

ACTA PEDIÁTRICA COSTARRICENSE

Órgano oficial de la Asociación Costarricense de Pediatría



Enfermedades crónicas

Hiperplasia Suprarrenal Congénita

Erick Richmond-Padilla

Diabetes Mellitus tipo I en la edad pediátrica

Roberto Bogarín-Solano

Obesidad en la población pediátrica

Julietta Solis

Artritis Idiopática Juvenil

Oscar Porras

Mielomeningocele: generalidades y recomendaciones

Ana Laura Jiménez-Chaverri

Aspectos prácticos del diagnóstico y manejo del asma en niños

Manuel E. Soto-Quirós

Fibrosis quística: abordaje clínico

Manuel Soto-Martínez

Enfermedad celiaca en la población pediátrica

Gabriela Jiménez-Arguedas

Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en niños(as) y adolescentes

Sara Fernández

Índice anual 2009

Instrucciones para autores

Hiperplasia suprarrenal congénita

(Congenital adrenal Hyperplasia)

Erick Richmond-Padilla

Enf. Crónicas

ISSN 1409-0090/2009/21/2/73-75
Acta Pediátrica Costarricense, #2009
Asociación Costarricense de Pediatría

Resumen

El cuadro clínico resultante de un defecto en la biosíntesis de cortisol se llama hiperplasia suprarrenal congénita. El descenso del cortisol determina en forma compensatoria la elevación de ACTH, la que estimula la síntesis esteroidal y lleva a un aumento de la producción de esteroides cuya síntesis no está bloqueada. El resultado es una diversidad de cuadros clínicos dependientes del déficit de cortisol y hormonas distales al bloqueo y, por otra, del exceso de hormonas y metabolitos proximales al bloqueo.

Descriptores: hiperplasia suprarrenal congénita, población pediátrica, ACTH, deficiencia de 21-hidroxilasa, deficiencia de 11 β -hidroxilasa, deficiencia de 17 α -hidroxilasa, deficiencia de 3 β -hidroxiesteroido deshidrogenasa, hiperplasia adrenal congénita lipoidea.

Abstract

Congenital adrenal hyperplasia is a family of inherited disorders of adrenal steroidogenesis. In most forms of congenital adrenal hyperplasia, an enzyme defect reduces cortisol synthesis, thus impairing cortisol-mediated negative feedback control of ACTH secretion. Oversecretion of ACTH stimulates excessive synthesis of the adrenal products of those pathways unimpaired by the enzyme deficiency and causes an accumulation of precursor molecules.

Key words: congenital adrenal hiperplasia, children, ACTH, 21-hidroxilase deficiency, 11 β -hidroxilase deficiency, 17 α -hidroxilase deficiency, 3 β -hidroxiesteroido deshidrogenase deficiency, Lipoid congenital adrenal hyperplasia.

La esteroidogénesis suprarrenal es un proceso complejo y secuencial que involucra a una serie de enzimas, las cuales actuando sobre el colesterol producen una gran variedad de esteroides esenciales para la vida ¹¹.

Las enzimas que controlan los diferentes pasos de la esteroidogénesis suprarrenal están codificadas por genes. Estos genes son susceptibles de sufrir alteraciones que determinan la pérdida total o parcial de la función de la enzima y con ello el bloqueo total o parcial de la esteroidogénesis. Dependiendo del punto donde se produzca el bloqueo y de la magnitud de este serán las consecuencias clínicas que sufran los sujetos afectados. Así, cuando la falla enzimática es muy inicial y grave puede que no se produzca ningún esteroide, siendo el defecto incompatible con la vida; en otros casos el defecto es distal y leve y puede pasar inadvertido ¹¹.

Servicio de Endocrinología,
Hospital Nacional de Niños
"Dr. Carlos Sáenz Herrera", Caja
Costarricense de Seguro Social

Abreviaturas: HSC, hiperplasia suprarrenal congénita; 21-OH, 21-hidroxilasa; 3 β -HSD: 3 β -hidroxiesteroido deshidrogenasa.

Correspondencia: Dr. Erick Richmond Padilla, Jefe del Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Apartado 1654, 1000 San José, Costa Rica.
Correo electrónico:
ErickRichmond@hotmail.com

El cuadro clínico resultante de un defecto en la biosíntesis de cortisol se llama hiperplasia suprarrenal congénita (HSC). El descenso del cortisol determina en forma compensatoria la elevación de ACTH, la que estimula la síntesis esteroidal y lleva a un aumento de la producción de esteroides cuya síntesis no está bloqueada. El resultado es una diversidad de cuadros clínicos dependientes del déficit de cortisol y hormonas distales al bloqueo y, por otra, del exceso de hormonas y metabolitos proximales al bloqueo ¹².

En Costa Rica desde hace varios años se ha incluido la hiperplasia suprarrenal congénita en el programa nacional de tamizaje neonatal, a través de la medición de niveles de 17-OHP en el papel de filtro. El laboratorio de biología molecular del Hospital Nacional de Niños actualmente realiza el análisis molecular del ADN de niños con el diagnóstico clínico de hiperplasia suprarrenal congénita y permite identificar la mayoría de las mutaciones severas asociadas a esta enfermedad.

Deficiencia de 21-hidroxilasa

La HSC tiene su origen en más del 90% de los casos en una deficiencia de la 21-hidroxilasa (21-OH). En la HSC por déficit de 21-OH hay una disminución de la síntesis de cortisol, induciéndose la elevación de los niveles de ACTH y la estimulación de la esteroidogénesis suprarrenal, la cual es derivada hacia la síntesis de andrógenos debido al bloqueo enzimático ¹². En los casos más severos, los pacientes presentan crisis de pérdida de sal y virilización genital neonatal, lo que determina ambigüedad genital en los neonatos de sexo femenino (forma clásica perdedora de sal). En otras oportunidades el déficit es menos severo y puede manifestarse solo por virilización (forma clásica virilizante simple) o por alteraciones clínicas mínimas (forma no clásica). Esta última forma de presentación incluye a pacientes que presentan un hiperandrogenismo tardío, como son las mujeres adolescentes con hirsutismo o trastornos menstruales ¹³.

