Posteriormente repitieron el experimento con dosis mayores durante un mes y observaron que se formaban también trombos en las venas de las patas, abdomen y pulmones. Estos trombos no aparecían en los conejos que habían recibido simultáneamente inyecciones de vitamina B<sub>6</sub> <sup>(15)</sup>.

Posteriormente experimentos realizados en otras especies animales demostraron que un incremento en la concentración de homocisteína plasmática, mediante ingestión, inyección o asociado a dietas carenciales de vitamina B<sub>6</sub>, reproducían las características de las arteriosclerosis que se observaba en niños con homocistinuria hereditaria.

Por otra parte, se ha observado que en células cultivadas de niños con homocistinuria, aparece un patrón de crecimiento anormal, semejante, en algunos aspectos, al de las células cancerosas. Estos datos sugieren que la homocisteína estimula el crecimiento celular, lo cual concuerda con el hecho de que los niños con homocistinuria crezcan rápidamente en la infancia y tengan las extremidades más alargadas, alcanzando, a veces, mayor estatura que sus familiares.

Los estudios realizados en humanos han venido a confirmar lo mostrado en los experimentos animales y en tejidos. Más de 20 estudios de casos y controles, de carácter transversal, han demostrado que existe una asociación clara entre la elevación de la homocisteína plasmática y el riesgo de enfermedad vascular periférica, cerebral y coronaria.

Selhub et al <sup>(16)</sup> realizaron un estudio en más de 1.000 sujetos pertenecientes al estudio Framingham y mostraron una correlación positiva entre la concentración de homocisteína con el grado de estenosis de la arteria carótida, incluso después de ajustar otros factores de riesgo cardiovascular. También se ha demostrado una correlación positiva con el grado de arteriosclerosis coronaria, periférica y aórtica, así como con el riesgo de enfermedad coronaria de inicio precoz <sup>(17-22)</sup>.

Aunque los estudios epidemiológicos han mostrado una asociación entre la hiperhomocisteinemia y la enfermedad cardiovascular, existen estudios prospectivos todavía contradictorios <sup>(23)</sup>.

En 1992, el Physicians' Health Study <sup>(24)</sup> llevó a cabo un estudio realizado en una población de más de 14.000 médicos varones; a los sujetos del estudio se les determinó la homocisteína y se les siguió durante 5 años. Los que

tenían una concentración superior al 12% sobre el límite de la normalidad tuvieron un riesgo 3 veces mayor de infarto de miocardio, incluso después de haber corregido otros factores de riesgo. El estudio concluía que el 7% de los 271 infartos registrados se podía atribuir a la hiperhomocisteinemia. Tres años después Arnesen et al <sup>(25)</sup> obtuvieron resultados similares con otro estudio realizado en Noruega con más de 20.000 sujetos. Posteriormente Eikelboom et al <sup>(26)</sup> realizaron un metanálisis, que confirmaba, junto a otros seis estudios prospectivos, que la hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo independiente de enfermedad vascular <sup>(27)</sup>.

Sin embargo existen otros seis estudios prospectivos que no han podido confirmar estos resultados. Tres de ellos fueron realizados en la misma población de médicos varones del Physicians' Health Study, citado anteriormente, pero con un seguimiento más prolongado y no consiguieron demostrar una asociación entre la hiperhomocisteinemia y el riesgo de enfermedad coronaria o infarto <sup>(28,29)</sup>.

En 1999 se realizaron dos estudios en diferentes cohortes de ancianos del estudio Framingham en los que se logró demostrar que la concentración de homocisteína era un factor de riesgo independiente de accidente cerebrovascular, mortalidad cardiovascular y mortalidad global <sup>(30,31)</sup>.

Como conclusión, se puede admitir que la hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo de arteriosclerosis independiente de otros factores como tabaco o colesterol, y además tiene un efecto multiplicativo con otros factores como tabaco e hipertensión arterial <sup>(32)</sup>. Cifras mayores de 15 µmol/L representan mayor riesgo de arteriosclerosis, y el riesgo es mayor cuanto mayor es la concentración de homocisteína. Se ha estimado que el 10% del riesgo de enfermedad coronaria en la población general es atribuible a la homocisteína <sup>(33)</sup>. Esta aceptación debe admitirse con reservas ya que los estudios prospectivos muestran resultados contradictorios y además no se ha logrado demostrar, hasta este momento, que la disminución de la homocisteína plasmática conlleve una disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular.

Existen múltiples estudios que muestran los efectos de la homocisteína en la pared de los vasos arteriales. En 1976, Harker et al <sup>(34)</sup> administraron homocisteína intravenosa a babuinos. El estudio anatomopatológico mostró descamación del endotelio de la aorta, engrosamiento de la íntima, acúmulo de lípidos y proliferación de células musculares lisas, así como disminución de la vida media plaquetaria. Desde entonces se propuso que la homocisteína podía tener un efecto tóxico directo sobre el endotelio.

La homocisteína en plasma se oxida formando peróxido de hidrógeno y radicales libres como el hidroxilo y el anión superóxido, que son muy reactivos y producen



lesión endotelial. El endotelio dañado a su vez hace que quede expuesta la matriz subendotelial, con lo que se estimula la agregación plaquetaria<sup>(34,35)</sup>. Los radicales libres son capaces de producir una oxidación de los lípidos, y entre ellos las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Estas LDL oxidadas tienen un efecto tóxico sobre la pared vascular y son más fácilmente reconocidas y captadas por los macrófagos del endotelio<sup>(36)</sup>.

Por otra parte, cuando la concentración de homocisteína está aumentada, aparece una forma muy reactiva de la homocisteína, la homocisteína tiolactona, que produce en el hígado agregados con las LDL. Estos agregados presentan una mayor afinidad por la fibrina que las LDL y van a la sangre, donde son captados por los macrófagos de la pared arterial que los degradan, liberando lípidos y colesterol que se depositan en las placas de ateroma. La homocisteína tiolactona también altera el metabolismo de las células endoteliales, favoreciendo la formación de más radicales libres y produciendo más daño endotelial<sup>(37)</sup>.

Otros fenómenos observados son disminución de la producción de óxido nítrico<sup>(36)</sup>, proliferación de las células musculares lisas de la pared arterial<sup>(38)</sup>, alteración de la síntesis del colágeno y depósito de matriz glicoproteica extracelular en la pared de los vasos, así como la destrucción de fibras elásticas de la pared vascular<sup>(37)</sup>.

## HOMOCISTEÍNA Y ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA

El efecto de la homocisteína sobre la enfermedad tromboembólica es también contradictorio. Se sabe que la superficie endotelial lesionada segrega sustancias procoagulantes que contribuyen a una acción protrombótica de la homocisteína. Estas sustancias producen múltiples efectos: aumento de la síntesis del tromboxano, activación de los factores V y XII, aumento de la actividad del factor tisular, disminución de la actividad de la proteína C y del activador tisular del plasminógeno y aumento de la activación plaquetaria, entre otros<sup>(9,34,35)</sup>.

En 1996 se publicó un estudio de casos y controles en el que se demostraba que la hiperhomocisteinemia moderada es un factor de riesgo para la trombosis venosa en la población general<sup>(39)</sup>. Posteriormente se han realizado estudios con resultados contradictorios. Además se sabe que sólo un tercio de los pacientes con homocistinuria tiene trombosis. Estas diferencias podrían deberse a que la homocisteína elevada podría ser tan sólo un factor de riesgo débil, a menos que exista un defecto endógeno de la anticoagulación. En este sentido lo que más se ha estudiado es el papel que podría jugar la resistencia a la proteína C activada, ya que es la causa más frecuente de trombofilia familiar.

La proteína C activada es un anticoagulante fisiológico que se produce en la superficie de las células endo-

teliales y que activa a los factores VIII y Va. La mayoría de los casos de resistencia a la proteína C activada son producidas por una mutación en el gen del factor V que produce la sustitución de un aminoácido en el factor Va, precisamente en uno de los lugares en que se une a la proteína C. Esta variedad se denomina factor V de Leiden, y se encuentra en el 30-60% de los casos de trombofilia familiar y en el 3-7% de la población sana. El riesgo de trombosis se multiplica por 80 en homocigotos y por 7 en heterocigotos. La mayor parte de las trombosis se producen cuando coexisten otros defectos genéticos, como en el caso de déficit de proteína C o S, o en caso de mutaciones de la protrombina, así como en circunstancias precipitantes como la inmovilización<sup>(40,41)</sup>.

Mandel et al<sup>(40)</sup> han estudiado varias familias con homocistinuria: de once sujetos homocigotos, seis tuvieron enfermedad tromboembólica. Todos ellos fueron homocigotos o heterocigotos para el factor V de Leiden. Uno fue tratado con anticoagulantes orales y no desarrolló la enfermedad tromboembólica a pesar de ser heterocigoto para el factor V de Leiden. Los otros cuatro homocigotos restantes no desarrollaron enfermedad tromboembólica ni tenían factor V de Leiden. Los autores concluyeron que la homocistinuria por sí sola no era suficiente para producir enfermedad tromboembólica, pero sí era un factor de riesgo cuando se asociaba al factor V de Leiden.

Otro estudio realizado en 145 sujetos con tromboembolismo venoso, comparados con 646 controles, concluyó que el riesgo de tromboembolismo venoso idiopático estaba aumentado tanto en los sujetos con hiperhomocisteinemia sin factor V de Leiden, como en los sujetos con factor V de Leiden sin hiperhomocisteinemia; pero cuando se consideraban los sujetos que tenían ambos factores de riesgo, el riesgo se multiplicaba por 3,6<sup>(42)</sup>.

Puede afirmarse, por tanto, que la variabilidad en el riesgo trombótico en la hiperhomocisteinemia podría deberse al factor V de Leiden. El hecho de que los dos factores de riesgo tengan un efecto multiplicador podría deberse a que la homocisteína también induce la activación del factor V en las células endoteliales e inhibe la activación de la proteína C<sup>(42)</sup>.

En la Tabla III se muestran las implicaciones clínicas de la hiperhomocisteinemia y en la Tabla IV las propiedades aterotrombóticas de la homocisteína.

## PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Se ha estudiado la eficacia de los suplementos de vitaminas B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> y ácido fólico con objeto de reducir las concentraciones plasmáticas de homocisteína. Varios ensayos

**Tabla III.** Implicaciones clínicas de la hiperhomocisteinemia.

<b>Cardiopatía isquémica</b>
–Infarto agudo de miocardio.
–Progresión de enfermedad coronaria conocida.
–Estenosis carotídea.
<b>Tromboembolismo venoso</b>
–Trombosis venosa profunda.
–Trombosis venosa cerebral.
–Tromboembolismo pulmonar.
–Isquemia mesentérica.
–Budd-Chiari.
–Enfermedad cerebrovascular.
<b>Obstétricas</b>
–Preeclampsia severa.
–Desprendimiento de placenta.
–Retraso de crecimiento fetal.
–Parto prematuro.
<b>Otras</b>
–Alzheimer.
–Otras demencias.

**Tabla IV.** Propiedades aterotrombóticas de la homocisteína.

<b>Marcadores histopatológicos</b>
–Engrosamiento de la íntima.
–Laceración de la lámina elástica.
–Hipertrofia del músculo liso.
–Agregabilidad plaquetaria.
–Formación de trombo oclusivo.
<b>Mecanismos</b>
–Metabolitos libres (tiolactona).
–Producción de óxido nítrico.
–Formación de radicales libres.
<b>Efectos protrombóticos</b>
–Atenuación de plasminógeno tisular.
–Activación del factor V.
–Inhibición de proteína C.
–Inhibición de heparán sulfato.
–Actividad antitrombótica endotelial reducida.
–Afección en la función de la trombomodulina.

clínicos han confirmado que el aporte de suplementos de ácido fólico, solo o combinado con vitaminas B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>, o vitamina B<sub>12</sub> sola, reducen la concentración plasmática de homocisteína en un período de 2 a 6 semanas. Este efecto se ha demostrado incluso en sujetos que no tienen déficit de ninguna de estas vitaminas, y en los que tienen hiperhomocisteinemia de cualquier etiología. El tratamiento con estos suplementos vitamínicos se ha demostrado eficaz, con mínimos efectos secundarios y de bajo coste (9,43,44).

Pese a estos resultados todavía está por demostrar, como se ha señalado anteriormente, que la reducción de la homocisteína plasmática, mediante estos suplementos, tenga algún efecto en la enfermedad cardiovascular. Va-

rios ensayos se están llevando a cabo actualmente para intentar aclarar esta cuestión. Si se demostrase esta posibilidad se habría encontrado un remedio barato y seguro para prevenir la enfermedad cardiovascular en la población general (26,45,46). Recientemente HOPE-2 ha demostrado, en un estudio multicéntrico publicado en 2006, realizado en 5.522 individuos con enfermedad vascular, que los suplementos de ácido fólico, vitamina B<sub>6</sub> y vitamina B<sub>12</sub> no reducen los eventos cardiovasculares mayores (47).

Algunos autores recomiendan que las personas que tienen tasas de homocisteína superiores a 10 μmol/L deben consumir más alimentos con estas vitaminas, como son los cereales, vegetales de hojas verdes, frutas, legumbres e hígado. En el caso de suplementación vitamínica se aconsejan dosis diarias de 0,2-15 mg de ácido fólico, 3-250 mg de vitamina B<sub>6</sub> y 0,05-1 mg de vitamina B<sub>12</sub> (33,43,44).

En las Tablas V, VI y VII se expone, respectivamente, la concentración de ácido fólico, vitamina B<sub>6</sub> y vitamina B<sub>12</sub> en diversos alimentos.

**Tabla V.** Contenido de ácido fólico en algunos alimentos (μg/100g).

Hígado de pollo	590	Habas secas	78
Endibias	330	Guisantes	78
Escarola	330	Avellanas	72
Hígado de ternera	240	Nueces	66
Hígado de cordero	220	Queso blanco	60
Espinacas	140	Col	60
Hígado de cerdo	110	Naranjas	37
Cacahuets	110	Salmón	27
Almendras	96	Pan blanco	26
Acelgas	90	Huevo entero	25

**Tabla VI.** Contenido de vitamina B<sub>6</sub> en algunos alimentos (mg/100g).

Harina de maíz	3,8	Sardina	0,4
Hígado de ternera	2,0	Lomo de cerdo	0,4
Nueces	0,7	Pavo	0,4
Salmón	0,7	Pollo	0,4
Lentejas	0,6	Gallo	0,4
Avellanas	0,5	Lenguado	0,4
Cacahuets	0,5	Arroz	0,3
Conejo	0,5	Lechuga	0,2
Pies de cerdo	0,5		

**Tabla VII.** Contenido de vitamina B<sub>12</sub> en algunos alimentos (μg/100g).

Hígado de ternera	100	Caballa	10
Hígado de cordero	84	Salmón	5
Hígado de pollo	56	Bacalao	5
Riñón de ternera	55	Atún	5
Sardina	28	Chuleta de cerdo	2
Hígado de cerdo	25	Huevo entero	1,7
Ostras	15	Lomo de cerdo	1,7
Conejo	10		

## HIPERHOMOCISTEINEMIA Y SALUD FETAL. NIVELES DE HOMOCISTEÍNA EN LA INFANCIA

Los niveles de homocisteína elevados son un factor de riesgo para el embarazo porque pueden provocar malformaciones congénitas, ruptura de la bolsa de la placenta, abortos de repetición y preeclampsia. Los niveles altos de homocisteína están relacionados con el déficit de folatos y vitaminas B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> en la dieta <sup>(48)</sup>.

Se sabe que el déficit de folatos es un factor de riesgo importante para el feto y causa de deformaciones del tubo neural, como es el caso de la espina bífida. La solución es un aporte adicional de ácido fólico desde antes de la concepción. La suplementación de ácido levofolínico por vía oral durante 30 días disminuye de forma rápida, intensa y persistente los valores plasmáticos de homocisteína; a su vez aumenta la concentración de los folatos intraeritrocitarios en mujeres sanas en edad reproductiva.

En adultos la concentración de homocisteína debe ser inferior a 15  $\mu\text{mol/L}$ ; de 15 a 30 son valores elevados moderados, de 31 a 100 son valores elevados intermedios y más de 100 son valores elevados graves <sup>(9,33)</sup>.

Los niveles medios de homocisteína en la infancia se han estimado entre 4,5 y 11,8  $\mu\text{mol/L}$  para niños y adolescentes sanos. En los estudios realizados hasta este momento no se han evidenciado diferencias por sexo pero sí por edad en gran parte de los estudios realizados. Estas diferencias podrían deberse a diversas circunstancias entre las cuales se pueden citar la vida sedentaria y el consumo de tabaco, alcohol y café que se hacen más frecuentes en el niño mayor, en la adolescencia y en la edad adulta. También se ha demostrado una correlación inversa entre las concentraciones de homocisteína y las de ácido fólico <sup>(8,46,49-57)</sup>.

Nosotros hemos estudiado una serie de 37 niños y adolescentes sanos de ambos sexos de 9 a 17 años de edad y hemos obtenido una tasa media de homocisteína de 8,43  $\mu\text{mol/L}$ , sin encontrar diferencia significativa entre varones (7,63  $\mu\text{mol/L}$ ) y mujeres (8,91  $\mu\text{mol/L}$ ), aunque sí existía entre niños de 9 a 13 años (7,17  $\mu\text{mol/L}$ ) y adolescentes de 14 a 17 años (8,56  $\mu\text{mol/L}$ ).

En la Tabla VIII se exponen los valores de homocisteína obtenidos por diversos autores en la infancia y adolescencia.

Tabla VIII. Concentraciones de homocisteína en niños y adolescentes.

Autores	Niños estudiados	Niveles de homocisteína ( $\mu\text{mol/L}$ )*	Características de la muestra
Tonstad et al <sup>(46)</sup>	678	5,3 $\pm$ 1,1 (5,1-5,3)	Niños y adolescentes de ambos sexos de 8 a 18 años de edad
Tonstad et al <sup>(46)</sup>	42	5,9 $\pm$ 1,4 (5,4-6,3)	Niños y adolescentes de ambos sexos de 8 a 18 años con un familiar de primer grado fallecido por enfermedad vascular antes de los 55 años
De Laet et al <sup>(52)</sup>	178	6,2 (5,1-7,5)	Niños de ambos sexos de 5 a 9 años
De Laet et al <sup>(52)</sup>	229	7,0 (5,6-8,8)	Niños de ambos sexos de 10 a 14 años
De Laet et al <sup>(52)</sup>	235	8,8 (6,3-12,2)	Adolescentes de ambos sexos de 15 a 19 años
Vilaseca et al <sup>(49)</sup>	105	5,8 (3,3-8,3)	Niños de ambos sexos menores de 10 años
Vilaseca et al <sup>(49)</sup>	59	6,6 (4,7-10,3)	Niños de ambos sexos de 11 a 15 años
Vilaseca et al <sup>(49)</sup>	31	8,1 (4,7-11,3)	Adolescentes de ambos sexos de 16 a 18 años
Martínez <sup>(51)</sup>	114	4,81 $\pm$ 1,7	Niños de ambos sexos recién nacidos
Martínez <sup>(51)</sup>	191	5,43 $\pm$ 1,6	Niños y adolescentes de ambos sexos de 1 mes a 19 años
Martínez <sup>(51)</sup>	41	5,55 $\pm$ 1,7	Niños y adolescentes de ambos sexos de 1 a 19 años con hiperlipemia
Martínez <sup>(51)</sup>	46	5,48 $\pm$ 1,6	Niños de ambos sexos de 4 a 19 años con diabetes mellitus tipo I
Must et al <sup>(51)</sup>	2.027	6,0 $\pm$ 0,5	Niños y adolescentes de ambos sexos de 4 a 19 años
Beynum et al <sup>(54)</sup>	48	5,1 (4,6-5,6)	Niños de ambos sexos de 0 a 1 año
Beynum et al <sup>(54)</sup>	45	4,6 (4,2-5,1)	Niños de ambos sexos de 2 a 5 años
Beynum et al <sup>(54)</sup>	44	6,2 (5,6-6,9)	Niños de ambos sexos de 6 a 10 años
Beynum et al <sup>(54)</sup>	51	7,3 (6,7-8,0)	Niños de ambos sexos de 11 a 14 años
Beynum et al <sup>(54)</sup>	46	8,7 (7,9-9,6)	Adolescentes de ambos sexos de 15 a 19 años

(continuación)

Autores	Niños estudiados	Niveles de homocisteína ( $\mu\text{mol/L}$ )*	Características de la muestra
Papuotsakis et al <sup>(55)</sup>	87	8,1 (7,6-8,6)	Niños varones de 10 a 14 años
Papoutsakis et al <sup>(55)</sup>	99	7,8 (7,5-8,1)	Niñas de 10 a 14 años
Brasileiro et al <sup>(56)</sup>	153	11,6 (11,0-12,2)	Adolescentes de ambos sexos de 15 a 17 años
Brasileiro et al <sup>(56)</sup>	86	11,8 (10,9-12,8)	Adolescentes de ambos sexos de 15 a 17 años con sobrepeso
Gutiérrez et al <sup>(8)</sup>	48	4,51 (4,1-4,8)	Niños de ambos sexos de 0 a 5 años
Gutierrez et al <sup>(8)</sup>	21	4,92 (4,5-5,3)	Niños de ambos sexos de 5 a 10 años
Gutierrez et al <sup>(8)</sup>	7	5,25 (4,2-6,2)	Niños de ambos sexos de 10 a 15 años
Gutierrez et al <sup>(8)</sup>	7	8,72 (7,2-10,2)	Adolescentes de ambos sexos de 15 a 18 años
Echevarría et al <sup>(57)</sup>	88	7,12 $\pm$ 2,3	Niños y adolescentes de ambos sexos de 2 meses a 18 años con síndrome de Down
Fleta et al**	37	8,43 $\pm$ 2,0	Niños y adolescentes de ambos sexos de 9 a 17 años

\* Media, desviación estándar e intervalo de confianza (95%).  
\*\* Resultados preliminares.

## CONCLUSIONES

Las concentraciones altas de homocisteína pueden comportarse como un factor de riesgo cardiovascular. Mantienen, a su vez, una correlación inversa con las concentraciones de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico. Como consecuencia, es recomendable estudiar los niveles de homocisteína en niños y adolescentes que ya muestren otros factores de riesgo o con antecedentes de hipercolesterolemia familiar monogénica con historia de accidentes cardiovasculares precoces y graves, así como en niños y adolescentes que han padecido problemas vas-

culares o con sospecha de enfermedades metabólicas. En estos casos podría estar indicado administrar suplementos de ácido fólico si se confirma la existencia de hiperhomocisteinemia.

Los estudios todavía no son concluyentes por lo que es necesario la realización de más trabajos que confirmen el efecto del ácido fólico sobre los niveles de homocisteína y, especialmente, sobre la prevención de enfermedades cardiovasculares en individuos sanos y prevención de nuevos eventos cardiovasculares en individuos enfermos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Sánchez M. Homocisteína como factor de riesgo cardiovascular. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 399-401.
- Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR, Guallar P, Rey-Calero J. Factores de riesgo cardiovascular clásicos y «emergentes»: implicaciones para la investigación y la prevención. *Clin Invest Arteriosclerosis* 2001; 13 (supl 1): 15-22.
- Villar F, Banegas JR, Mata J, Rodríguez F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA). Informe. Madrid. Ergón 2003.
- Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith J, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 1999; 100: 1281-1292.
- Mainou C, García N, Vilaseca MA, et al. Hiperhomocisteinemia y polimorfismo 677C-T de la 5,10-metilenotetrahidrofolato reductasa en hijos de pacientes con enfermedad coronaria prematura. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 402-408.
- Dalmau J, Ferrer B, Modesto V, et al. Concentración plasmática de homocisteína: relación con los niveles plasmáticos de ácido fólico y con el polimorfismo 677C-T de la 5,10-metilenotetrahidrofolato reductasa. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 409-415.
- Ferrer B, Modesto V, Dalmau J. Determinantes de la concentración de homocisteína plasmática. *An Pediatr (Barc)* 2004; 61: 348.
- Gutiérrez JI, Pérez F, Tamparillas M, Calvo MT. Influencia de factores bioquímicos y genéticos en las concentraciones de homocisteína. *An Pediatr (Barc)* 2004; 60: 215-221.
- Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med* 1998; 338: 1042-1050.
- Cacciari E, Salardi S. Clinical and laboratory features of homocystinuria. *Haemostasis* 1989; 19 (suppl 1): 10-13.

11. Brattstrom L, Eilcken DE, Ohrvik J, Brudin L. Common methylenetetrahydrofolate reductase gene mutation leads to hyperhomocysteinemia but not to vascular disease: the result of a meta-analysis. *Circulation* 1998; 98: 2520-2526.
12. Halsted CHH. Lifestyle on homocysteine and alcohol paradox. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 501-502.
13. Vollstest SE, Refsum H, Ueland PM. Population determinants of homocysteine. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 499-500.
14. McCully KS, Ragsdale BD. Production of arteriosclerosis by homocysteinemia. *Am J Pathol* 1970; 61: 1-11.
15. McCully KS, Wilson RB. Homocysteine theory of arteriosclerosis. *Atherosclerosis* 1975; 22: 215-227.
16. Selhub J, Jacques PF, Bostom AG et al. Association between plasma homocysteine concentrations and extracranial carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 1995; 332: 286-291.
17. Montalescot G, Ankri A, Chadeaux-Vekemans B et al. Plasma homocysteine and the extent of atherosclerosis in patients with coronary artery disease. *Int J Cardiol* 1997; 60: 295-300.
18. Van der Berg M, Stehouwer CD, Bierdrager E, Rauwerda JA. Plasma homocysteine and severity of atherosclerosis in young patients with lower-limb atherosclerotic disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1966; 16: 165-171.
19. Konecky N, Malinow MR, Tunick PA, et al. Correlation between plasma homocysteine and aortic atherosclerosis. *Am Heart J* 1997; 133: 534-540.
20. Panchauriniti N, Lewis CA, Sauberlich HE, et al. Plasma homocysteine, folate, and vitamin B12 concentrations and risk for early-onset coronary artery disease. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 940-948.
21. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *Br Med J* 2002; 325: 1202-1206.
22. Fernández-Miranda C, Paz M, Aranda JL, et al. Homocisteína y progresión de la aterosclerosis de la arteria carótida en pacientes con enfermedad coronaria. *Med Clin (Barc)* 2003; 121: 561-564.
23. Grahani I. Homocysteine in health and disease. *Ann Intern Med* 1999; 131: 387-388.
24. Stampfer MJ, Malinow MR, Willett WC, et al. A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US Physicians. *JAMA* 1992; 268: 877-881.
25. Arnesen E, Refsum H, Bonaa KH, Ueland PM, Forde OH, Nordrehaug JE. Serum total homocysteine and coronary heart disease. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 704-709.
26. Eikelboom JW, Lonn E, Genest J, Hankey G, Yusuf S. Homocysteine and cardiovascular disease: a critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Intern Med* 1999; 131: 363-375.
27. Bots ML, Launer LJ, Lindemans J, et al. Homocysteine and short-term risk of myocardial infarction and stroke in the elderly: the Rotterdam study. *Arch Intern Med* 1999; 159: 38-44.
28. Chasan-Taber L, Selhub J, Rosemberg IH, et al. A prospective study of folate and vitamin B6 and risk of myocardial infarction in US Physicians. *J Am Coll Nutr* 1996; 15: 136-146.
29. Folsom AR, Nieto FJ, McGovern PG, et al. Prospective study coronary heart disease incidence in relation to fasting total homocysteine, related genetic polymorphisms, and B vitamins: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation* 1998; 98: 204-210.
30. Bostom AG, Rosemberg IH, Silbershatz H, et al. Nongfasting plasma total homocysteine levels and stroke incidence in elderly persons: the Framingham study. *Ann Intern Med* 1999; 131: 352-355.
31. Bostom AG, Silbershatz H, Rosemberg IH, et al. Nonfasting plasma total homocysteine levels and all-cause cardiovascular disease mortality in elderly Framingham men and women. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1077-1080.
32. Graham IM, Daly LE, Refsum HM, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: the European Concerted Action Project. *JAMA*, 1997; 277: 1775-1781.
33. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor vascular disease: probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995; 274: 1049-1057.
34. Harker LA, Ross R, Slichter SJ, Scott CR. Homocysteine-induced arteriosclerosis: the role of endothelial injury and platelet response in its genesis. *J Clin Invest* 1976; 58: 731-741.
35. Harker LA, Slichter SJ, Scott CR, Ross R. Homocysteinemia: vascular injury and arterial thrombosis. *N Eng J Med* 1974; 291: 537-543.
36. Loscalzo J. The oxidant stress of hyperhomocysteinemia. *J Clin Invest* 1996; 98: 5-7.
37. McCully KS. Homocysteine and vascular disease. *Nature Med* 1996; 2: 386-389.
38. Tsai JC, Wang H, Perrella MA, et al. Induction of cyclin A gene expresión by homocysteine in vascular smooth muscle cells. *J Clin Invest* 1996; 97: 146-153.
39. Den Heijer M, Koster T, Blom HJ, et al. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 759-762.
40. Mandel H, Brenner B, Berant M, et al. Coexistence of hereditary homocystinuria and factor V Leiden-effect on thrombosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 763-768.
41. Rosen SB, Sturk A. Activated protein C resistance: a major risk factor for thrombosis. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1997; 35: 501-516.
42. Ridker PM, Hennekens CH, Selhub J, Miletich JP, Malinow MR, Stampfer MJ. Interrelation of hyperhomocysteinemia, factor V Leiden, and risk of future venous thromboembolism. *Circulation* 1997; 95: 1777-1782.
43. Jacques PF, Selhub J, Bostom AG, Wilson PWF, Rosemberg IH. The effect of folic acid fortification on plasma folate and total homocysteine concentrations. *N Engl J Med* 1999; 340: 1449-1454.
44. Saltzman E, Mason JB, Jacques PF, et al. B vitamin supplementation lowers homocysteine levels in Herat disease. *Clin Res* 1994; 42: 172A.
45. Suárez I, Gómez JF, Ríos JJ, Brabado FJ, Vázquez JJ. La homocisteína. ¿El factor de riesgo cardiovascular del próximo milenio? *An Med Interna* 2001; 18: 211-217.
46. Tonstad S, Refsum H, Sivertsen M, Christophersen B, Ose L, Ueland PM. Relation of total homocysteine and lipid levels in children to premature cardiovascular death in male relatives. *Pediatr Res* 1996; 40: 47-52.

47. The Herat Outcomes Prevention Evaluation (HOPE)-2 Investigators. Homocysteine Lowering with Folic Acid and B Vitamins in Vascular Disease. *N Engl J Med* 2006; 354: 1567-1577.
48. Dalmau J. Nuevos factores de riesgo cardiovascular detectables en la edad pediátrica. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 4-8.
49. Vilaseca MA, Moyano D, Ferrer I, Artuch R. Total homocysteine in pediatric patients. *Clin Chem* 1997; 43: 690-692.
50. Ferrer B, Dalmau J, Guillén M, Cabello ML, Vázquez R, Corella D. Determinantes genéticos y nutricionales de la concentración de homocisteína. VIII Congreso Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Granada. Mayo 2001.
51. Martínez S. Valores de referencia de homocisteína, ácido fólico y vitamina B12 en población infantil normal aragonesa y en niños con patología de riesgo para enfermedad vascular: dislipemias y diabetes mellitus. Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. 2004.
52. De Laet C, Wautrecht JC, Brasseur D, et al. Plasma homocysteine concentrations in a Belgian school-age population. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 968-972.
53. Must A, Jacques PF, Rogers G, Rosenberg IH, Selhub J. Serum total homocysteine concentrations in children and adolescents: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Nutr* 2003; 133: 2643-2649.
54. Van Beynum IM, Den Hejjer M, Thomas C, Afman L, Oppenraay-van Emmerzaal D, Blom HJ. Total homocysteine and its predictors in Dutch children. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1110-1116.
55. Papoutsakis C, Yiannakouris N, Manios Y, et al. The effect of MTHFR(C677T) genotype on plasma homocysteine concentration in healthy children is influenced by gender. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 155-162.
56. Brasileiro RS, Escrivao MA, Taddei JA, D'Almeida VD, Ancona-López F, Carvalhaes JTA. Plasma total homocysteine in Brazilian overweight and non-overweight adolescents: a case-control study. *Nutr Hosp* 2005; 313-319.
57. Echevarría I, Labarta JI, Conde S, et al. Concentración de homocisteína, ácido fólico y vitamina B12 en el síndrome de Down. *An Pediatr (Barc)* 2006; 64: 309.

# Niveles séricos de selenio en mujeres embarazadas de Aragón y su influencia sobre los niveles de selenio de sus recién nacidos

F. Guirado Giménez\*, A. Baldellou Vázquez\*\*, J.L. Olivares López\*\*\*, A. Marco Tello\*\*, V. Rebage Moisés\*\*  
 \*Pediatra de Área Alcorisa-Calanda-Mas de las Matas (Teruel). \*\*Hospital Universitario Infantil «Miguel Servet». Zaragoza.  
 \*\*\*Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa». Zaragoza.

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2006;36: 49-53]

## RESUMEN

**Antecedentes:** El selenio es un oligoelemento cuya principal función es actuar como protector frente al estrés oxidativo de los radicales libres. Aunque su relevancia en el neonato está bien documentada, no es tan bien conocida la influencia de los niveles maternos en suero sobre su recién nacido.

**Objetivo:** Con este estudio se pretende conocer mejor los niveles de selenio sérico de las gestantes y su posible influencia sobre el neonato. Se piensa que los embarazos de alto riesgo se asocian a niveles maternos elevados de selenio en sangre.

**Resultados:** Aunque las mujeres gestantes de nuestra región tienen una ingesta diaria adecuada, sus niveles séricos medios al final del embarazo son significativamente más bajos que los de las no gestantes (grupo control). Las gestantes de  $\leq 25$  años presentan niveles medios significativamente más bajos que las de mayor edad, no así las mujeres control. No se halla correlación entre la seleniemia sérica del recién nacido y la de su madre.

## PALABRAS CLAVE

Selenio, embarazo, neonato, radicales libres.

## *Serum selenium levels in pregnant women from Aragon and their influence in newborn selenium levels*

### ABSTRACT

*Selenium is a trace element that its main function is the protection against the oxidative stress caused by free radicals. Despite its importance in newborn is well-known, influence of maternal serum levels in neonates is worse studied. In this issue, we try to study pregnant selenium levels in our region and their possible influence in newborns. It's thought that high risk pregnancies are related to higher maternal levels of selenium in blood.*

*Although our pregnant women had got a suitable daily selenium intake at the end of the pregnancy, their selenium levels were lower than non-pregnant women (control group).  $\leq 25$ -year-old pregnant women showed seric selenium levels lower than older women but this fact didn't happen in control group. There is no correlation between maternal and newborn levels.*

### KEY WORDS

*Selenium, pregnancy, newborn, free radicals.*

## INTRODUCCIÓN

El selenio es un oligoelemento descubierto en 1817 por Berzelius en los subproductos de la fabricación del ácido sulfúrico y durante largo tiempo se consideró desprovisto de propiedades biológicas. Sin embargo, hoy se sabe

que es un factor esencial de protección frente al estrés oxidativo gracias a que se halla en la zona activa del enzima glutation-peroxidasa en forma de selenocisteína<sup>(1)</sup> además de ser cofactor para la acción antioxidante de la vitamina E<sup>(2)</sup>. También es una selenoproteína la que cataliza el paso de hormona tiroidea T<sub>4</sub> a la forma T<sub>3</sub><sup>(3)</sup>.

**Correspondencia:** Fernando Guirado Giménez.

Avda. Aragón, 14, 6.º (44600) Alcañiz-Teruel. fguirado@salud.aragon.es

Recibido en enero de 2006. Aceptado para su publicación en febrero de 2006.

Es por ello que se ha postulado que las selenoproteínas podrían jugar un papel importante durante el desarrollo embrionario, protegiendo al embrión del daño oxidativo (4,5). Su deficiencia también se ha relacionado con infertilidad tanto femenina como masculina, abortos de repetición (6) y la aparición de defectos del tubo neural (7).

Durante el período intrauterino existe un paso de selenio a través de la placenta, sabiéndose que los selenatos comparten vía de transporte con los sulfatos, los cuales pueden actuar como inhibidores competitivos (8). El feto acumula selenio hacia el final de la gestación, a un ritmo de 2  $\mu\text{g}/\text{día}$  (9), almacenándolo principalmente en el hígado (10).

La fuente básica de selenio para el ser humano son los alimentos ricos en proteínas. Los alimentos de origen vegetal suelen ser pobres en selenio pero su biodisponibilidad es elevada, mientras que los de origen animal son ricos pero su biodisponibilidad moderada o baja (11,12). La OMS estableció en 1996 que los requerimientos basales eran para un adulto varón de 21  $\mu\text{g}/\text{día}$  y para mujeres adultas de 16  $\mu\text{g}/\text{día}$  (13).

Durante el embarazo se evidencia una depleción del selenio plasmático regulada por las hormonas placentarias. Simultáneamente, los requerimientos de selenio se incrementan (5,14), siendo parcialmente compensados por una disminución de la excreción urinaria de este oligoelemento (10). Ello se explica por la existencia de un transporte activo de selenio hacia el feto a través de la placenta (así como por la leche en la madre que da lactancia natural). En algunos países como Finlandia o Polonia se suplementa oralmente con selenio a las embarazadas o mujeres que lactan (15).

También existen estudios que indican la posibilidad de alteraciones en los niveles sanguíneos de selenio en las gestaciones patológicas o de riesgo (16-20), aunque no existe un consenso entre los investigadores (21,22). Todo ello hace pensar que el selenio debe de jugar un papel protagonista en el desarrollo embrionario normal y en algunos aspectos de la patología perinatal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se determinó en 249 mujeres gestantes la seleniemia sérica en las horas previas al parto. La media de edad fue de  $30,6 \pm 4,9$  años, con un rango de 17 a 46 años. Se lograron reunir 51 muestras apareadas madre-hijo.

Además se constituyó un grupo de 57 mujeres control, de edades equiparables ( $27,8 \pm 6,5$  años, rango de 18 a 40 años), no gestantes, sanas, voluntarias de entre el personal sanitario del Hospital.

El selenio se determinó en 1-2 mL de sangre venosa por espectrofotometría de absorción atómica en cámara de grafito con corrección de fondo por efecto Zeeman.

A 31 mujeres control y a 64 gestantes (las 51 en que se consiguió muestra también del neonato más otras 13) se les pasó un cuestionario dietético para intentar evaluar su ingesta media diaria de selenio.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo, comparativo y de correlación de variables.

## RESULTADOS

La seleniemia media de las mujeres gestantes ( $n = 249$ ) fue de  $50,33 \pm 8,84 \mu\text{g}/\text{L}$  (rango 30,8-70,8) mientras que la de las mujeres control ( $n = 57$ ) fue de  $72,23 \pm 8,30 \mu\text{g}/\text{L}$  (rango 54,6-89,2);  $p < 0,001$  (Figura 1).

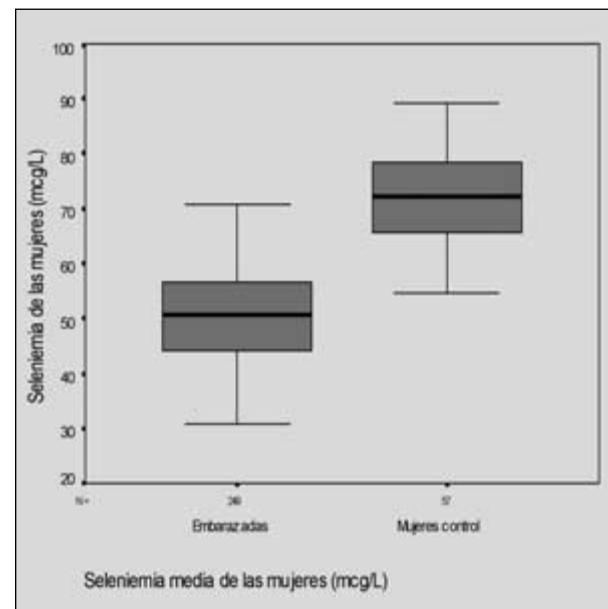


Figura 1. Comparación de las seleniemias medias de las embarazadas y las mujeres control ( $p < 0,001$ ).

La estimación de la ingesta media diaria de selenio mediante encuesta dietética fue en las gestantes ( $n = 64$ ) de  $101,1 \pm 29,6 \mu\text{g}/\text{día}$  (rango 38,8-157,9) y en las mujeres control ( $n = 31$ ) de  $104,0 \pm 27,7 \mu\text{g}/\text{día}$  (rango 50,90-155,30).

La seleniemia media de las embarazadas por grupos de edad fue:  $\leq 25$  años ( $n = 32$ )  $46,0 \pm 7,7 \mu\text{g}/\text{L}$  (rango 30,8-61,2), 26-35 años ( $n = 173$ )  $51,0 \pm 8,9 \mu\text{g}/\text{L}$  (rango 31,2-70,8) y  $\geq 36$  años ( $n = 39$ )  $50,7 \pm 8,8 \mu\text{g}/\text{L}$  (rango 35,4-69,2) (Figura 2).

La seleniemia media por grupos de edad de las mujeres control fue:  $\leq 25$  años ( $n = 17$ )  $73,1 \pm 7,8 \mu\text{g}/\text{L}$  (rango 61,6-84,4), 26-35 años ( $n = 28$ )  $72,1 \pm 8,9 \mu\text{g}/\text{L}$  (rango 54,6-89,2),  $\geq 36$  años ( $n = 12$ )  $71,2 \pm 8,0 \mu\text{g}/\text{L}$  (rango 55,2-81,8).



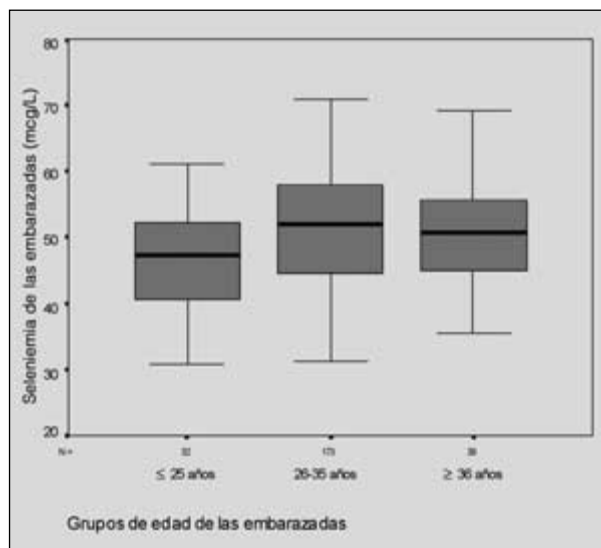


Figura 2. Seleniemia media de las embarazadas por grupos de edad ( $p < 0,05$ ).

En función del tipo de parto, las mujeres con parto vaginal ( $n = 239$ ) mostraron una seleniemia media de  $50,2 \pm 8,9 \mu\text{g/L}$  (rango 30,8-70,8), mientras en las de parto mediante cesárea ( $n = 9$ ) mostraron una media de  $52,9 \pm 6,4 \mu\text{g/L}$  (rango 38,8-57,6).

En función de la duración de la gestación, las gestantes a término ( $n = 230$ ; excluidos los retrasos de crecimiento intrauterino, RCI) presentaron una seleniemia de  $50,1 \pm 8,7 \mu\text{g/L}$  (rango 30,8-70,8), las pretérmino ( $n = 13$ )  $49,9 \pm 10,8 \mu\text{g/L}$  (rango 31,4-66,2) y las madres de un recién nacido con RCI (a término y bajo peso al nacer;  $n = 5$ )  $59,4 \pm 4,7 \mu\text{g/L}$  (rango 53,4-65).

Según el peso al nacimiento del neonato, las madres de bebés con peso  $\geq 2.500 \text{ g}$  ( $n = 234$ ) presentaron unos niveles medios de  $50,2 \pm 8,8 \mu\text{g/L}$  (rango 30,8-70,8) y de  $<2.500 \text{ g}$  (excluidos los RCI,  $n = 13$ )  $53,3 \pm 9,3 \mu\text{g/L}$  (rango 36-65).

Las mujeres que gestaron un niño ( $n = 136$ )  $50,7 \pm 8,4 \mu\text{g/L}$  (rango 30,8-69,2) y las que gestaron una niña  $49,9 \pm 9,3 \mu\text{g/L}$  (rango 31,2-70,8).

## DISCUSIÓN

Cuando comparamos las seleniemias medias del grupo de embarazadas y del grupo de las mujeres control, se ve que las diferencias son estadísticamente significativas, de modo que la seleniemia en las gestantes es un 30,3% más baja que en las no embarazadas. Diversos estudios al respecto concuerdan con el nuestro<sup>(16,23,24)</sup> aunque no faltan los que opinan que dichas diferencias no son significativas pues se deberían al efecto de hemodilución como consecuencia de la expansión de volumen determinada por el propio embarazo<sup>(25)</sup>.

La encuesta para la estimación de la ingesta media diaria de selenio muestra que no existen diferencias significativas entre ambos grupos de mujeres, que alcanzan los requerimientos mínimos establecidos por la OMS<sup>(13)</sup> y que su ingesta diaria de selenio es similar a la de otras poblaciones de la cultura occidental como la francesa, la estadounidense o la británica<sup>(26,27)</sup>.

Cuando se divide a las mujeres en 3 grupos de edad ( $\leq 25$  años, 26-35 años y  $\geq 36$  años) se observa que las embarazadas de  $\leq 25$  años presentaban niveles medios significativamente más bajos que las de mayor edad. Este hecho no se repitió con los mismos grupos de edad de las mujeres no gestantes control, donde las diferencias no fueron significativas. La hipótesis que explicaría este dato sería que en la actualidad, con la incorporación de la mujer al mercado laboral y el avance en los métodos anticonceptivos, la edad media de las gestantes se ha elevado y la gran mayoría se encuentra en el grupo de 26 a 35 años. Los embarazos en edades más jóvenes frecuentemente corresponden a situaciones de marginación social (en especial por debajo de los 18 años) que conllevan cierto grado de malnutrición que, creemos, podrían condicionar estas diferencias en los niveles de selenio sérico. En el grupo control no se dieron estas diferencias, probablemente porque estas mujeres provenían de voluntarias de entre el personal sanitario, con buen nivel socioeconómico, y las diferencias entre los grupos de edad quedaban eclipsadas. No hemos hallado estudios sobre el selenio en embarazadas jóvenes por lo que no podemos descartar la existencia de algún tipo de factor fisiológico o para fisiológico que condicione niveles por debajo de la media de las embarazadas en gestantes de  $\leq 25$  años, sin embargo, sí que hay investigadores que comprobaron la influencia del estilo de vida sobre los niveles de selenio<sup>(28,29)</sup>.

Un tema controvertido son las alteraciones en los niveles séricos de selenio de las gestaciones patológicas<sup>(30,31)</sup> por lo que comparamos la seleniemia media de un grupo de mujeres que parieron por vía vaginal como culminación de una gestación normal con la de otro grupo que fueron sometidas a una cesárea no electiva (por problemas obstétricos serios, descartadas las cesáreas por cesárea anterior; podálica o no progresión del parto). Las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Tampoco se hallaron diferencias significativas en los niveles maternos en función del sexo del bebé o de si el peso al nacer era normal o bajo.

Sin embargo, hallamos un dato que nos llamó la atención. Las seleniemias medias de las madres de recién nacidos a término (RNT) (con normopeso), pretérmino (RNPT) y RCI (a término con bajo peso al nacer) no presentaban diferencias significativas pero con una  $p = 0,066$ . Dado que el nivel de significación está muy próximo al límite 0,05, que tan sólo se pudo recabar en 5 madres de

RCI y que su media es notablemente más alta que la de RNT y RNPT, se consideró interesante ampliar el estudio con una muestra mayor para poder afirmar o rechazar que los niveles altos de selenio sérico en la embarazada marcan y/o influyen en una gestación con RCI <sup>(32)</sup>.

La correlación entre la seleniemia materna y la de su recién nacido es un tema controvertido, pues algunos autores opinan que el *status* de selenio materno y fetal son completamente independientes por lo que la suplementación a la gestante no aportaría ningún beneficio <sup>(5)</sup>.

Por el contrario, otros opinan que dicha suplementación en gestantes de riesgo prevendría incluso el aborto espontáneo o la retinopatía del prematuro <sup>(31,33)</sup>. En el presente estudio no se halló correlación estadísticamente significativa, lo cual es coherente con un transporte activo transplacentario del selenio que trate de asegurar bajo cualquier circunstancia los niveles fetales tal como explican diversos estudios realizados <sup>(8)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Hafeman DG, Hoekstra WG. Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science* 1973; 179: 588-590.
2. Schwarz K, Foltz CM. Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. *J Am Chem Soc* 1957; 79: 3292-3293.
3. Berry MJ, Bann L, Larson PR. Type I yodo-thyronine deiodinase is a selenocysteine-containing enzyme. *Nature* 1991; 349: 438-440.
4. Kingsley PD, Whitin JC, Cohen HJ, Palis J. Developmental expression of extracellular glutathione peroxidase suggests antioxidant roles in deciduum, visceral yolk sac, and skin. *Mol Reprod Dev* 1998; 49: 343-355.
5. Bedwal RS, Bahuguna A. Zinc, copper and selenium in reproduction. *Experientia* 1994; 50: 626-640.
6. Kocak I, Aksoy E, Ustun C. Recurrent spontaneous abortion and selenium deficiency. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 65: 79-80.
7. Güvenç H, Karatas F, Güvenç M, Kuñç S, Aygün AD, Bektas S. Low levels of selenium in mothers and their newborns in pregnancies with a neural tube defect. *Pediatrics* 1995; 95: 879-882.
8. Shennan DB. Selenium (selenate) transport by human placental brush border membrane vesicles. *Br J Nutr* 1988; 59: 13-19.
9. Denis A, Bureau F, Duhamel JF, et al. Les oligoéléments en Pédiatrie. I. Selenium. *ISB* 1985; 11: 355-361.
10. Neve J. Selenium et grossesse. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1990; 85: 29-33.
11. Ortuño J. Biodisponibilidad de selenio en beikosts homogeneizados [tesis doctoral]. Murcia: Facultad de Veterinaria de la Universidad de Murcia, 1996.
12. Rukgauer M, Klein J, Kruse-Jarres JD. Reference values for the trace elements copper, manganese, selenium, and zinc in the serum/plasma of children, adolescents, and adults. *J Trace Elem Med Biol* 1997; 11: 92-98.
13. Levander OA. Selenium requirements as discussed in the 1996 joint FAO/IAEA/WHO expert consultation on trace elements in human nutrition. *Biomed Environ Sci* 1997; 10: 214-219.
14. Dawson EB, Albers JH, McGanity WJ. The apparent effect of iron supplementation on serum selenium levels in teenage pregnancy. *Biol Trace Elem Res* 2000; 77: 209-217.
15. Kumpulainen J, Salmenpöä L, Siimes MA, Koivisto P, Perheentupa J. Selenium status of exclusively breast-fed infants as influenced by maternal organic or inorganic selenium supplementation. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 829-835.
16. Gromadzinska J, Wasowicz W, Krasomski G, et al. Selenium levels, thiobarbituric acid-reactive substance concentrations and glutathione peroxidase activity in the blood of women with gestosis and imminent premature labour. *Analyst* 1998; 123: 35-40.
17. Knapen MF, Peters WH, Mulder TP, Merkus HM, Jansen JB, Steegers EA. Glutathione and glutathione-related enzymes in decidua and placenta of controls and women with pre-eclampsia. *Placenta* 1999; 20: 541-546.
18. Al-Kunani AS, Knight R, Haswell SJ, Thompson JW, Lindow SW. The selenium status of women with a history of recurrent miscarriage. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 1094-1097.
19. Rayman MP, Bode P, Redman CW. Low selenium status is associated with the occurrence of the pregnancy disease preeclampsia in women from the United Kingdom. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 676-677.
20. Black RE. Micronutrients in pregnancy. *Br J Nutr* 2001; 85 (suppl. 2): S193-197.
21. Nicoll AE, Norman J, Macpherson A, Acharya U. Association of reduced selenium status in the aetiology of recurrent miscarriage. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 1188-1191.
22. Todorova K, Ivanov S, Mazneikova V, Genova M. Glucocorticoid stress and spontaneous abortion in pregnant women with diabetes mellitus type I. *Akush Ginekol (Sofia)* 2005; 44: 3-10.
23. Wilson DC, Tubman R, Bell N, Halliday HL, McMaster D. Plasma manganese, selenium and glutathione peroxidase levels in the mother and newborn infant. *Early Hum Dev* 1991; 26: 223-226.
24. Ferrer E, Alegría A, Barberá R, Farré R, Lagarda MJ, Monleón J. Whole blood selenium content in pregnant women. *Sci Total Environ* 1999; 227: 139-143.
25. Dobrzynski W, Trafikowska U, Trafikowska A, Pilecki A, Szymanski W, Zachara BA. Decreased selenium concentration in maternal and cord blood in preterm compared with term delivery. *Analyst* 1998; 123: 93-97.
26. Ballabriga A, Carrascosa A (eds). Elementos traza en la nutrición de la infancia y adolescencia. En: *Nutrición en la infancia y adolescencia*. Madrid: Ediciones Ergon; 1998: 478-481.
27. Lamand M, Tressol JC, Bellanger J. The mineral and trace element composition in French food items and intake levels in France. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1994; 8: 195-202.

28. Ducros V, Faure P, Ferry M, Couzy F, Biajoux I, Favier A. The sizes of the exchangeable pools of selenium in elderly women and their relation to institutionalization. *Br J Nutr* 1997; 78: 379-396.
29. Schulpis KH, Karakonstantakis T, Gavrilis S, et al. Maternal-neonatal serum selenium and copper levels in Greeks and Albanians. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 1314-1318.
30. Ribalta J, Reyes H, Hernández I, et al. ¿Puede una deficiencia de selenio afectar a la patogénesis de la colestasis del embarazo? *Gastroenterol Hepatol* 1995; 18: 114-120.
31. Barrington JW, Lindsay P, James D, Smith S, Roberts A. Selenium deficiency and miscarriage: a possible link?. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 130-132.
32. Osada H, Watanabe Y, Nishimura Y, Yukawa M, Seki K, Sekiya S. Profile of trace element concentration in the feto-placental unit in relation to fetal growth. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 931-937.
33. Papp A, Nemeth I, Pelle Z, Tekulics P. Prospective biochemical study of the antioxidant defense capacity in retinopathy of prematurity. *Orv Hetil* 1997; 138: 201-205.

# ¿Cuánto fuman nuestros adolescentes? Estudio epidemiológico sobre consumo de tabaco en Zaragoza

J. Galbe<sup>a</sup>, R. Magallón<sup>b</sup>, L. Clemente<sup>c</sup>, B. Oliván<sup>d</sup>, Z. Galve<sup>e</sup>, Y. Aliaga<sup>e</sup>,  
B. Navarra<sup>e</sup>, M. Duplá<sup>e</sup>, V. Jiménez<sup>e</sup>, S. Torres<sup>e</sup>, A. Martínez<sup>f</sup>, A. Cazorla<sup>f</sup>, I. Ibarrondo<sup>f</sup>, P. Andrés<sup>f</sup>, P. Traver<sup>g</sup>

<sup>a</sup> Pediatra CS Torrero La Paz, <sup>b</sup> Médico de Familia CS Arrabal. Coordinadora del Grupo de investigación en Atención Primaria GAIAP. Zaragoza, <sup>c</sup> Médico de Familia CS Sto. Grial Huesca, <sup>d</sup> Psicóloga. Grupo de investigación en Atención Primaria GAIAP. Zaragoza, <sup>e</sup> MIR Pediatría Hospital Miguel Servet. Zaragoza, <sup>f</sup> MIR Medicina de Familia Hospital Miguel Servet. Zaragoza, <sup>g</sup> Pediatra de Atención Primaria Área III. Zaragoza

[Bol Pediat Arag Rioj Sor, 2006;36: 54-60]

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar el consumo de tabaco en adolescentes de Zaragoza de 2.º y 3.º de ESO.

**Población diana:** Adolescentes de 2.º y 3.º de ESO.

**Ámbito:** Centros escolares. Consejo impartido de forma grupal por profesionales de Atención Primaria. Pediatras y médicos de familia.

**Marco:** Catorce centros escolares de la ciudad de Zaragoza. Participación voluntaria y no aleatorizada de los Centros.

**Muestra:** 881 adolescentes.

**Actividad realizada:** Mediante consejo grupal, material escrito específico, folleto encuesta de cinco preguntas y coximetría.

**Reevaluación:** Encuesta y coximetría un año después a los mismos centros cursos 3.º y 4.º de ESO.

**Resultados:** Se objetivó un porcentaje de fumadores de un 18,8% en el total de la muestra (IC 95% 16,3%-21,6%). La media de edad de los fumadores es de 14,8 años y la de los no fumadores 14,2 años. El consumo en las mujeres es mucho mayor que en los hombres, 24,6% frente al 14%. El ascenso en las cifras de consumo es mayor en las mujeres alcanzando porcentajes de un 40% a los 16 años. Un 34% de los 166 fumadores piensan no fumar el próximo año. Los centros públicos tienen unas cifras de consumo superior al de los concertados y privados conjuntamente, 22,9% vs 13,7%, siendo estas diferencias significativas  $p=0,003$ . Sin embargo si analizamos el caso de las mujeres de 3.º de ESO vemos que estas diferencias son menores y no alcanzan significación estadística. El patrón de consumo en fin de semana es más acentuado para los hombres que para las mujeres. Cuando las lecturas de CO superan los valores de 5 ppm la probabilidad de ser fumador es de alrededor del 80%.

## PALABRAS CLAVE

Tabaquismo, adolescencia, coximetría.

## *How much do our adolescents smoke? Smoking habit epidemiological study in Zaragoza*

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate adolescent smoking habit by health primary care practitioners.

**Target population:** Students of 2nd and 3rd level of High Education (Obligatory Secondary Education).

**Scenery:** 14 High Schools in Zaragoza city. The recruitment was not randomised and students participated voluntary.

**Professionals:** General Practitioners and Pediatricians (staff or registers) of a surgery.

**Sample:** 881 students.

**Activities:** Group antismoking advice, leaflet, five questions inquiry and coximetry.

**Reevaluation:** One year later inquiry and coximetry.

**Results:** Authors report on 18.80% (CI 95% 16.3%-21.6%) of smokers in all the sample. Women smoke more than men, 24.60% versus 14%. Smoking is a crescent phenomenon in young women 40% at sixteen years old. 34% of smokers do not

Correspondencia: José Galbe.

E-mail: galbester@gmail.com

Recibido en junio de 2006. Aceptado para su publicación en julio de 2006.

*have the intention of smoking next year. Students in Public High Schools smoke more than students in Private and Concert High Schools, 22.90% versus 13.70%,  $p=0.003$ . Otherwise women behave in a similar way in both kinds of schools. Smoker students are 14.8 years old and non-smoker students are 14.2 years old. The pattern of consumption of men is mainly at weekends. When coximetry is upper 5 ppm probability of being a smoker is 80%.*

#### KEYWORDS

*Smoking, adolescence, coximetry.*

## INTRODUCCIÓN

El tabaco es la primera causa de muerte evitable en los países occidentales <sup>(1-3)</sup> por lo que se constituye uno de nuestros principales problemas de salud pública. El tabaquismo es además un hábito que a menudo se adquiere en la adolescencia y se considera también un riesgo para el consumo de marihuana y otras drogas.

Se pueden resumir muy brevemente los efectos del tabaco que nos interesan cuando se trata de prevención en la infancia y adolescencia. Los adolescentes fumadores tienen el mismo riesgo a largo plazo que los fumadores adultos con riesgo de cáncer, enfermedad cardiovascular y enfermedad pulmonar obstructiva crónica pero además se han de valorar también los efectos del tabaco para los fumadores pasivos. Entre estos últimos destacar que las madres lactantes tienen un volumen de leche menor y los niveles de nicotina en leche son más altos que en sangre. El tabaquismo neutraliza el efecto protector de la lactancia materna para el síndrome de muerte súbita del lactante. El tabaquismo materno predispone al asma bronquial y la evolución de la función pulmonar es peor en niños expuestos al humo del tabaco. Aumenta el riesgo de otitis. El absentismo escolar es mayor y en conjunto el estado de salud de los niños expuestos al tabaco es peor <sup>(1-3)</sup>.

La Conferencia de Roma <sup>(4)</sup> recomienda centrar los mensajes en exponer las tácticas de promoción de las tabacaleras, con el objeto de promover una actitud crítica de los jóvenes que les permita rechazar la manipulación. Es importante informar sobre las consecuencias que el uso del tabaco tiene en jóvenes y adolescentes e informar sobre el impacto económico y medioambiental del tabaco.

El pediatra de Atención Primaria se encuentra en un lugar privilegiado para realizar consejo antitabaco dirigido tanto al adolescente como a sus padres. Sin embargo, los pediatras realizan consejo antitabaco con muy escasa frecuencia. Se estima que la eficacia del consejo antitabaco breve realizada en adultos en la consulta del médico general o de familia produce una tasa de abandono de

alrededor del 6% a los 6 meses <sup>(5)</sup>. Esta cifra que puede parecer pequeña representa sin embargo un gran impacto de la intervención breve en la consulta. No disponemos de datos de eficacia del consejo breve dirigido a adolescentes pero sería muy importante conocer la eficacia y efectividad de una intervención sencilla, accesible, barata y de gran impacto para la salud del adolescente y de los futuros adultos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño metodológico del trabajo es un estudio epidemiológico en el que se interroga a 881 escolares de diversos colegios de Zaragoza que accedieron a participar de forma voluntaria. El cuestionario que tenía carácter anónimo y que se muestra en el Anexo I pedía a los alumnos que respondiesen a las cuestiones siguientes: Edad, Sexo, Fumador (Sí o No), n.º de cigarrillos por día laborable, n.º de cigarrillos por día festivo y si al año siguiente creía que seguiría fumando. Se recogió asimismo el nombre, la titularidad del centro y el curso correspondiente. Se realizó asimismo una coximetría con coxímetros modelo Bedfont® mycrosmokerlizer.

La actividad se desarrolló a lo largo del año 2006 y el diseño del trabajo prevé su repetición un año después. La reevaluación tendrá lugar en los mismos centros y en alumnos de 3.º y 4.º de ESO. La actividad se realizó en centros escolares públicos, concertados o privados de la ciudad de Zaragoza y municipios próximos. Se seleccionaron los cursos de 2.º y 3.º de ESO. Se seleccionaron catorce centros escolares de la ciudad de Zaragoza. El reclutamiento se realizó mediante una carta de ofrecimiento de la actividad remitida de forma masiva a todos los centros escolares de Zaragoza. La muestra y la asignación al grupo intervención o control no fue aleatoria sino de conveniencia dadas las dificultades encontradas para seleccionar los centros. La participación de los mismos fue voluntaria.

Se realizaron 881 encuestas a lo largo del año 2006. Los datos se procesaron mediante el programa de estadística G-Stat 2. Se solicitó el consentimiento informado

a la actividad por escrito, tanto por parte de los alumnos como de sus padres. El diseño del trabajo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica de Aragón CEICA el 9 de noviembre de 2005. Expediente PI 05/37.

## RESULTADOS

Se realizaron 881 consejos breves con su correspondiente encuesta. Las características de las variables cualitativas de la población pueden verse en la Tabla I. En la Tabla II se analizan las variables cuantitativas.

En la Tabla III se detalla la distribución de fumadores por centros.

Al analizar la distribución de fumadores según sexo se observa que las chicas tienen una prevalencia mayor de consumo de tabaco y que esta diferencia es estadísticamente significativa (Tabla IV). El 24,6% de las mujeres de la muestra fuman frente al 14% de los hombres. La edad de los fumadores es de 14,8 años DE: 1 y la de los no fumadores 14,2 años DE: 0,6. IC 95% para la diferencia de medias  $-0,62 \pm 0,17$  ( $t = -7,07$ ;  $p = 0,0003$ ).

El aumento en las cifras de consumo se puede ver en la Figura 1 en la que se aprecia una escalada en el consumo desde un 3,2% en menores de 14 años; 13,9% para los 14 años; 27,9% a los 15 años; y 27,9% a los 16 años. Sin embargo si se observa separadamente lo que ocurre en cada sexo, el ascenso es del 4,1%, 22%, 33,3% y 40%

para las mujeres, respectivamente; y 2,5%, 6,3%, 23,1% y 33,3% para los hombres, respectivamente.

El consumo de tabaco en 2.º de ESO (11,5%) es menor que el de 3.º (22,2%). Si se analizan de nuevo según género, las cifras de fumadoras son de 16,8% en 2.º frente a 27,8% en 3.º y para los hombres estas cifras son respectivamente de 4,5% y 17,7%. También se analizó en los repetidores y alumnos mayores para el curso en el que están y el resultado fue de 37,4% de fumadores en 2.º y 35% en 3.º, si bien éste era un grupo pequeño de alumnos.

El 60,2% de los fumadores consumen entre 1 y 5 cigarrillos por día, un 13,8% entre 6 y 10 y el 19,8% más de 10 por día. Son fumadores diarios el 14% (11,8% varones y 17,8% mujeres).

Otro aspecto a considerar es el consumo por día laborable y festivo. Para las mujeres que fuman en día laborable, el 70% fuma entre 1 y 5 cigarrillos por día, el 10% entre 6 y 10, y un 20% más de 10. En cambio en día festivo las mujeres fuman entre 1 y 5 cigarrillos el 50,5%; 22,5% entre 6 y 10; y 27,2% más de 10. Los varones en día laborable fuman el 62,5% entre 1 y 5; 17,9% de 6 a 10; y 19,4% más de 10; mientras que los festivos el 31,3% fuman entre 1 y 5 cigarrillos; el mismo porcentaje entre 6 y 10; y 37,3% fuman más de 10. Estas cifras nos indican que los hombres fuman más durante el fin de semana y las mujeres fuman más en laborable.

Tabla I. Variables cualitativas.

Variable	Número	Porcentaje	IC 95%
Varones	479	54,3	51,1-57,7
Mujeres	402	45,6	42,3-48,9
Fumadores	166	18,8	16,3-21,6
No Fumadores	715	81,2	78,3-83,6
Curso 2.º de ESO	251	28,5	25,5-31,6
Curso 3.º de ESO	629	71,5	68,3-74,4
Centro público	501	56,8	
Centro concertado	314	35,6	
Centro privado	66	7,5	
Intención afirmativa de fumar al próximo año	743	84,3	
Intención negativa de fumar al próximo año	126	14,3	
Intención dubitativa de fumar al próximo año	12	1,3	

Tabla II. Variables cuantitativas.

Variable	Número	Media	DE	Rango	IC 95%
Edad en años	881	14,3	1,0	12-17	14,3-14,4
Número cigarrillos laborable	876	0,8	3,0	0-28	0,69-1,09
Número cigarrillos festivo	877	1,6	4,6	0-40	1,32-1,94
Coximetría en ppm	876	0,8	2,1	0-16	0,74-1,02

Los alumnos de centros públicos fuman más que los de concertados o privados con unos porcentajes del 13,6% tanto para privados como para concertados y 22,9% para los públicos, siendo estas diferencias significativas ( $\chi^2=11,5$   $p=0,003$ ). Sin embargo si se analizan las mujeres de 3.º de ESO, estas diferencias son menores y no alcanzan significación estadística.

El 71,6% de los fumadores tenían claro que iban a fumar al año próximo, el 4,3% no lo sabían y el 34,4% tenían intención de no fumar el próximo año. Entre los no fumadores, un 0,8% afirmó que fumarían al año siguiente y un 0,7% no lo sabían. Del total de la muestra hay un 6%

de indecisos en cuanto a su intención de fumar o no fumar en un futuro próximo.

Respecto a la medición de CO espirado o coximetría, las cifras fueron obviamente superiores en los fumadores y tras el análisis de la curva ROC de sensibilidad y especificidad se calculó la probabilidad posprueba de estar ante un fumador con diferentes cifras de CO de punto de corte y teniendo en cuenta una probabilidad preprueba del 18% la probabilidad posprueba es de alrededor del 80% (Tabla V). La ecuación de regresión entre los que dicen fumar por día laborable y la coximetría nos indica que el número de cigarrillos por día laborable es igual al nivel de CO  $\times 0,89+0,10$ .

Tabla III. Porcentaje de fumadores por centro escolar.

Curso	Tipo de centro	Número	Titularidad	Porcentaje de fumadores
3.º ESO	IES	50	Público	36,0
2.º ESO	IES	90	Publico	4,4
3.º ESO	IES	67	Público	22,3
2.º y 3.º ESO	Colegio	170	Concertado	7,0
1.º a 4.º ESO	Colegio	14	Concertado	35,7
3.º ESO	IES	37	Público	13,5
2.º ESO	Colegio	50	Concertado	8,0
2.º y 3.º ESO	Colegio	80	Concertado	27,5
3.º ESO	IES	100	Público	35,0
3.º ESO	IES	68	Público	26,4
3.º ESO	Colegio	46	Concertado	21,7
3.º ESO	IES	42	Público	21,4
3.º ESO	Colegio femenino	34	Privado	23,5
3.º ESO	Colegio masculino	32	Privado	3,1

## DISCUSIÓN

Es preciso reconocer en primer lugar las limitaciones de este estudio, derivadas sin duda, del hecho de no haber podido reclutar los centros de forma aleatoria. Sin embargo, los autores defendemos la validez de los datos epidemiológicos aportados, al menos, para saber en qué situación estamos en nuestro medio. Se da la circunstancia de que estos datos son concordantes con lo aportado en otros trabajos epidemiológicos realizados en otras comunidades y con metodología más rigurosa <sup>(6-12)</sup>.

La primera reflexión es que existe un fenómeno creciente y todavía sin control puesto que, en general, el último artículo que se publica en cualquier región española arroja las cifras de consumo de tabaco más elevadas <sup>(6-12)</sup>. Esta cuestión hace aumentar la preocupación por la importante morbimortalidad que se producirá en esta población en 25-30 años de no mediar importantes esfuerzos preventivos para atajarla. Sin duda nadie nos impide a los pediatras preocuparnos por la salud de los futuros adultos.

Otro aspecto sobradamente conocido es la mayor prevalencia del tabaquismo entre las mujeres, también entre las adolescentes, y que se refleja en el presente trabajo. La epidemia de tabaquismo en España se encuentra en lo que los expertos denominan la fase III o en el intervalo entre la III y la IV <sup>(2)</sup>. Esta fase de la epidemia se caracteriza por un declive del tabaquismo entre los hombres, este declive es mayor en las clases sociales altas y un nivel muy alto de consumo entre las mujeres de cualquier clase social. Este hecho también se observa en nuestros datos puesto que si se toma la titularidad del centro (público, concertado o privado) como indicativo de la clase social se ve cómo en los centros públicos la prevalencia global de tabaquismo es mayor que en concertados o privados. Este efecto no se comprueba, sin embargo, cuando se analizan las cifras de las mujeres de 3.º de ESO.

Se puede comprobar que existe un gran número de fumadores indecisos respecto al futuro y que abre un resquicio de esperanza para el trabajo preventivo de consejo, motivación y asesoría individual <sup>(13-16)</sup>. El patrón de consumo es otro asunto a considerar puesto que se puede ver cómo los hombres adoptan un patrón de consumo preferente de fin de semana, lo que nos indica el efecto social y de presión del grupo, que podría orientar el trabajo preventivo en este colectivo hacia el desarrollo de programas de asertividad y resistencia a las presiones del grupo. Como cabría esperar la edad media de los fumadores es mayor que la de los no fumadores con una diferencia de al menos seis meses <sup>(6)</sup>.

En las gráficas de ascenso de tabaquismo por edades, las mujeres tienen las cifras más altas alcanzando el 40% a los 16 años <sup>(10)</sup>. Hay que recordar no obstante que estas

gráficas se basan en el análisis de datos transversales de 14, 15 y 16 años y no longitudinales, tal y como se pretende hacer cuando termine el estudio después de la observación de esta cohorte a lo largo de 2 años. Se ve también cómo los chicos y chicas con edades superiores a las que les correspondería por curso tienen cifras de consumo de tabaco altas, lo que coincide con numerosos trabajos en los que se correlaciona el bajo nivel académico con consumos más elevados <sup>(6,10)</sup>.

Finalmente, respecto al CO espirado, no hay muchos trabajos epidemiológicos con adolescentes y las referencias de normalidad eran las proporcionadas por el fabricante que considera fumadores a los que tienen cifras por encima de 8 ppm. Hay que tener en cuenta que la coximetría es más específica que sensible y máxime cuando se trata de saber si fuman o no fuman, sin cuantificar en qué medida y tomando como referencia la propia encuesta rellenada por los alumnos. Aun así, se puede observar que cifras superiores a 5 ppm ya nos dan una probabilidad muy alta de ser fumador (alrededor del 80%). Existen también, por supuesto, muchos fumadores esporádicos, consumidores de unos pocos cigarrillos al día o fumadores a los que se hace la prueba pasados 3 días del último cigarrillo que darán lecturas negativas. La coximetría es más una técnica de ayuda para el plan de abandono del tabaco que una herramienta de uso epidemiológico.

Tabla IV. Fumadores por sexo.

Variable	Hombres	Mujeres
Fuma	67 (7,6%)	99 (11,2%)
No Fuma	411 (46,7%)	303 (34,4%)

$\chi^2= 16,06$ ; gl: 2;  $p<0,0001$

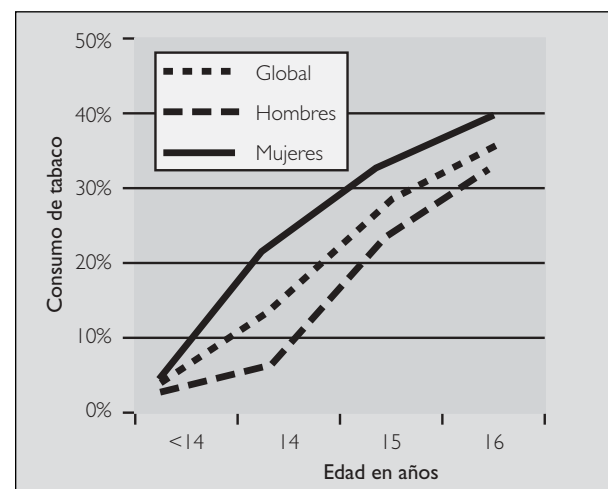


Figura 1. Consumo de tabaco por edad y sexo.



Tabla V. Coximetría y probabilidad de fumar.

Prevalencia en %	Punto de corte en ppm	CCP*	Prob. posprueba en %
18	0,5	4,0	47
18	1,5	5,5	57
18	2,5	7,5	63
18	3,5	12,0	73
18	4,5	21,4	78
18	5,5	54,7	84

\*CCP: Cociente Positivo de Probabilidad = Sensibilidad/1-especificidad

Con todos estos datos se pueden plantear algunos planes de actuación como sería el inicio de actividades preventivas antitabaco, a realizar a escala grupal, en el marco de la escuela y en edades anteriores al inicio del consumo que está alrededor de los 13 años, es decir, en 1.º de ESO. Estas actuaciones deberían ser multidimensionales implicando a padres, profesores, profesionales sanitarios así como a la comunidad. Nuestro campo prioritario deberían ser los centros públicos, estudiantes de bajo nivel académico, así como las mujeres de cualquier nivel social o académico. Las actuaciones preventivas deberían ser amplias e incidir en otros factores de riesgo que sabemos que se asocian con el tabaquismo: uso de alcohol, drogas, problemas con la conducción de vehículos o uso irresponsable de la sexualidad.

También se debe plantear la necesidad de evaluar más a fondo a los fumadores, sus actitudes, su dependencia del

tabaco y quizás la posibilidad de ofrecer asesoramiento individual para dejar el tabaco dentro del marco de la propia escuela o instituto. Se debería actuar precozmente allí donde se están generando los fumadores, de manera preventiva, y no esperar a que se hagan adultos y aparezcan múltiples patologías derivadas del hábito tabáquico <sup>(13,16)</sup>.

## PROMOTORES

Han actuado como promotores de la investigación: Fundación para el Progreso de la Pediatría, Grupo Aragonés de Investigación en Atención Primaria y Grupo PrevInfad de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria.

Las dos primeras instituciones han financiado este trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas R. Programas escolares para la prevención del tabaquismo. En: La librería Cochrane plus 2005, n.º 2. Oxford: Update software. Ltd. Disponible en: <http://www.update.software.com> (traducido de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester UK. John Wiley & Sons. Ltd. Fecha de la modificación más reciente 17 de julio de 2002.
2. Alonso de la Iglesia B, Castañal X, Domínguez Gandal F. Tabaquismo, algo más que una epidemia. En: Abordaje del tabaquismo en Atención primaria Curso On line (semfyc eds) <http://www.semfyc.org>.
3. Kulig JW. Committee on Substance abuse. AAP: Tobacco, Alcohol and others drugs: the role of the Pediatrician in Prevention, Identification And Management of Substance Abuse. Pediatrics 2005; 115(3): 816-822.
4. Gallardo MA, Grasa I, Beni D, Carpintero E. Legislación y políticas del tabaquismo. En: Abordaje del tabaquismo en Atención primaria Curso On line (semfyc eds). <http://www.semfyc.org>.
5. Cordoba R, Ortega R, Cabezas C, Forés D, Nebot M, Rebolledo T. Recomendaciones sobre el estilo de vida. Grupo de expertos del PAPPs. Aten Primaria 2001, 28 (supl. 2): 27-41.
6. Pérez A, Martínez ML, Pérez R, Jiménez J, Leal FJ, Mesa I. Tabaquismo y adolescentes: ¿buen momento para dejar de fumar? Relación con factores sociofamiliares. Aten Primaria 2006; 3788: 452-456.
7. Blasco M, Pérez A, Sanz T, Clemente ML, Cañas R, Herrero I. Consumo de tabaco entre adolescentes. Valor de la intervención personal del sanitario. Aten Primaria 2002; 30: 220-228.

8. Alcalá M, Azañas S, Moreno C, Gálvez L. Consumo de alcohol, tabaco y otras drogas entre adolescentes. Estudio de dos cohortes. Med fam (Andalucía) 2002; 3: 81-87.
9. Gracia V, Ramos M, Hernán M, Gea T. Consumo de tabaco y hábitos de salud entre los adolescentes de enseñanza secundaria pública de Granada. Prev Tab 2001; 3: 215-223.
10. Henríquez P, Alonso JL, Beltrán JL, Doreste J. Tabaquismo en Gran Canaria. Consumo y actitudes en adolescentes. Gac Sanitaria 2000, 14: 3338-3447.
11. Caballero A, González B, Pinilla J, Barbed P. Factores predictores del inicio y consolidación del consumo de tabaco en la adolescencia. Gac Sanitaria 2005; 19: 440-447.
12. Yáñez AM, López R, Serra J, Arnau A, Roura P. Consumo de tabaco en adolescentes. Estudio poblacional sobre las influencias parentales y escolares. Arch Bronconeumol 2006; 42: 21-24.
13. Torrecilla M, Plaza D, Hernández MA. Diagnóstico del fumador. En: Abordaje del tabaquismo en Atención primaria Curso On line (semfyc eds) <http://www.semfyc.org>.
14. Camarelles F, Granados JA, Aurrecochoa R, Llanderas P. Tratamiento no farmacológico del tabaquismo. Atención primaria Curso On line (semfyc eds). <http://www.semfyc.org>.
15. Morales R, González E, Asensio S. Intervenciones comunitarias en tabaquismo. En: Abordaje del tabaquismo en Atención primaria Curso On line (semfyc eds). <http://www.semfyc.org>.
16. Fungueiriño R, Casas R, Barrucio M, Córdoba R, Clemente L, Gallardo MA. Prevención del tabaquismo. En: Abordaje del tabaquismo en Atención primaria Curso On line (semfyc eds). <http://www.semfyc.org>.

## ANEXO I

### Sobre el tabaco, sabías que...

! Si fumas, cuando estés cerca de un chico va a notarte el mal aliento, lo que resulta muy desagradable

! El tabaco supone un coste económico muy importante con el que podrás hacer muchas otras cosas más beneficiosas.

! El tabaco produce manchas en tus dedos y en tus dientes que perjudican tu imagen externa.

! El tabaco "engancha" de forma que llega un momento que no puedes estar sin fumar. Serás una persona dependiente de un cigarrillo.

! El tabaco afecta a tus pulmones lo que disminuye tu capacidad para entrenar o hacer deporte.

! El tabaco, a pesar de lo que digan, te hará difícil mantener tu peso ideal.

! El tabaco hará que tosas con frecuencia y puede predisponerte a tener infecciones respiratorias o bronquitis

! Como ves, el tabaco daña tu imagen física, te impedirá hacer deporte y te hace gastar mucho dinero, entre otras cosas. Entonces, ¿Para qué vas a fumar?

### CUESTIONARIO

Nº encuesta:  Clave invest.:

Grupo Int.:  Grupo Cont.:

ESTAS PREGUNTAS SON TOTALMENTE ANONIMAS Y CONFIDENCIALES

Nos gustaría contar con tu opinión. Por favor, responde a las siguientes preguntas

---

año:  mes:  día:

Sexo: Mujer  Hombre

¿ Fumas? Sí  No

Nº de cigarrillos por día festivo:

Nº de cigarrillos por día laborable:

¿Crees que fumarás el año que viene? Sí  No

GRACIAS POR TU COLABORACIÓN

# A partir de los 14 años, la Pediatría existe

---

Miguel Labay Matías, María Teresa Valero Adán, Sheila Miralbés Terraza, Francisco Valle Sánchez,  
Jesús Martín Calama, Cristina de Miguel Pardo

---

Servicio de Pediatría. Hospital General de Teruel Obispo Polanco. Teruel

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2006;36: 61]

Señor director:

La especialidad de Pediatría atiende, según se nos enseña en los libros de texto, al ser humano en desarrollo. El crecimiento abarca desde el momento del nacimiento hasta, como mínimo, los 18 años de edad. Hasta hace unos tres lustros, el sistema sanitario público español consideraba que la asistencia pediátrica terminaba a los 7 años de edad. Desde entonces, todos los pediatras y cirujanos pediátricos asumimos complacidos ampliar la edad de atención hasta los 14 años. Muchos Servicios de Pediatría de los hospitales se habían adelantado a la nueva normativa, simplemente por sentido común.

En la actualidad, a partir de los 14 años, los adolescentes son ingresados en los hospitales por los Servicios de Medicina Interna, Cirugía General, Traumatología, etc. En Atención Primaria pasan a ser asistidos por los médicos de Medicina Familiar y Comunitaria.

El envejecimiento de la población española ha propiciado que nuestros compañeros de Medicina Interna y de Medicina Familiar se vean desbordados asistencialmente por personas ancianas con una patología muy específica que dista substancialmente de la que presentan los adolescentes y jóvenes entre 14 y 18 años. Se están convirtiendo en geriatras.

Está generalmente admitido que la adolescencia y juventud es el segmento de edad más desasistido dentro de nuestro sistema sanitario <sup>(1,2)</sup>. Sin embargo, estos años son básicos para el armónico desarrollo de la personalidad en todos los aspectos y en la adquisición de hábitos saludables.

La Sociedad de Pediatría de Aragón, La Rioja y Soria, y la Asociación Española de Pediatría tendrían que contemplar de forma prioritaria la ampliación de la edad asistencial e instar a las autoridades políticas a legislar en este sentido. Los pediatras y los cirujanos pediátricos deberíamos asumir progresivamente la atención de los adolescentes a partir de los 14 años. En un principio, como sucedió antaño, tendríamos que ser los hospitales los abanderados de este nuevo reto para extenderlo posteriormente a la Atención Primaria. El sentido clínico de nuestra especialidad está más en consonancia que otras, con las necesidades de los enfermos a estas edades. A nivel anecdótico, resulta más gratificante para un chaval de 15 o 16 años tener de compañero de habitación a otro de 13 años que a un adulto o a un anciano. Si la ampliación de la edad asistencial se lleva a cabo se podrá instaurar cronológicamente de forma escalonada.

Desde hace tiempo, muchos de nosotros mantenemos en las consultas a pacientes que sobrepasan de largo la «edad legal asistencial pediátrica». No estaría de más realizar una encuesta para conocer la opinión de los adolescentes y sus padres sobre el tema.

La ampliación de la edad asistencial supone un reto para nuestra formación, un acto de justicia para los adolescentes y un deber para la sociedad a la que servimos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Caballed J. Adolescencia y medicina. Heraldo de Aragón 2006; pág. 16: 21 de agosto.
2. Labay M. Estado y juventud. Heraldo de Aragón. Heraldo de Teruel; 2005; pág. 10: 3 de junio.

---

Correspondencia: Miguel Labay Matías.

Hospital General de Teruel Obispo Polanco. Avenida Ruiz Jarabo, s/n.

Teléfono 978 62 11 50. Fax 978 62 13 10. E-mail: mlabay@salud.aragon.es

Recibido en agosto de 2006. Aceptado para su publicación en agosto de 2006.

---

# Médicos especialistas extranjeros: los necesitamos

---

Miguel Labay Matías , Sheila Miralbés Terraza, María Teresa Valero Adán,  
Cristina de Miguel Pardo, Francisco Valle Sánchez

---

Servicio de Pediatría. Hospital General de Teruel Obispo Polanco. Teruel

[Bol Pediat Arag Rioj Sor, 2006;36: 62]

Señor director:

La falta de médicos en algunas comarcas de Aragón y de España es un hecho incuestionable. Las razones que justifican la actual situación son complejas y variadas. Hay dos fundamentales: el limitado número de alumnos que cursan Medicina en relación a las necesidades asistenciales presentes y futuras, y la fuga de médicos especialistas, tras finalizar el MIR, a otros países en los que se les reconoce su categoría y su esfuerzo con mejores salarios, más respeto social y mayor prestigio<sup>(1-5)</sup>.

A lo largo de la próxima década la situación se puede tornar dramática ya que muchos médicos de Atención Primaria y Especializada alcanzarán su edad de jubilación. El sistema sanitario público, ante la falta de recursos humanos, puede resentirse o quebrar:

Los problemas que ha tenido y tiene el Hospital General de Teruel Obispo Polanco para cubrir puestos de especialistas y el sentido común de sus gestores han propiciado la contratación de médicos especialistas extranjeros con un nivel de formación equiparable al que goza nuestro sistema MIR. El 8,75% de la plantilla médica del Hospital procede de países muy diversos. Gracias a ello, muchos Servicios pueden mantener su carga de trabajo y el nivel asistencial. En concreto, los Servicios de Anestesia, Obstetricia y Pediatría no podrían funcionar sin la valiosa colaboración de estos especialistas. El 50% de los médicos que atienden las guardias del Servicio de Pediatría proceden de Argentina y Venezuela. Gracias a ellos, el Servicio puede seguir ofertando asistencia continuada.

El problema con el que se encuentran estos compañeros es que la Comisión Nacional de Especialidades tarda años y años en homologar su título de especialista. Ante ello, las sociedades científicas y profesionales, y los sindicatos han de exigir a las Consejerías de Sanidad de las Comunidades Autónomas la elaboración de una normativa aprobada por los parlamentarios para que se faculte legalmente a estos médicos especialistas, excelentemente formados, a ejercer su especialidad mientras la Comisión Nacional de Especialidades no se pronuncie.

Resulta paradójico y preocupante para nuestra especialidad que el Gobierno de Aragón haya aprobado una normativa mediante la cual médicos de familia, o sin especialidad, pueden ocupar plazas de pediatría en Atención Primaria. Esto es un insulto para nuestra especialidad, para los especialistas extranjeros sin título homologado, y para la población infantil y sus familias a las que se les intenta engañar. La Asociación Española de Pediatría y las Sociedades Regionales tienen que mostrarse muy duras y beligerantes en este tema.

Además creemos necesario que los gobiernos de España y de las Comunidades formen comisiones de profesionales y entidades para estudiar la forma de evitar el drama que ya está entre nosotros: la carencia de médicos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Labay M, De Miguel C, Valero MT, Martín J, Buñuel C, Valle F. ¿Y aún quieren más? An Esp Pediatr 1992; 36: 405-406.
2. Labay M. La medicina actual: ¿la servidumbre del miedo? An Esp Pediatr 1994; 41: 59-60.
3. Labay M. La realidad del gasto en personal sanitario en un Servicio de Pediatría. An Esp Pediatr 1995; 43: 450-451.
4. Labay M. Chamanes. Heraldo de Aragón. Heraldo de Teruel 2006; pág. 16: 10 de marzo.
5. Labay M. Medicina en Teruel. Heraldo de Aragón 2006; pág. 26: 12 de febrero.

---

**Correspondencia:** Miguel Labay Matías.

Hospital General de Teruel Obispo Polanco. Avenida Ruiz Jarabo, s/n.  
Teléfono 978 62 11 50. Fax 978 62 13 10. E-mail: mlabay@salud.aragon.es  
Recibido en agosto de 2006. Aceptado para su publicación en agosto de 2006.

---

# Abordaje del asma infantil desde la perspectiva del pediatra de Atención Primaria

(Primera Jornada Aragonesa de Pediatría de Atención Primaria. Zaragoza, 12 de marzo de 2005)

José Antonio Castillo Laita

Pediatra. CS de Fuentes de Ebro (Zaragoza)  
Miembro del Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación de Pediatría de Atención Primaria de Aragón (ArAPAP)  
y de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap).

[Bol Pediat Arag Rioj Sor; 2006;36:63-64]

## INTRODUCCIÓN

El 12 de marzo de 2005 tuvo lugar en la sede del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Zaragoza la Primera Jornada Aragonesa de Pediatría de Atención Primaria, organizada entre la Sociedad de Pediatría de Aragón, La Rioja y Soria y la Asociación de Pediatría de Atención Primaria de Aragón.

A esta jornada acudieron más de 100 pediatras, y durante todo ese sábado se desarrolló una intensa actividad formativa consistente en: una ponencia sobre «El futuro de la pediatría» que desarrolló el Dr. Ángel Ferrández Longás; dos mesas redondas cuyos temas fueron «Abordaje del asma infantil desde la perspectiva del pediatra de Atención Primaria» y «Prevención en Pediatría de Atención Primaria (obesidad, accidentes de tráfico, trastornos de la conducta alimentaria)»; dos talleres sobre «Lactancia materna» y «Aproximación diagnóstica a problemas neurológicos prevalentes».

La mesa redonda sobre el «Abordaje del asma infantil desde la perspectiva del pediatra de Atención Primaria» la componían:

**Moderador:** Dr. José Antonio Castillo Laita. Pediatra. CS de Fuentes de Ebro (Zaragoza). Miembro del Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación de Pediatría de Atención Primaria de Aragón (ArAPAP) y de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap).

**¿Cuándo, cómo y por qué etiquetar a un niño como asmático?**

Dr. Carlos A. Díaz Vázquez. Pediatra. CS de Moreda. Asturias. Coordinador del Grupo de Vías Respiratorias de la AEPap.

**Tratamiento de mantenimiento del asma desde Atención Primaria.**

Dr. Carlos Pardo Martínez. Pediatra. CS Perpetuo Socorro. Huesca. Coordinador del Grupo de Vías Respiratorias de la ArAPAP y miembro del Grupo de Vías Respiratorias de la AEPap.

**El asma infantil como enfermedad alérgica.**

Dr. Eduardo Ubalde Sainz. Pediatra. Servicio de Pediatría. Hospital San Jorge. Huesca.

**La educación del paciente asmático.**

Dra. Isabel Moneo Hernández. Pediatra. CS Fuentes Norte. Zaragoza. Miembro del Grupo de Vías Respiratorias de la ArAPAP.

## ¿POR QUÉ HABLAR DE ASMA?

• Porque es la enfermedad crónica más prevalente en la infancia y adolescencia.

En Aragón, los únicos estudios de prevalencia realizados hasta la fecha son:

– El de Fuertes y cols. (2001) en Huesca <sup>(1)</sup>. En 925 niños de 6 a 8 años, mediante cuestionario escrito (metodología ISAAC) y pruebas funcionales respiratorias de hiperrespuesta bronquial (test de carrera libre). El 20,4% de los niños encuestados refieren historia previa (alguna vez) de «silbidos» o «pitos» en el pecho, que equivale a la prevalencia acumulada de síntomas relacionadas con el asma. El 7,4% del total de la muestra afirmó haber tenido «pitos» o «silbidos» en los últimos 12 meses (prevalencia activa de asma). La prevalencia actual de asma (síntomas en el último año de asma e hiperrespuesta bronquial medida por test de carrera libre) es de 5,5%.

– El de Gómez y cols. (1997) en Huesca <sup>(2)</sup>. Investiga la prevalencia de asma en una población de 12-14 años, mediante cuestionario escrito (metodología ISAAC) y test de provocación con histamina. La prevalencia acumulada fue del 10,3%; la prevalencia activa del 7,8%; la prevalencia actual de asma del 7,03%.

- Porque el niño-adolescente con asma debe ser atendido en la comunidad donde vive. Es el modelo de intervención basado en la comunidad, en el que el protagonismo pasa del sistema sanitario a la propia comunidad y al propio niño. Planes integrales de atención, que coordinan niveles asistenciales, con participación de profesionales de ámbito hospitalario y de atención primaria.

- Porque la atención al niño con asma está incluida en la Cartera de Servicios de Atención Primaria del Servicio Aragonés de Salud (SALUD) desde el 2004 <sup>(3)</sup>.

- Porque es un tema de interés para el pediatra de atención primaria. De la **«Encuesta sobre recursos y actividades en los centros de atención primaria del SALUD para la atención al asma en el niño»**, que fue remitida a los 138 pediatras que desarrollan su labor asistencial en ese ámbito <sup>(4)</sup> y que contestaron el 71% de los encuestados, se deduce que, aunque el 55,1% han acudido a un taller de asma, el 61,2% a un taller de educación en asma, y el 52% a uno de espirometría; el 83,7% desearía recibir un taller de asma, el 69,4% uno de educación, y el 79,6% sobre espirometría. La formación ayudará a mejorar nuestra labor asistencial y a utilizar los recursos disponibles en atención primaria, ya que, por ejemplo, aunque el 89,8% de los centros de atención primaria del SALUD disponen de espirómetro, sólo el 51% de los encuestados sabe realizar espirometrías y sólo el 39,8% realiza espirometrías a niños colaboradores.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fuertes J, Meriz J, Pardos C, López V, Ricarte JI, González E. Prevalencia actual de asma, alergia e hiperrespuesta bronquial en niños de 6-8 años. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 18-26.
2. López V, Borderías L, Pérez-Yarza EG, Egado M, Val P, Garrapiz J. Epidemiological study of asthma, atopy, and bronchial hyperreactivity in children (abstract). *The Lancet Conference. Tours: Lancet*, 1997; 21.
3. Atención al niño asmático. Gobierno de Aragón. Servicio Aragonés de Salud. 2004. Disponible en [www.portalara-gob.es](http://www.portalara-gob.es) (fecha de consulta 25/1/2005).
4. Cocolina J, Cabañas MJ, Castillo JA, Garín AL, Caro J, Oliván P y Grupo de Vías Respiratorias de Asociación de Pediatría de Atención Primaria de Aragón (GVR-ArAPAP). El control del niño asmático en Aragón: ¿en qué situación nos encontramos en Atención Primaria? *Bol Pediatr Arag Rioj Sor* 2005; 35: 60-67.

# ¿Cuándo, cómo y por qué etiquetar a un niño como asmático?

Carlos A. Díaz Vázquez

Pediatra. CS de Moreda. Asturias  
Coordinador del Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria.

[Bol Pediat Arag Rioj Sor, 2006;36:65-68]

## INTRODUCCIÓN

Por multitud de motivos, existe cierta reticencia por parte de los pediatras a identificar a un niño como asmático («su hijo tiene asma»). La complejidad de la enfermedad asmática, su carácter esencialmente variable y la existencia de diferentes fenotipos asmáticos justifican, en parte, dicha circunstancia.

Hoy en día, basándose en los conocimientos que tenemos de la historia natural del asma, es posible diferenciar entre el asma de carácter transitorio, donde quizá sea menos relevante ponerle etiqueta, y aquel que persistirá a lo largo de la vida, el cual debe ser identificado de forma precoz con vistas a un mejor abordaje educativo y terapéutico. La carga de los síntomas, la atopia y los antecedentes personales y familiares son los elementos fundamentales a tener en cuenta.

## LA CARGA DE LOS SÍNTOMAS: DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y FUNCIONAL

Los síntomas, cuyo signo fundamental son las sibilancias, ayudan al pediatra a dar el primer paso en la identificación del niño con asma. Constituyen el denominado diagnóstico clínico y es a partir del cual se construye el resto del «puzzle» diagnóstico de la enfermedad.

El pediatra debe poner el énfasis en la identificación de las sibilancias en la exploración clínica, aunque éstas sean en su forma más leve (tele-espíatorias). La gravedad del cuadro añadirá dificultad respiratoria en mayor o menor grado, medible utilizando escalas al uso (Wood-Downes modificada por Ferres o el Índice Pulmonar de

Scarfone)<sup>(1,2)</sup>. La presencia de tos de forma aislada muy raras veces conduce al diagnóstico de asma y será necesaria la presencia de otros datos que lo confirmen.

Hoy en día existe una tendencia generalizada a identificar a un niño como asmático cuando ha presentado al menos 3 episodios de sibilancias. En niños colaboradores, capaces de realizar una maniobra espirométrica con garantías, un único episodio de sibilancias con un test de broncodilatación positivo (diagnóstico funcional) es un criterio suficiente de asma<sup>(3,4)</sup>.

La gravedad de las crisis también puede provocar un adelantamiento en el etiquetado de asma en un niño (por ejemplo, primera crisis de sibilancias que ocasiona ingreso en UCIP).

La Tabla I muestra la propuesta de criterios de diagnóstico clínico-funcional de asma.

## LA ATOPIA, DETERMINANTE DEL ASMA QUE PERSISTIRÁ

Todos los estudios longitudinales de cohortes (el diseño de referencia relativo a la historia natural de una enfermedad) apuntan a que la atopia es el factor clave que determina que un niño que presenta asma, mantendrá ésta a lo largo de su vida<sup>(5-7)</sup>. De hecho, el asma que persistirá ha sido definida como «asma-fenotipo atópico» o «asma IgE mediada»<sup>(8)</sup>.

La atopia se define como una tendencia personal o familiar a producir anticuerpos IgE específicos en respuesta a dosis bajas de alérgenos, normalmente proteínas, y que sintomáticamente se expresa como asma

Tabla I. Criterios de diagnóstico clínico-funcional de asma.

Criterio	Validez	Condición
<b>0 a 23 meses de edad</b>		
Tres episodios de sibilancias de al menos 1 día de duración y que hayan afectado al sueño, con aceptable respuesta a tratamiento broncodilatador	Suficiente	
<b>2 a 5 años de edad</b>		
Tres episodios de sibilancias de al menos 1 día de duración y que hayan afectado al sueño, con aceptable respuesta a tratamiento broncodilatador	Suficiente	
<b>Mayor de 5 años de edad en el que no se pueda realizar función pulmonar (por falta de colaboración o falta de disponibilidad de espirometría)</b>		
Tres episodios de sibilancias de al menos 1 día de duración y que hayan afectado al sueño, con aceptable respuesta a tratamiento broncodilatador	Suficiente	
<b>Mayor de 5 años de edad en los que se realiza función pulmonar</b>		
Tres episodios de sibilancias de al menos 1 día de duración y que hayan afectado al sueño, con aceptable respuesta a tratamiento broncodilatador	Orientativo <sup>1</sup>	Prueba de broncodilatación positiva <sup>2</sup>
Síntomas recurrentes o continuos relacionados con asma (tos crónica de predominio nocturno o matutino, sibilancias, disnea nocturna, fatiga o tos con el ejercicio físico, el frío o las emociones) en presencia de antecedentes personales o familiares de atopia	Orientativo <sup>1</sup>	Prueba de broncodilatación, variabilidad o de ejercicio positivos <sup>2</sup> (al menos uno de ellos)
Síntomas con el ejercicio físico	Orientativo <sup>1</sup>	Prueba de ejercicio positiva <sup>2</sup>
Un episodio de sibilancias con una prueba de broncodilatación positiva utilizando FEV1 para su determinación	Suficiente <sup>2</sup>	
<sup>1</sup> Precisa cumplir la condición. <sup>2</sup> La negatividad de las pruebas no excluye el diagnóstico de asma.		

bronquial, rinitis alérgica y eccema<sup>(8)</sup>. Por tanto, ante un niño con diagnóstico clínico-funcional de asma, resulta obligada la identificación de sensibilización alérgica y la obtención de datos relativos a la historia personal de rinitis alérgica o eccema.

La sensibilización alérgica, en los niños atópicos, se produce desde los primeros momentos de la vida y sigue un patrón (marcha atópica) caracterizado por una sensibilización inicial a alérgenos alimentarios, que a partir del segundo año de vida se sustituye o asocia con una sensibilización a alérgenos respiratorios, primero de interior (ácaros, mohos...) y posteriormente de exterior (pólenes). Este patrón también puede estar presente en los fenómenos clínicos (primero eccema, luego asma, luego rinitis)<sup>(9)</sup>.

Por ello, desde los primeros meses de vida, es posible la identificación de la atopia en un niño con sibilancias; pero debe tenerse en cuenta que ésta sólo se realizará de una manera correcta si se incluye la identificación de sensibilización a alimentos (en especial a huevo y leche). Es relevante indicar que esta sensibilización a alimentos (sea transitoria o persistente), es sólo un rasgo (muy valioso) del perfil atópico de ese niño que nada tiene que ver con la presencia de alergia alimentaria.

La Figura 1 muestra una propuesta de identificación de la alergia en el contexto del asma, por grupos de edad y sobre la base de métodos de tamizaje al alcance del pediatra de atención primaria<sup>(10)</sup>.



Tabla II. Índice predictivo de asma modificado (Guilbert et al, 2004).

Criterios mayores	Criterios menores
Historia de asma en alguno de los padres.	Sibilancias no relacionadas con resfriados.
Dermatitis atópica diagnosticada por un médico.	Eosinófilos en sangre $\geq 4\%$ .
Sensibilización alérgica a, al menos, un aeroalergeno.	Sensibilización alérgica a proteínas de leche, huevo o frutos secos.

Si un niño menor de 3 años ha presentado 4 o más episodios de sibilantes, y cumple un criterio mayor o dos criterios menores, tendrá una alta probabilidad de padecer un asma persistente atópico.

Esta tabla debe manejarse con cuidado pues la población estudiada puede no tener el mismo perfil de la población española.

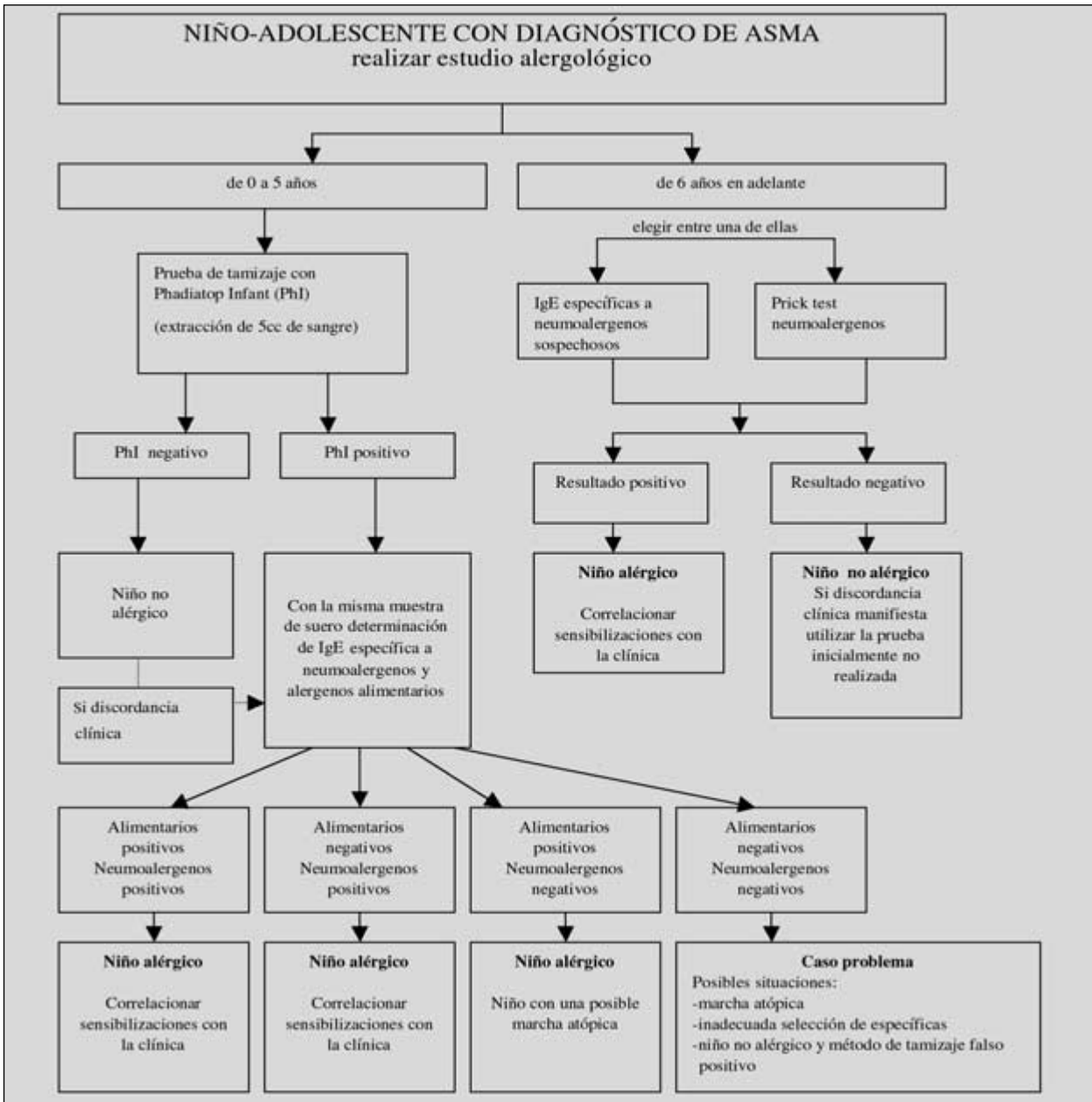


Figura I. Diagnóstico de la alergia en el contexto del asma.

## ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES

Dada la relevancia de la atopia en la identificación del asma que persistirá y habida cuenta de su definición, la identificación de atopia en los padres (sensibilización atópica y/o presencia de enfermedades atópicas: eccema, rinitis y asma) y en el propio niño, como ya quedó dicho.

## ÍNDICES PREDICTIVOS DE ASMA QUE PERSISTIRÁ

Con el conjunto de datos descritos, varios grupos han realizado propuestas que tratan de mejorar la identificación de aquellos niños cuya asma continuará en la edad adulta. El más destacado es el propuesto por el Grupo de Tucson, conocido como Índice Predictivo de Asma modificado (Guilbert et al, 2004, Tabla II), basado en la Cohorte PEAK y que sustituye su propuesta inicial (Índice de Castro Rodríguez, 2002) <sup>(11,12)</sup>. El interés del Índice de Guilbert es que por primera vez se tiene en cuenta de

forma contundente la presencia de sensibilización a neoalergenos.

## CONCLUSIONES

El diagnóstico de asma se basa en criterios clínicos a los que se unen criterios funcionales (espirometría) en niños colaboradores.

La identificación de la atopia debe producirse en todos los grupos de edad, tomando una especial relevancia en niños no colaboradores, en los que la presencia de sensibilización alérgica nos describe un escenario de posible evolución a la persistencia.

El pediatra de atención primaria debe tener en cuenta todos estos aspectos. Resulta obligado poner a su disposición las herramientas necesarias que le permitan realizar un diagnóstico y tipificación adecuada del asma infantil.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Scarfone RJ, Fuchs SM, Nager AN, Shane SA. Controlled trial of oral prednisone in emergency department treatment of children with acute asthma. *Pediatrics* 1993; 26: 207-212.
2. Ferres J. Comparison of two nebulized treatments in wheezing infants. *Eur Respir J* 1988, 1 (suppl): 306.
3. Castillo JA, Torregrosa MJ y Grupo de Vías Respiratorias. Protocolo de Diagnóstico de Asma. El Pediatra de Atención Primaria y el diagnóstico de Asma. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-1) [consultado el 28 de octubre de 2005]. Disponible en: [www.aepap.org/gvr/protocolos.htm](http://www.aepap.org/gvr/protocolos.htm).
4. Pardos C, Pons A y Grupo de Vías Respiratorias. Protocolo de Espirometría forzada. El Pediatra de Atención Primaria y Espirometría forzada. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-2) [fecha de consulta: 21 de noviembre de 2005]. Disponible en: [www.aepap.org/gvr/protocolos.htm](http://www.aepap.org/gvr/protocolos.htm).
5. Martínez FD. What we have learned from the Tucson Children's Respiratory Study? *Paediatr Respir Rev* 2002; 193-197.
6. Phelan PD, Robertson CF, Olinsky A. The Melbourne Asthma Study 1964-1999. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 189-194.
7. Nickel R, y cols. Sensitization to hen's egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 613-617.
8. European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Position paper: a revised nomenclature for allergy. EAACI position statement. *Allergy* 2001; 56: 813-824.
9. Wahn U. What drives the allergic march? *Allergy* 2000; 55: 591-599.
10. Jiménez A, Mora I y Grupo de Vías Respiratorias. Protocolo de Identificación de la Alergia. El Pediatra de Atención Primaria y la Identificación de la Alergia. Protocolo del GVR (publicación P-GVR-3) [fecha de consulta: 21 de noviembre de 2005]. Disponible en: [www.aepap.org/gvr/protocolos.htm](http://www.aepap.org/gvr/protocolos.htm).
11. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Boehmer SJ, Krawiec M et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 1282-1287.
12. Castro-Rodríguez JA, Holberg JC, Wright AL, Martínez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1403-1406.

# Tratamiento de mantenimiento del asma infantil desde Atención Primaria

Carlos Pardos Martínez

Pediatra. CS Perpetuo Socorro. Huesca  
 Coordinador del Grupo de Vías Respiratorias de la ArAPAP y miembro del Grupo de Vías Respiratorias de la AEPap.

[Bol Pediat Arag Rioj Sor, 2006;36:69-73]

Quiero comenzar afirmando que no existe un tratamiento de mantenimiento del asma desde Atención Primaria (AP) y otro distinto desde Atención Especializada (AE). Al niño asmático hay que tratarlo de la misma forma tanto desde AP como desde AE. La cuestión es hasta dónde quiero o puedo llegar en el control del niño asmático desde mi Centro de Salud.

Todos nosotros queremos en primer lugar controlar los síntomas, incluidos los nocturnos y el asma inducido por el ejercicio, queremos prevenir la aparición de crisis, lograr que el paciente tenga la mejor función pulmonar (FP) posible, y todo minimizando los efectos adversos de las medicaciones que utilizemos. Y esto se puede conseguir: educando a los pacientes y sus familias, evitando o controlando los desencadenantes del asma en cada paciente, evaluando y monitorizando la gravedad del asma según los síntomas y, si es posible, de la función pulmonar; estableciendo planes individuales de medicación para el manejo a largo plazo, estableciendo planes individuales para manejar las crisis y proporcionando un seguimiento regular.

El asma encierra una gran variabilidad, ya no sólo entre pacientes sino incluso en el mismo paciente en diferentes momentos de evolución de su asma, por lo que resulta fundamental mantener una gran flexibilidad en el enfoque terapéutico siempre relacionado con la severidad del asma en esos momentos. Por lo tanto, y como paso previo a cualquier actitud terapéutica, debemos clasificar al asma de ese paciente en su escalón correspondiente de gravedad. Todos nuestros pacientes deben estar clasificados por gravedad de su asma.

Actualmente el pediatra de AP dispone para el manejo del asma de un arsenal terapéutico mayor que el de hace varios años. Hay dos grupos terapéuticos: los que se emplean para el alivio de síntomas y los que controlan la inflamación, base de la enfermedad.

Para empezar todo paciente asmático debe disponer y tener conocimiento del empleo de los fármacos utilizados en el tratamiento de la crisis, es decir, los broncodila-

tadores. Los broncodilatadores recomendados para todas las edades son los beta2-agonistas inhalados de acción rápida (mediante cámaras de inhalación o polvo seco) y se administrarán a demanda y no según una pauta prefijada (Grado de Recomendación –GR– A) <sup>(1)</sup>. El uso frecuente de beta2-agonistas de acción corta es indicación para emplear tratamiento de fondo en el asma (GR A) <sup>(2)</sup>.

La inflamación de la vía aérea se halla presente en todos los asmáticos sea cual sea su edad (incluso en la infancia temprana) y gravedad (incluso en el asma leve de diagnóstico reciente) <sup>(3)</sup>. Por lo tanto, es imprescindible el uso de una medicación antiinflamatoria para lograr el control de la enfermedad. En la actualidad disponemos de los siguientes fármacos antiinflamatorios: corticoides inhalados (CI) y orales, cromonas y antileucotrienos.

Los corticoides inhalados son los medicamentos controladores que han demostrado mayor eficacia en el tratamiento del asma y su uso ha revolucionado el manejo de esta enfermedad en los últimos años, por lo que son los fármacos recomendados para conseguir globalmente los objetivos del tratamiento en todas las edades (GR A) y se debería considerar su uso de forma temprana, incluso con FP normal <sup>(4,5)</sup>. En pacientes con asma que requieren CI, comenzar con dosis medias da lo mismo que comenzar con dosis altas y descender la dosis posteriormente. En cambio, comenzar con dosis medias de CI sí parece ser más efectivo que iniciar con dosis bajas <sup>(6)</sup>.

Para la mayoría de los niños con asma leve o moderada puede obtenerse un control efectivo usando dosis bajas/medias de CI (< 400 mcg/día) <sup>(7)</sup>. La dosis adecuada de CI debe de ser individualizada en cada paciente. Se dejarán los corticoides inhalados en la dosis más baja en la que se consiga un control efectivo y mantenido del asma (GR D) <sup>(8,9)</sup>. Para mejorar el cumplimiento de los tratamientos para el asma sería conveniente reducir el número de tomas diarias y entrenar a los pacientes en el uso adecuado de los inhaladores. Los corticoides inhalados se darán inicialmente dos veces al día. Una vez conseguido el control se puede valorar la administración de la dosis total diaria en una sola toma. Esto es válido para

todas las edades (GR A) <sup>(10)</sup>. Se debería considerar la reducción cada tres meses, si el paciente está bien, disminuyendo la dosis aproximadamente un 25-50% cada vez (GR D) <sup>(9,11)</sup>. Probablemente sea necesario el mantenimiento de una dosis baja de CI durante un largo plazo que todavía no ha sido determinado <sup>(12)</sup>.

El cromoglicato disódico no se ha mostrado más efectivo que placebo <sup>(13)</sup>, y el Nedocromil algo, pero no mucho más que placebo <sup>(14)</sup>. En España, su empleo está autorizado en mayores de 6 años. Donde se ha mostrado más efectivo es en el broncoespasmo inducido por ejercicio (BIE) <sup>(15)</sup>. Podría ser una alternativa a dosis bajas de corticoides inhalados cuando el paciente o sus padres son reacios a tomar corticoides <sup>(3,11)</sup>. Pero existe un gran problema y es que la dosis más efectiva de Nedocromil en el asma leve persistente es de 4 mg (2 pulsaciones) 4 veces al día. El máximo efecto se consigue a las 6-8 semanas de tratamiento.

Comparado con placebo, el montelukast produce un aumento del FEV1, disminuye la necesidad del uso de beta2-agonistas de rescate, reduce el número de recaídas y mejora la calidad de vida del paciente <sup>(16)</sup>. En niños con asma persistente y BIE, una dosis única de montelukast administrada 24 h antes de un test de ejercicio produce una broncoprotección comprobada con una menor caída del FEV1 y menor área bajo la curva <sup>(17)</sup>. Puede considerarse su uso en el asma leve persistente en lugar de CI, cuando éstos, por alguna razón, no puedan administrarse (incumplimiento terapéutico, técnica de inhalación defectuosa, efectos secundarios en la vía aérea superior) o enfermos con marcado componente de asma inducido por el ejercicio <sup>(9)</sup>.

Tenemos otras posibilidades de tratamiento: beta2-agonistas de acción prolongada (LABA), las teofilinas de liberación sostenida y la terapia combinada.

Los beta2-agonistas de acción prolongada protegen frente al asma inducido por ejercicio durante varias horas tras su inhalación, pero poco tiempo después del inicio del tratamiento continuo aparece tolerancia, incluso junto con el empleo de CI <sup>(18)</sup>. No se deberían usar beta2-agonistas de acción prolongada para el control de fondo del asma como único medicamento ni como rescate de los síntomas agudos. Su uso se limita a la terapia combinada con CI <sup>(3,9,11)</sup>.

En España, en estos momentos, las teofilinas no deben utilizarse como primera línea en el tratamiento de fondo del asma en niños, pues presentan muchos efectos secundarios y precisan de la monitorización de los niveles plasmáticos <sup>(19)</sup>.

Cuando dosis bajas o medias de CI no son efectivas, se utiliza la terapia combinada, pero antes de introducir otro medicamento más, hay que asegurarse de que el

niño toma la medicación previamente prescrita, realiza bien la técnica inhalatoria y ha eliminado sus desencadenantes <sup>(9)</sup>. Fundamentalmente podemos utilizar como terapia combinada asociado a CI, a los beta2-agonistas de acción prolongada y a los antileucotrienos.

En pacientes con asma leve que ya estaban tomando corticoides, la combinación de formoterol y budesonida a dosis de 100 mcg/12h es mejor que doblar la dosis de budesonida (Nivel de Evidencia (NE) I++) <sup>(20)</sup>. En niños mayores de 12 años y en adultos, la adición de salmeterol en pacientes sintomáticos que toman esteroides a dosis bajas o moderadas, incrementa la función pulmonar y el número de días y noches sin síntomas, o disminuye la necesidad de tratamiento de rescate, sin incrementar las exacerbaciones de cualquier severidad <sup>(21)</sup>. En la edad pediátrica, el efecto aditivo de los LABA es más discutido. En niños por encima de los 4 años de edad, el tratamiento combinado budesonida-formoterol es más eficaz que el tratamiento con budesonida sola al valorar el efecto sobre el control de los síntomas y la mejoría de la FP, aunque no de las exacerbaciones <sup>(22)</sup>. En niños menores de 5 años de edad, parece que la combinación de CI y LABA es eficaz (disminución de visitas a urgencias, hospitalizaciones y frecuencia de episodios con sibilantes) y segura. Se necesitan estudios prospectivos para ampliar la evaluación de los beneficios y riesgos con este tratamiento en niños pequeños <sup>(23)</sup>. Por el momento, el uso de los beta2-agonistas de acción prolongada no está admitido en menores de 4-6 años.

Por ese motivo, en niños menores de 5 años se recomienda valorar un ensayo de asociar antagonistas de los receptores de los leucotrienos a los corticoides inhalados (GR D) <sup>(9)</sup>.

Si todo falla disponemos de corticoides sistémicos. La prednisona oral es el corticoide más empleado en la corticoterapia oral de mantenimiento en el asma persistente grave. No hay evidencias de que otras formulaciones sean superiores. Se darán dosis únicas, preferiblemente matutinas. Cualquier paciente que tome tratamiento a largo plazo con corticoides orales debe estar utilizando, además, CI y otros fármacos antiasmáticos que permitan utilizar la menor dosis posible por vía sistémica. En mayores de 12 años (NE I++) y niños de 5 a 12 años (NE 4) <sup>(9)</sup>.

Las pautas que actualmente se utilizan para tratar el asma se ajustan dependiendo del nivel de gravedad del asma de cada paciente, lo que se llama «terapia escalonada». Ésta consiste en el uso de pasos progresivos ascendentes o descendentes del nivel o escalón de tratamiento en función de la gravedad del asma. La progresión al siguiente escalón estaría indicada si no se consigue un buen control en el escalón previo y hay certeza de que el paciente usa correctamente la medicación. El tratamiento por escalones queda de éste modo:

### Asma episódica ocasional

Broncodilatadores beta2-adrenérgicos inhalados de acción rápida a demanda del paciente. Fomentar su uso precoz en cuanto el paciente tenga los primeros síntomas.

La necesidad frecuente de uso de medicación para el control de los síntomas indica que es necesario pasar al siguiente escalón.

### Asma episódica frecuente

Debe tratarse con medicación de base continua, preferiblemente corticoides inhalados a dosis bajas. Como alternativa, puede realizarse un ensayo terapéutico durante 4 semanas con montelukast (pacientes con dificultades para la terapia inhalada, poco cumplidores o con padres reacios a la administración de CI a largo plazo).

### Asma moderada

Dosis medias de CI o añadir un 2.º fármaco con dosis bajas de CI (opción preferida en la actualidad). Puede ser montelukast o un beta2-agonista de acción prolongada.

Si el paciente no se controla, se incrementan los corticoides a dosis medias.

### Asma grave

Dosis altas de CI + 2.º fármaco (+ 3.º fármaco).

Corticoides orales.

El tratamiento se debe revisar y ajustar cada 3-4 meses tras conseguir el control, siempre en relación con el nivel de gravedad del paciente, pero recordando que esta clasificación es un proceso dinámico que cambia en el tiempo (espontáneamente o con el tratamiento).

Los pacientes con asma estacional pura (por ejemplo los polínicos) pueden necesitar tomar medicación de base solamente durante esta estación. Si utilizamos CI, la medicación deberá comenzar 2-4 semanas antes del inicio de la estación. Cuando se utiliza montelukast, como tienen un inicio de acción muy rápido (desde el 1.º día), se pueden comenzar cuando comienza la estación. En los pacientes con clínica de asma tan sólo durante el otoño y el invierno (generalmente exacerbado con los catarros), se puede intentar suspender la medicación durante el final de la primavera y verano. En los pacientes con asma

moderada o grave, no debemos suspender en ningún momento la medicación, pero probablemente tolerarán una reducción mayor de la dosis durante los meses de verano.

En los lactantes que presentan síntomas episódicos, igual que en el niño mayor o en el adulto, se deben utilizar broncodilatadores «a demanda». Los fármacos de elección son los beta2-adrenérgicos (salbutamol) inhalados. En los lactantes que necesiten broncodilatadores más de 2 veces a la semana o los episodios de obstrucción bronquial ocurran frecuentemente (cada 4-6 semanas), el asma sería catalogada, como en el niño mayor, de episódica frecuente/leve persistente debiendo utilizar una medicación preventiva diaria. La mejor alternativa es utilizar CI a dosis bajas independientemente de la edad del niño. Pero no hay evidencia a favor de mantener dosis bajas de CI en la prevención y manejo de los sibilantes inducidos por virus <sup>(9)</sup>. En niños menores de 2 años de edad con sibilantes recurrentes y con factores de riesgo para asma, la fluticasona a dosis bajas (100 mcg/día) reduce los episodios de sibilantes y los días que no se precisan beta2, con respecto a placebo <sup>(24)</sup>. En niños menores de 2 años con sibilantes, sensibilización a alérgenos e historia familiar de asma, montelukast mejoró la función pulmonar, la inflamación de la vía aérea y los escores de síntomas, en relación a placebo <sup>(25)</sup>.

Los lactantes con sibilantes recurrentes que tienen mayor riesgo de desarrollar asma persistente en la infancia son aquellos que están sensibilizados a alérgenos (particularmente aeroalérgenos), tienen una historia parental de asma y dermatitis atópica diagnosticada por un médico (criterios mayores). Como criterios menores: sensibilización alérgica a la leche, huevo o frutos secos, sibilantes sin relación con los catarros y eosinofilia en sangre > 4% <sup>(26)</sup>.

En poco tiempo dispondremos de 3 nuevos fármacos:

El Ciclesonide, un nuevo corticoide inhalado de activación in-situ con un alto poder antiinflamatorio local pero sin efectos adversos significativos <sup>(27)</sup>; Omalizumab, un anticuerpo monoclonal anti-IgE que es un agente biológico para el control de los procesos alérgicos. Su empleo está limitado al asma grave de difícil control <sup>(28)</sup>, y actualmente están en desarrollo nuevos inhibidores de las fosfodiesterasas, más prometedores por ser más activos que la teofilina y más seguros. Los inhibidores específicos de la fosfodiesterasa 4 pueden controlar la eosinofilia y los sibilantes inducidos por el VRS <sup>(29)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Walters EH, Walters J. Inhaled short acting beta2-agonists use in asthma vs as needed treatment. (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002. Oxford: Update Software.
2. Calpin C, Macarthur C, Stephens D, Feldman W, Parkin PC. Effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma: a systemic review of the literature. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 452-457.
3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). 2005. En: <http://www.ginasthma.com/GuidelinesResources.asp?l1=2&l2=0>
4. Ducharme FM, Hicks GC. Antileukotriene compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent ad/or chronic asthma (Cochrane review). *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2: CD002314.
5. Arets HG, Kamps AV, Brackel HJ, Mulder PG, Vermue NA, Van der Ent CK. Children with mild asthma: do they benefit from inhaled corticosteroids? *Eur Respir J* 2002; 20: 1470-1475.
6. Powell H, Gibson PG. High dose versus low dose inhaled corticosteroid as initial starting dose for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2: CD004109.
7. Wilson AM, Lipworth BJ. Dose-response evaluation of the therapeutic index for inhaled budesonide in patients with mild-to-moderate asthma. *Am J Med* 2000; 108: 269-275.
8. Powell H, Gibson PG. Inhaled corticosteroid doses in asthma: an evidence-based approach. *MJA* 2003; 178: 223-225.
9. British Guideline on management of Asthma 2005. En: [http://www.brit-thoracic.org.uk/Guidelinessince%201997\\_asthma\\_html](http://www.brit-thoracic.org.uk/Guidelinessince%201997_asthma_html)
10. Radzik D, Pavanello L. Inhaled steroids in the treatment of mild to moderate persistent asthma in children: once or twice daily administration? *Arch Dis Child* 2002; 87: 415-416.
11. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Update on selected topics 2002. NIH Publication No. 02-5074. 2003. En: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm>
12. Waalkens HJ, Van Essen-Zandvliet EE, Hughes MD. Cessation of long-term treatment with inhaled corticosteroid (budesonide) in children with asthma results in deterioration. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1252-1257.
13. Van der Wouden JC, Tasche MJ, Bernsen RM, Uijen JH, De Jongste JC, Ducharme FM. Inhaled sodium cromoglycate for asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 3: CD002173.
14. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med* 2000; 343: 1054-1063.
15. Spooner CH, Saunders LD, Rowe BH. Nedocromil sodium for preventing exercise-induced bronchoconstriction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; 1: CD001183.
16. Knorr B, Matz J, Bernstein JA, Nguyen H, Seidenberg BC, Reiss TF, et al. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children. A randomized, double-blind trial. *JAMA* 1988; 279: 1181-1186.
17. Kemp JP, Dockhorn RJ, Shapiro GG, Nguyen HH, Reiss TF, Seidenberg BC et al. Montelukast once daily inhibits exercise-induced bronchoconstriction in 6- to 14 old children with asthma. *J Pediatr* 1998; 133: 424-428.
18. Simons FE, Gerstner TV, Cheang MS. Tolerance to the bronchoprotective effect of salmeterol in adolescents with exercise-induced asthma using concurrent inhaled glucocorticoid treatment. *Pediatrics* 1997; 99: 655-659.
19. Boulet LP, Becker A, Bérubé D, Beveridge R, Ernst P. Canadian Asthma Consensus Report 1999. Canadian Asthma Consensus Group. *CMAJ* 1999; 161 (Suppl 11): 1-62.
20. O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodríguez-Roisin R, et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1392-1397.
21. Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA) *BMJ* 2000; 320: 1368-1373.
22. Bisgaard H. Effect of long-acting beta2-agonists on exacerbation rates of asthma in children. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 391-398.
23. Sekhsaria S, Alam M, Sait T, Starr B, Parekh M. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids in combination with a long-acting beta2-agonist in asthmatic children under age 5. *J Asthma* 2004; 41: 575-582.
24. Teper AM, Colom AJ, Kofman CD, Maffey AF, Vidaurreta SM, Bergada I. Effects of inhaled fluticasone propionate in children less than 2 years old with recurrent wheezing. *Pediatr Pulmonol* 2004; 37: 111-115.

25. Straub DA, Moeller A, Minocchieri S, et al. The effect of montelukast on lung function and exhaled nitric oxide in infants early childhood asthma. *Eur Respir J* 2005; 25: 289-294.
26. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Boehmer SJ, et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 1282-1287.
27. Rohatagi S, Arya V, Zech K, Nave R, Hochhaus G, Jensen BK, et al. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of ciclesonide. *J Clin Pharmacol* 2003; 43: 365-378.
28. Chiang DT, Clark J, Casale TB. Omalizumab in asthma: approval and postapproval experience. *Clin Rev Allergy Immunol* 2005; 29: 3-16.
29. Ikemura T, Schwarze J, Maketa M, Kanehiro A, Joetham A, Ohmori K, et al. Type 4 phosphodiesterase inhibitors attenuate respiratory syncytial virus-induced airway hyper-responsiveness and lung eosinophilia. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 294: 701-706.

# El asma como enfermedad alérgica

Eduardo Ubalde Sáinz

Servicio de Pediatría. Hospital San Jorge. Huesca.

[Bol Pediat Arag Rioj Sor, 2006;36:74-77]

Alergia y asma, aunque entidades distintas y reguladas por mecanismos genéticos y ambientales diferentes, coinciden a menudo y configuran con frecuencia el espectro clínico de la enfermedad asmática en el niño y en el adulto. Ya desde edades precoces, la presencia de atopia, es decir sensibilización alérgica mediada por IgE, se correlaciona con subtipos de asma caracterizados por su persistencia a lo largo de la vida, y por presentar sintomatología más frecuente y grave <sup>(1)</sup>. El diagnóstico precoz de alergia en el lactante o niño pequeño va a posibilitar la puesta en práctica de una serie de medidas específicas que intenten retrasar o incluso evitar la aparición de asma y lo que sí es más eficaz, disminuir la aparición de síntomas asmáticos mediante medidas específicas de evitación y tratamiento <sup>(2)</sup>.

## DIAGNÓSTICO DE ALERGIA

Tanto el asma como la alergia tienen un diagnóstico eminentemente clínico, basado en datos de anamnesis y de exploración física junto con la valoración de los antecedentes personales y familiares positivos. Todo ello orientará hacia un diagnóstico de sospecha de alergia que habrá que confirmar posteriormente mediante herramientas específicas.

En el grupo de niños más pequeños en los que los procesos respiratorios son muy prevalentes, es importante intentar identificar a aquellos con riesgo de presentar síntomas persistentes durante su evolución. Aunque no existen factores que permitan discriminar de forma cierta a este grupo de niños, se han publicado algunos índices predictivos de asma persistente que, aunque no validados, presentan un positivo interés clínico <sup>(3,4)</sup>.

Los antecedentes de alergia en padres o hermanos, la coexistencia de otras patologías de base atópica como dermatitis, alergia alimentaria o rinoconjuntivitis, la persistencia de síntomas o la repetición de episodios en el tiempo y su relación con determinados ambientes o situaciones, son los hechos más importantes a recoger en la historia clínica y que inciden en la sospecha diagnóstica de sensibilización alérgica. Es necesario realizar de forma dirigida la anamnesis de diferentes factores precipitantes o agravantes de los síntomas, lo que aportará información sobre sensibilizaciones concretas <sup>(5)</sup>.

Tabla I. Índice modificado para predecir asma persistente <sup>(6)</sup>.

Niños de 2-3 años de edad con historia de 4 o más episodios de sibilancias, con uno diagnosticado por un médico y con al menos un criterio mayor o dos criterios menores.

Criterios mayores:

- Antecedentes paternos de asma bronquial
- Diagnóstico médico de dermatitis atópica
- Sensibilización alérgica a  $\geq 1$  neuroalergeno

Criterios menores:

- Sensibilización alérgica a leche, huevo o cacahuete
- Sibilantes no asociados a catarrros
- Eosinofilia en sangre  $\geq 4\%$

La presencia de IgE total en cifras superiores a 100 KU/L, aunque poco específica, aporta un aceptable valor predictivo positivo. Igual ocurre con la eosinofilia en sangre periférica. Ambos métodos pueden contribuir a sustentar la sospecha diagnóstica. La existencia de eosinofilia en secreciones respiratorias, siendo las más asequibles las obtenidas mediante frotis nasal, se correlaciona con la existencia de inflamación alérgica. Existen métodos *in vitro* que permiten un cribado adecuado de los niños con sensibilización alérgica y seleccionarlos para un estudio posterior más profundo. Detectan IgE específica en sangre frente a un conjunto de alérgenos, tanto neuroalérgenos como alimentarios, con sensibilización prevalente: Phadiatop®, Phadiatop infant® e InmunoCAP rapid® están disponibles para ese fin y son buenos instrumentos en una primera valoración de la existencia o no de alergia.

El patrón oro en el diagnóstico de atopia es la demostración de la existencia de IgE específica frente a alérgenos concretos <sup>(2)</sup>. Puede realizarse mediante técnicas *in vivo* como son los test cutáneos (prick test o intradermorreacción) o *in vitro* ya sea mediante isótopos, con técnica de RAST o las más utilizadas actualmente, técnicas inmunoenzimáticas como el sistema CAP®. Tanto las pruebas cutáneas como las pruebas *in vitro* presentan elevados índices de sensibilidad y especificidad por lo que son de gran ayuda diagnóstica. De forma práctica, en la consulta diaria, los tests cutáneos presentan ventajas frente a las pruebas analíticas por su inmediatez y eficiencia, debiendo reservar estas últimas, más caras, para los casos dudosos o con reactividad cutánea alterada.



## ALERGENOS PREVALENTES

Los alérgenos involucrados en la enfermedad asmática dependen de la edad del niño, áreas geográficas e influencias ambientales. Es conocida la denominada marcha alérgica en el niño, con sensibilización inicial a alimentos (leche, huevo, pescado, frutos secos...) y posterior aparición de alergia a neumoalérgenos, en una primera fase de interior (ácaros del polvo, hongos de interior; epitelios...) y más adelante de exterior (pólenes de plantas anemófilas, hongos de exterior...) <sup>(6)</sup>.

En los últimos años, el estudio con detalle de los alérgenos ha permitido su caracterización y ha impulsado de forma notable la disposición de extractos alérgicos de mayor calidad, tanto para diagnóstico como para el tratamiento desensibilizante. La mayoría de los alérgenos son proteínas o glucoproteínas de tamaño variable, generalmente superior a 3 kDa e inferior a 80-90 kDa, que cumplen diversas funciones en el organismo al que pertenecen: enzimas, antienzimas, proteínas de transporte, proteínas reguladoras, etc. Desde el punto de vista inmunológico, su principal propiedad es que son capaces de desencadenar respuestas mediadas por IgE en sujetos predispuestos <sup>(7)</sup>.

Clásicamente, se subdividen en dos grandes grupos principales: alérgenos alimentarios que producen sensibilización por esta vía y los aeroalérgenos o neumoalérgenos, que ingresan en el organismo a través de la vía respiratoria. Los alérgenos involucrados en el asma alérgica son habitualmente los neumoalérgenos cuyos grupos principales son los pólenes anemófilos (gramíneas, malezas, árboles), ácaros del polvo (género dermatophagoides y otros), hongos (de exterior como *Alternaria* y *Cladosporium* y de interior como *Aspergillus* y *Penicillium*), epitelios animales e insectos como cucarachas. El papel de los antígenos de los alimentos en el asma bronquial en el niño, como desencadenantes, es muy secundario.

En nuestro medio, predomina con mucho la sensibilización a pólenes seguida de la sensibilización a ácaros del polvo, hongos ambientales y epitelios animales en variable proporción. En muchos casos, coexiste polisensibilización a más de un grupo de alérgenos ambientales <sup>(8)</sup>.

## IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS DE LA ALERGIA EN EL ASMA

Desde el punto de vista alergológico, la evitación de alérgenos, junto con el tratamiento inmunoterápico específico, son las medidas terapéuticas con un mayor sentido etiológico.

## Medidas de evitación de alérgenos

En muchos estudios se demuestra la relación entre disminución de la exposición a alérgenos y mejoría en los síntomas de asma y al contrario, empeoramiento en el asma ligado a la exposición antigénica. Todas las guías de manejo del asma incluyen, como parte del tratamiento, medidas de evitación de alérgenos, aunque varían en la especificación concreta de las mismas y en el grado de recomendación <sup>(9,10)</sup>. Dado que faltan evidencias sobre los beneficios concretos de muchas de estas medidas de evitación, es preciso ser cauto a la hora de recomendarlas en la consulta. Deben ser de implantación sencilla, contar al menos con cierto reconocimiento en su eficacia y no deben suponer un nivel de gasto injustificado a la familia.

Los pólenes anemófilos son de difícil evitación ya que se transportan a kilómetros por el viento. Es conveniente evitar ventilar las habitaciones durante las horas centrales del día y viajar con las ventanillas del coche cerradas.

Puede reducirse la exposición a ácaros del polvo mediante limpieza cuidadosa de los dormitorios, de la ropa de cama a temperatura superior a 55 °C y con el uso de fundas antiácaros para colchón y almohada.

Para los hongos ambientales, el factor limitante de su crecimiento es la humedad. Los hongos de exterior se desarrollan sobre la materia orgánica vegetal en descomposición y sus esporas pueden ser transportadas a distancia por el viento, colonizando también el interior de domicilios húmedos. Se reduce su crecimiento en ambientes secos sin manchas de humedad y con buena higiene de superficies en áreas húmedas como cocinas o baños.

La única medida eficaz en el control de antígenos animales es la retirada de la mascota en cuestión del ambiente del hogar. No obstante una reducción suficiente del alérgeno puede tardar tiempo en conseguirse, aun después de la retirada.

En cualquier caso, es imprescindible tener en cuenta la evitación de irritantes y agentes causantes de polución ambiental, que influyen de manera negativa en la vía aérea, amplificando las respuestas inflamatorias de la reacción alérgica. El principal factor a tener en cuenta es el humo de tabaco, cuyos efectos perjudiciales para los asmáticos son ampliamente reconocidos.

## Inmunoterapia específica en el asma

La inmunoterapia con vacunas alérgicas es considerada, desde el punto de vista de la alergología, como el tratamiento etiológico por excelencia de algunas enfermedades alérgicas y el único capaz de modificar el terreno atópico. Sin embargo, ha estado y continúa estando en controversia por la posibilidad de reacciones sistémicas

graves con su utilización. Aunque los mecanismos de acción son diversos y complejos, el efecto principal de la inmunoterapia consiste en la alteración de la respuesta de las células T ante la estimulación antigénica, con un cambio de las respuestas Th2 hacia respuestas Th1, con aumento en la síntesis de IFN- $\gamma$  y disminución por lo tanto de IL-4 y de la producción de IgE.

Según las evidencias disponibles, la inmunoterapia es clínicamente eficaz y tiene sus indicaciones cuando se lleva a cabo de una forma adecuada <sup>(11)</sup>. Además, existen interrogantes y perspectivas sugestivas, como el hecho de que podría evitarse la aparición de asma en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica si se establece un tratamiento adecuado y precoz con vacunas alérgicas. En todo caso, la inmunoterapia debe estar indicada, pautada y supervisada por especialistas, conforme a los protocolos recomendados por las diferentes organizaciones científicas <sup>(12)</sup>.

Las condiciones de utilización de la inmunoterapia para conseguir su mayor eficacia, minimizando los posibles efectos secundarios pasan, por un lado por una selección adecuada de los pacientes susceptibles, caracterizando en cada caso los alérgenos responsables de la sintomatología, y por otra por la utilización de extractos alérgicos de calidad, estandarizados en unidades biológicas o unidades de masa, evitando las mezclas de alérgenos de diferentes grupos.

Desde un punto de vista práctico, el pediatra de atención primaria debe conocer los protocolos de adminis-

tración de inmunoterapia, las precauciones a tomar y las medidas adecuadas en caso de reacciones adversas, ya que es precisamente en el centro de salud donde se realiza habitualmente la administración de los extractos de tratamiento.

En los últimos años se ha utilizado la vía sublingual para las vacunas alérgicas. La principal ventaja de esta vía es la seguridad de manejo, con ausencia casi completa de efectos secundarios importantes, lo que posibilita su administración en el domicilio. Aunque existen trabajos que muestran su eficacia, todavía faltan evidencias que permitan posicionar esta modalidad frente a la vía subcutánea convencional. No obstante, parece una alternativa interesante para las vacunas alérgicas tanto en niños como en adultos <sup>(13)</sup>.

### Otros tratamientos inmunológicos

El control de la inflamación alérgica a múltiples niveles (corticoides, antileucotrienos, moléculas anti-IgE, inhibidores de la fosfodiesterasa IV, etc.) es sin duda una vía muy interesante en el tratamiento del asma alérgico <sup>(14)</sup>. En la actualidad, omalizumab, anticuerpo monoclonal contra IgE, se ha mostrado eficaz disminuyendo los niveles de IgE específica e inespecífica y por lo tanto la inflamación alérgica. Existen estudios que demuestran sus efectos benéficos a estos niveles. En una reciente revisión se demuestra una disminución de la necesidad de tratamiento con corticoides inhalados, así como un menor riesgo de reagudización asmática en los sujetos tratados <sup>(15)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martínez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 661-675.
2. Host A, Andrae S, Charkin S, et al. Statement of the Section on Pediatrics (EAACI). Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy* 2003; 58: 559-569.
3. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martínez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1403-1406.
4. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 1282-1287.
5. Cano A, Díaz-Vázquez C, Montón JL. Asma en el niño y adolescente. Madrid: Ergón; 2004.
6. Wahn U. What drives the allergic march? *Allergy* 2000; 55: 591-599.
7. Carnés J, Iraola V, Fernández-Caldas E. Alérgenos. En: Soler R, Til G, eds. Rinitis. Patología alérgica nasal. Madrid: Luzán; 2002; 231-277.
8. Fuertes J, Mériz J, Pardos C, López V, Ricarte JI, González E. Prevalencia actual de asma, alergia e hipersensibilidad bronquial en niños de 6 a 8 años. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 18-26.
9. Global Initiative for asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2005. Disponible en [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).

10. British guideline on the management of asthma. A national clinical guideline. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Revised edition November 2005. Disponible en [www.brit-thoracic.org.uk](http://www.brit-thoracic.org.uk).
11. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Inmunoterapia con alérgenos para el asma. En: La Cochrane Library Plus en español. Oxford: Update Software, 2003.
12. Muñoz F, Pedemonte C. Inmunoterapia: mecanismos de acción, indicaciones y beneficios. Protocolos diagnósticos y terapéuticos. A.E.P. 2003; vol 7: 127-136.
13. Leonart R, Muñoz F, Eserverri JL, Martínez-Cañabate A, Tabar AI, Pedemonte C. Comité de Inmunoterapia de la SEICAP. Inmunoterapia sublingual en niños. *Allergol Immunopathol* 2003; 31: 244-249.
14. Stokes J, Casale TB. Rationale for new treatments aimed at IgE immunomodulation. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93: 212-217.
15. Walker S, Monteil M, Phelan K, Lasserson TJ, Walters EH. Anti-IgE para el asma crónica en adultos y niños (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2004. Oxford, Update Software Ltd.

# La educación del paciente asmático

Isabel Moneo Hernández

Pediatra. CS Las Fuentes Norte. Zaragoza. Miembro del Grupo de Vías Respiratorias de la ArAPAP.

[Bol Pediat Arag Rioj Sor, 2006;36:78-81]

La educación para la salud es un proceso de capacitación dirigido a transmitir conocimientos y facilitar técnicas que motiven, de forma eficaz, al educando para que adopte actitudes, adquiera habilidades y ponga en marcha un estilo de vida que consiga, mantenga o proteja su salud <sup>(1)</sup>. Se trata de un aprendizaje particular que requiere una pedagogía adaptada y que se rige por reglas y principios distintos que la medicina. Cuidar y educar son acciones de naturaleza distinta, aunque se unan en beneficio del paciente.

Educar obliga a los profesionales sanitarios a adquirir otras competencias y a ponerse en otro plano con respecto al paciente, integrando la educación en el proceso terapéutico. El sanitario pasa de un «rol de experto» que trasmite información a un paciente pasivo, a un modelo mucho más «horizontal» en el que escucha las necesidades y la vivencia de la enfermedad del niño y su familia, establece una «alianza terapéutica», pactando cambios de hábitos y modificaciones de conducta y permitiendo una mayor autonomía del paciente, lo que no puede ser percibido como una pérdida de control, sino como un medio de mantener el seguimiento y llegar a una situación en la que los mayores conocimientos del paciente contribuyen a aumentar la eficacia de los tratamientos <sup>(2)</sup>.

En este proceso educativo pueden establecerse diferencias entre lo que se considera adecuado por parte del sanitario y lo que la familia o el paciente considera que se debe hacer. Si el sanitario intenta imponer sus ideas, probablemente lo que sufrirá es la relación médico-paciente y se resentirá «la alianza terapéutica». En vez de imponer, se debe intentar concordar <sup>(3)</sup>, si es preciso, aceptando de forma temporal una actitud o tratamiento que no es del todo correcto para poder reconducirlo posteriormente.

## ¿SON EFICACES LAS INTERVENCIONES EDUCATIVAS?

Todas las guías de práctica clínica recomiendan incluir la educación como una parte fundamental del tratamiento, formando parte de las seis recomendaciones de la GINA 2002 <sup>(4)</sup> (Tabla I).

Existen numerosos estudios que muestran evidencias de nivel I que permiten recomendaciones de tipo A en varios aspectos <sup>(5)</sup>:

—La educación es un componente esencial en el manejo del asma.

—Los planes por escrito orientados al autocontrol y que incluyan conocimientos sobre asma, adquisición de habilidades, y revisiones médicas periódicas son más eficaces que los cuidados habituales.

—Se ha demostrado que mejoran los resultados en: función pulmonar; disminución de los síntomas, uso de medicación de rescate, días perdidos de calidad de vida.

Estos resultados se perciben ya a los seis meses de establecerse los planes educativos y son significativos a partir de los doce meses, parecen ser más eficaces si se realizan cercanos al diagnóstico y esta mejoría es más evidente en los niños y adolescentes con asma moderada y grave <sup>(6)</sup>.

**Tabla I.** Plan de manejo adecuado del paciente asmático (GINA 2002).

1. Educar a los pacientes para el adecuado manejo del asma.
2. Monitorizar la severidad del asma con síntomas y si es posible medidas de función pulmonar.
3. Evitar la exposición a factores de riesgo.
4. Establecer un plan individual de medicación a largo plazo.
5. Establecer un plan individual para el manejo de exacerbaciones.
6. Proporcionar un seguimiento regular.

**Correspondencia:** Isabel Moneo Hernández.

Dr. Iranzo, 69. 50002 Zaragoza. E-mail: m.moneo@terra.es

## ¿QUÉ OBJETIVOS SE PERSIGUEN?

Con las actividades educativas se pretende, como fin último, que el niño asmático pueda tener una actividad diaria normal, con una vida académica y deportiva igual que los no asmáticos, manteniendo la mejor función pulmonar posible, previniendo los síntomas crónicos y controlando las agudizaciones, visitas a urgencias y hospitalizaciones, favoreciendo el paso progresivo de control por parte del paciente o su familia que va adquiriendo conocimientos y habilidades en las técnicas que permitirán el autocuidado <sup>(7)</sup> (Tabla II).

## ¿QUIÉN REALIZA LA EDUCACIÓN?

El abordaje educativo del niño y adolescente con asma compete a todos los profesionales sanitarios; pediatras, neumólogos, alergólogos, enfermería, fisioterapeutas o farmacéuticos. Se puede ejercer tanto en el ámbito de la atención hospitalaria como en la atención primaria, aunque algunos estudios ponen de manifiesto que las intervenciones en la sala de urgencias no son eficaces para reducir el número de visitas a urgencias <sup>(8)</sup>.

El/la pediatra y el/la enfermera de atención primaria, por su posición de cercanía, accesibilidad y confianza, son los profesionales mejor situados para implicarse en la educación del niño y de la familia del asmático. La enfermería pediátrica tiene un papel fundamental en esta tarea y debe estar motivada y formada adecuadamente, disponer de tiempo y recursos necesarios para ello.

## ¿CÓMO SE ORGANIZAN LAS ACTIVIDADES EDUCATIVAS?

La intervención educativa obtiene los mejores resultados si va unida a revisiones periódicas y a un plan de acción por escrito de forma individual. Las sesiones deben planificarse para ir introduciendo conceptos de forma progresiva, si es posible en los primeros seis meses de la confirmación diagnóstica, adaptando los contenidos a la capacidad de aprendizaje del niño y su familia, e implicando, en cuanto sea posible, al niño en la toma de decisiones para aumentar su responsabilidad.

Existen también experiencias de educación grupal en niños asmáticos en nuestro país <sup>(9)</sup>. Es un método a incluir cuando ya se han asimilado los conocimientos básicos en la educación individual. Su principal aportación consiste en introducir el intercambio de experiencias, la expresión más libre de los temores, y permitir la «ayuda de grupo». Es un método complementario que no puede sustituir a la educación individual.

Tabla II. Objetivos de la educación.

- Aumentar la comprensión de la enfermedad.
- Entrenar en técnicas y habilidades.
- Favorecer la adherencia al tratamiento.
- Adoptar estilos de vida sanos.
- Mejorar la comunicación.
- Disminuir los costes.

Modificado de Domínguez Aurrecochea B et al. En: Asma en el niño y adolescente.

Cano Garinuño et al. Ex Libris. Ed. 2002. Pág 166.

La mayoría de los planes existentes recogen un mínimo de tres sesiones educativas que irán seguidas de sesiones de seguimiento en función de la gravedad del asma y de la adherencia al tratamiento.

En atención primaria, existen en nuestro país varios programas de atención al niño asmático, algunos de ellos con tiempo de implantación como los de la comunidad de Asturias <sup>(11)</sup> o Andalucía <sup>(12)</sup> y otros más recientes como el de Castilla y León <sup>(13)</sup> y el de nuestra comunidad <sup>(14)</sup>, elaborado hace dos años, y que lleva un año de implementación. Todos ellos disponibles en formato pdf en la web [www.respirar.org](http://www.respirar.org), algunos de estos programas tienen no sólo actuación en atención primaria sino que implican varios niveles asistenciales y tienen también continuidad en la edad adulta <sup>(10)</sup>. En todas ellas, el contenido de los temas educativos está centrado en:

- ¿Qué es el asma?
- Medidas ambientales.
- Tratamiento farmacológico.
- Autocontrol.

## ¿QUÉ ES EL ASMA? ¿QUÉ OCURRE CUANDO TENGO CRISIS?

Es importante que el niño y su familia comprendan que es una enfermedad con una base genética que no se cura, pero se puede controlar; en la que hay una inflamación del sistema bronquial. «Los bronquios son más sensibles y se inflaman por estímulos que en un niño no asmático no producen ese efecto».

Para ello podemos usar maquetas del árbol respiratorio y la conocida representación del bronquio inflamado y estrechado, de tal manera que comprendan con facilidad por qué en la crisis hay tos, ahogo, pitos y opresión torácica que nos manifiestan la obstrucción del bronquio, que se resuelve por la medicación o de forma espontánea. Siempre debemos indagar previamente qué cree el niño o la familia que es el asma y por qué se produce.

## MEDIDAS AMBIENTALES: ¿QUÉ ME PERJUDICA? ¿CÓMO LO EVITO?

Conocer primero qué características de humedad, decoración, hábito tabáquico, o mascotas rodean al niño. Comentar que hay factores desencadenantes que son comunes a todos los enfermos de asma, como el humo del tabaco y las infecciones respiratorias.

La modificación del hábito tabáquico quizá sea uno de los temas más discutidos, en cuanto a la eficacia de las intervenciones. Algunas revisiones ponen en duda la eficacia del consejo médico breve para modificar el tabaquismo de los adultos convivientes con niños enfermos<sup>(15)</sup>. En cualquier caso, puede ofrecerse a la familia el uso de una unidad de tabaquismo, si existe en el propio centro de salud o en el hospital de referencia.

Con ayuda de materiales gráficos, centramos en la manera de evitar los desencadenantes propios del niño, buscando las medidas más eficaces y fáciles de realizar, sin pretender de forma inicial cambios drásticos en el estilo de vida.

—En el caso de sensibilización a ácaros, enseñar las medidas más eficaces de limpieza y el dormitorio ideal para el niño asmático.

—En el caso de sensibilización a mascotas, en muchas ocasiones, observamos reticencias en la familia para eliminar las mascotas, podemos pactar medidas intermedias, como no permitir a la mascota entrar en la habitación del niño...

—Es importante también tener preparado material sobre las plantas con sensibilizaciones más habituales, su calendario de polinización y las medidas de evitación por escrito.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El niño y su familia deben diferenciar la acción de los fármacos de rescate para aliviar los síntomas de una crisis, de los tratamientos de mantenimiento o antiinflamatorios que puede llevar de forma diaria. Siempre debemos indagar sobre las dudas o temores que el tratamiento farmacológico produce en la familia. Es muy común la creencia de que los tratamientos «enganchan» o «dejan de ser eficaces si se usan mucho».

Explicaremos la posibilidad de efectos secundarios y cómo reducirlos.

Elegiremos con el niño y/o la familia el sistema de inhalación y una vez escogido, demostraremos cómo se usa con placebos y gráficos.

El educador debe hacer una demostración de la técnica de inhalación y comprobar luego cómo la realiza el niño.

Es buen método sugerir métodos recordatorios para evitar los «olvidos» de la medicación diaria. En visitas sucesivas, preguntar de forma abierta las dificultades para mantener el tratamiento y buscar estrategias para paliarlas.

## AUTOCONTROL: ¿CÓMO CONTROLO MI ASMA?

Finalmente, en todos los programas de atención al niño asmático se habla de la posibilidad de autocontrol<sup>(11-14)</sup>, sería un método organizado que permite al paciente o a su familia tomar decisiones sobre el tratamiento, valorar la respuesta al mismo y decidir cuándo solicitar ayuda sanitaria. El autocontrol no es un objetivo alcanzable por todas las familias y se establece de forma progresiva tras unos meses de inclusión en un programa educativo.

Se entrega al paciente un plan de acción escrito que detalla los posibles síntomas, su repercusión en la vida diaria, el uso de medicación de rescate, normalmente se revisan en unas semanas, este proceso sirve para que el niño relacione la aparición de los síntomas, los factores desencadenantes y el uso de la medicación.

En ocasiones, sobre todo en niños con asma moderada o malos preceptores de síntomas, podemos hacer planes basados en la medición del pico-flujo. En él, medimos, mediante monitores portátiles, el máximo flujo durante una espiración forzada partiendo de una inspiración profunda<sup>(16)</sup>. Este método tiene inconvenientes y ventajas, precisa de la instrucción del niño para su uso de forma diaria, registrando los valores por la mañana y por la noche. Podemos realizar luego un plan según el sistema del semáforo tradicional que divide: en zona verde «sin problema» si está por encima del 80% de su mejor valor; zona amarilla «precaución» si está entre el 50 y el 80% y zona roja o de «peligro» si está por debajo del 50% de su mejor valor. Acompañándolo de pautas adecuadas para modificar el tratamiento o acudir a los servicios sanitarios.

Los planes basados en la medida del pico-flujo tienen las mismas utilidades que los basados en síntomas. Sin embargo, mantenidos durante tiempo prolongado se relacionan con mala adherencia al tratamiento.

Habitualmente se usan métodos mixtos de medidas de pico-flujo y de síntomas.

## ESTILO DE VIDA: ¿QUÉ PUEDO HACER?

Hemos definido como nuestro objetivo principal al educar conseguir la normalidad en la vida del niño y adolescente asmático.

Con el entrenamiento correcto y el tratamiento médico, los niños asmáticos pueden practicar deporte, incluso de competición. Es importante comentar que hay deportistas de alto nivel que son asmáticos, orientarles en los deportes que inducen menos asma de esfuerzo. Se deben ofrecer estrategias como el calentamiento progresivo, la respiración nasal o el uso de broncodilatadores antes del ejercicio si es preciso.

Hay que recomendar la asistencia regular a la escuela y, de forma ideal, contar con la colaboración de los profesores y realizar en la escuela actividades educativas sobre el asma.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Domínguez B, Lora A, Torregosa J, et al. Educación al niño con asma y su familia. En Cano A, Díaz C, Montón J. Asma en el niño y adolescente. Aspectos fundamentales para el pediatra de Atención Primaria. Ed Exlibris Edición 2001; 158-186.
2. Román JM, Korta J, Neira A, Martínez M. Educación y autocuidados en el asma. En: Cobos N, Pérez Yarza EG, et al. Tratado de neumología infantil. Ed Ergon 2003; 636-655.
3. Díaz C. Educación y concordancia. Estrategias claves en el asma. Disponible en [www.respirar.org/concordancia/educahtm](http://www.respirar.org/concordancia/educahtm) (fecha de consulta 2/2/2005).
4. Global initiative for asthma. Global Strategy for Asthma Management and prevention NHLB/Who WORKSHOP REPORT. Publication number 02-3659. Disponible en [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com) (fecha de consulta 25/1/2005).
5. Díaz Vázquez C. Evidencias sobre la intervención educativa en asma. En: [www.respirar.org/tesa/tesa1.htm](http://www.respirar.org/tesa/tesa1.htm) (fecha de consulta 27/1/2005).
6. Wolf FM, Guevara JP, Grum LM, Clark NM, Cates CJ. Intervenciones educativas en el asma infantil. En: La Cochrane Library Plus en español, Oxford Update software (fecha de consulta 31/1/2005).
7. Díaz C. Educación sanitaria a padres y niños con asma. FMC Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 1999, 6; 611-623.
8. Habby F, Walters E, Robertson CF, Gibson PC, Ducharme FN. Intervention for educating children who have attended the emergency room for asthma. In the Cochrane Library Issue 4, 2004 Chinester UK, John Willy a son, Ltd (fecha de consulta 31/1/2005).
9. Calvo C, Albañil R, Sánchez M. Educación grupal para niños asmáticos. Nuestra experiencia. An Esp Pediatr 1998; 49: 353-358.
10. Díaz C, Lora A, Pons A. Organización de la atención al niño y adolescente con asma. En: Cano A, Díaz C, Montón JL. Asma en el niño y el adolescente 2.ª Ed. ED. Ergon 2004; 226-232.
11. Proceso Asistencial Integrado de Atención al asma infantil de Andalucía. Consejería de Salud, 2003. Junta de Andalucía. Disponible en [www.juntadeandalucia.es](http://www.juntadeandalucia.es) (fecha de consulta 31/1/2005).
12. Plan Regional de Atención al niño y adolescente con asma de Asturias. 2002. Consejería de Salud. Disponible en [www.respirar.org](http://www.respirar.org) (fecha de consulta 16/2/2005).
13. Guía para la Atención de los niños y adolescentes con asma de Castilla y León. Disponible en [www.respirar.org/asmacyl](http://www.respirar.org/asmacyl). (fecha de consulta 31/1/2005).
14. Atención al niño asmático. Servicio aragonés de Salud. Gobierno de Aragón. Disponible en [www.portalara-gob.es](http://www.portalara-gob.es) (fecha de consulta 25/1/2005).
15. Roseby R, Waters E, Polway A, Campell R, Webster P, Spencer N. Programas de control del hábito de fumar para familiares y cuidadores para reducir la exposición de los niños al humo del tabaco en el medio ambiente. En Cochrane Library, Issue 4, 2004. Chinester UK, John Wiley a sons, Ltd (fecha de consulta 26/1/2005).
16. Callén M. El flujo espiratorio máximo en el diagnóstico y control del asma. En: Cano A, Díaz C, Montón JL. Asma en el niño y adolescente 2.ª Ed. ED. Ergon 2004; 58-68.

## CONCLUSIONES

- La educación en el paciente asmático es una tarea fundamental del pediatra y el/la enfermero/a de pediatría de atención primaria.
- La educación se debe realizar de forma programada, individualizada, progresiva, realista, coherente y participativa.
- Los sanitarios tenemos la obligación de formarnos para realizar esta educación.
- La administración debe proporcionar a los equipos de atención primaria esta formación, así como los recursos materiales y tiempo para llevar a cabo estos programas educativos.



# BOLETIN

Sociedad de Pediatría de  
ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA



## Normas de publicación

El Boletín es el órgano de expresión fundamental de la Sociedad de Pediatría de Aragón, la Rioja y Soria. Por ello, además de cumplir con su obligación de difundir las actividades de la Sociedad, pretende ser portavoz de toda problemática sanitaria y fundamentalmente pediátrica de la región geográfica que engloba. En el Boletín se contemplan las siguientes secciones:

### Artículo Original

Originales: Trabajos de investigación con diseños de tipo analítico transversal, longitudinal, estudio de casos y controles, estudios de cohorte y ensayos controlados.

### Casos Clínicos

Casos clínicos: Descripción de uno o varios casos clínicos que supongan una aportación importante al conocimiento de la enfermedad referida.

### Cartas al Director

Cartas al director: Discusión de trabajos publicados recientemente en el Boletín y la aportación de observaciones o experiencias que puedan ser resumidas en un texto breve.

### Editorial

Editoriales: Discusión de avances recientes, de interés particular o de temas básicos para la formación continuada en Pediatría.

### Artículos Especiales

Artículos especiales: Bajo este epígrafe se publicarán trabajos de revisión o recopilación y que, por sus características, no encajen bajo el epígrafe de Editorial.

### Sesiones de la Sociedad

Sesiones de la Sociedad: Comunicaciones, mesas redondas, sesiones de formación, etc., que sean desarrolladas por la Sociedad. Los autores confeccionarán un resumen que se hará llegar a la redacción del Boletín en los días siguientes a la sesión.

Se podrán editar números monográficos extraordinarios, siempre que el Comité de Redacción y los autores interesados decidan conjuntamente las características de los números.



## Presentación y estructura de los trabajos

Los trabajos se presentarán en hojas DIN A4, mecanografiadas a doble espacio y dejando márgenes no inferiores a 2,5 cm. Todas las páginas deberán ser numeradas consecutivamente, comenzando por la página titular. La extensión de los trabajos no debe sobrepasar los ocho folios en los artículos originales o editoriales, y cinco folios en los casos clínicos. Los apartados serán: página titular, resumen y palabras clave, texto, bibliografía, tablas y pies de figuras. Todos los trabajos irán acompañados de soporte informático, indicando el sistema operativo y programa utilizados.

**Página titular:** Título original; nombre y apellidos del autor o autores; nombre del centro de trabajo y población; fecha de envío; y nombre, dirección, número de teléfono, fax y e-mail del autor al que debe dirigirse la correspondencia.

**Resumen y palabras clave:** La extensión del resumen no será superior a doscientas palabras. El contenido del resumen de los artículos originales y casos clínicos deberá ser estructurado en varios de los siguientes apartados: antecedentes, objetivos, material y métodos, descripción del caso clínico, resultados y/o conclusiones. Se incluirán de tres a diez palabras clave al final de la página donde figure el resumen.

Se adjuntará una correcta traducción al inglés del título, resumen y palabras clave.

**Iconografía:** El número de fotografías y figuras deberá ser el mínimo indispensable para la buena comprensión del texto. Se numerarán en caracteres árabes de manera correlativa por orden de aparición en el texto. En el dorso de la figura se indicará el número, nombre del primer autor y orientación de la misma. Las figuras se entregarán separadas del texto, sin montar, en blanco y negro. En una hoja incorporada al texto se escribirán los correspondientes pies de cada figura.

**Tablas:** Serán numeradas con caracteres romanos por orden de aparición en el texto, escritas a doble espacio y en hojas separadas. Tendrán un título en la parte superior que describa concisamente su contenido, de manera que la tabla sea comprensible por sí misma sin necesidad de leer el texto del artículo.

**Bibliografía:** Las citas bibliográficas deben estar numeradas consecutivamente por orden de aparición en el texto, figurando el número entre paréntesis. La referencia de artículos de revistas se hará en el orden siguiente: autores, empleando el o los apellidos seguido de la inicial del nombre, sin puntuación, y separado cada autor por una coma; el título completo del artículo en lengua original; el nombre de la revista según abreviaturas del *Index Medicus*; año de aparición, volumen e indicación de la primera y última páginas. Deben mencionarse todos los autores; cuando sean siete o más se citarán los tres primeros y se añadirán después las palabras 'et al'. Un estilo similar se empleará para las citas de los libros. A continuación se exponen varios ejemplos:

**Artículo:** Carrasco S, Guillén T, Marco M, Ramírez JM, Pastor I. Síndrome del desfiladero torácico. Bol Soc Pediatr Arag Rioj Sor 1997; 27: 186-192.

**Libro:** Fomon SJ. Infant Nutrition. 2.<sup>a</sup> edición. Filadelfia/Londres/Toronto: WB Saunders; 1974. pp. 230-242.

**Capítulo de libro:** Blines JE. Dolor abdominal crónico y recurrente. En: Walker-Smith JA, Hamilton JR, Walker WA, eds. Gastroenterología pediátrica práctica. 2.<sup>a</sup> edición. Madrid: Ergon; 1996. pp. 25-27.

No deben incluirse en la bibliografía citas del estilo de 'comunicación personal', 'en preparación' o 'sometido a publicación'. Si se considera imprescindible citar dicho material debe mencionarse su origen en el lugar correspondiente del texto. Ejemplos:

**Comunicación personal:** (López López A. Comunicación personal).

**Trabajos no publicados:** (Salinas Pérez C. Estudio patogénico de la neuropatía IgA. En preparación) (Smith J. New agents for cancer chemotherapy. Presentado en el Third Annual Meeting of the American Cancer Society, 13 de Junio 1983, New York).

Los trabajos se enviarán para su publicación a Pilar Samper Villagrasa, C/ Santa Teresa de Jesús, 21, 3.º, 50006 Zaragoza. La secretaría de Redacción acusará recibo de los originales entregados e informará acerca de su aceptación y fecha posible de publicación.