Cuando existe sospecha de hiperplasia suprarrenal congénita, es necesario solicitar los siguientes exámenes y estudios:

- a. Control metabólico (con frecuencia se encuentra hiponatremia e hiperkalemia)
- b. Gases arteriales
- c. Sodio urinario
- d. Testosterona, 17 OHP, Cortisol, DHEAS, ACTH. Actividad plasmática de renina

e. Cariotipo

f. Ultrasonido de suprarrenales y genitales internos

La deficiencia de P450c21 se debe a alteraciones en el gen que codifica para esta enzima denominado CYP21 que está localizado en el brazo corto del cromosoma 6. El diagnóstico de esta afección puede certificarse por la elevación de la 17-hidroxiprogesterona, compuesto previo al bloqueo, el cual ve impedido su paso a 11-deoxicortisol, la 17-OHP elevada actualmente se detecta en el programa nacional de tamizaje. El tamizaje ha permitido detectar y tratar en forma temprana a la mayoría de los recién nacidos con esta enfermedad, sin embargo existen falsos positivos principalmente en prematuros ¹⁴.

Tratamiento

El tratamiento de los pacientes afectados tiene como objeto frenar la hipersecreción de ACTH y así disminuir la producción de andrógenos por la suprarrenal ^{14,15}, el tratamiento incluye:

- a. Hidrocortisona V.O. 15 – 25 mg/m²/d.
- b. Florinef (aldosterona): 0.025 – 0.3 mg/d.
- c. NaCl V.O.: 1-2 g/d durante el primer año de vida.

En situaciones de estrés, como infecciones moderadas o severas, se debe duplicar la dosis de hidrocortisona por 24 – 48 horas, si el paciente presenta vómitos, se debe administrar hidrocortisona por vía parenteral. En caso de presentar clínica sugestiva de insuficiencia suprarrenal aguda, se debe administrar un bolo de hidrocortisona I.V. a 50 – 100 mg/m² y luego continuar con hidrocortisona I.V. a dosis de 100 mg/m²/d dividido en 4 – 6 dosis en las próximas 24 – 48 horas.

En algunos pacientes que hayan terminado su crecimiento es posible usar dexametasona, glucocorticoide de vida media larga, en dosis de 0,25 a 0,5 mg/día, administrados en la noche. La adrenalectomía bilateral se ha realizado en algunos pacientes con formas severas de la enfermedad con el objetivo de obviar la necesidad de administrar dosis altas de esteroides para suprimir la excesiva secreción de andrógenos adrenales, pero la mayorfa probabilidad de tener una crisis de insuficiencia adrenal en el futuro, los riesgos del procedimiento quirúrgico y la poca experiencia a largo plazo hacen de esta modalidad de tratamiento una opción muy controversial ¹⁶.

Deficiencia de 11β -hidroxilasa

La deficiencia de 11β -hidroxilasa es la segunda causa más frecuente de hiperplasia suprarrenal congénita, representa alrededor del 5% de los pacientes afectados. A consecuencia del bloqueo el 11 -deoxicortisol es convertido a andrógenos, lo cual lleva a la virilización de fetos femeninos en útero pero no causa cambios anatómicos en los fetos masculinos. Por otra parte la acumulación de deoxicorticosterona, con efecto mineralocorticoide, causa retención de sal y agua, la supresión de renina y aldosterona y secundariamente elevación de la presión arterial (3,4).

El tratamiento de esta afección, al igual que en los casos de deficiencia de 21-OH , consiste en la administración de cortisol o dexametasona en dosis suficientes para reducir la hipersecreción de ACTH y con ello normalizar el cuadro. En muchas oportunidades es necesario adicionar terapia antihipertensiva.

Deficiencia de 17α -hidroxilasa

La 17α -hidroxilación es catalizada por el citocromo P450c17. La deficiencia de 17α -hidroxilasa es caracterizada por el bloqueo de la síntesis del cortisol a nivel suprarrenal con la consiguiente hipersecreción compensatoria de ACTH y por la ausencia de esteroides sexuales a nivel gonadal. Los altos niveles de ACTH estimulan la síntesis de grandes cantidades de deoxicorticosterona, corticosterona y 18 -hidroxicorticosterona a nivel de la glomerulosa suprarrenal. Estos esteroides, por su efecto mineralocorticoide, retienen sal y agua y secundariamente llevan a producir hipertensión arterial. La ausencia de esteroides sexuales determina una falta de diferenciación sexual masculina, que puede manifestarse como pseudohermafroditismo y en la mujer por falta de caracteres sexuales secundarios asociados a amenorrea primaria (3,4).

El tratamiento de esta afección se consigue, al igual que en las otras deficiencias, con la administración de hidrocortisona o dexametasona, pero en estos casos se deben adicionar esteroides sexuales para compensar el déficit secundario a la baja producción gonadal de estos.

Deficiencia de 3β -hidroxiesteroidoide deshidrogenasa

El déficit de 3β -hidroxiesteroidoide deshidrogenasa ($3\beta\text{-HSD}$) determina un impedimento en la síntesis

de cortisol, aldosterona y testosterona. La forma clásica del déficit se caracteriza por grados variables de pérdida de sal y genitales ambiguos en recién nacidos de sexo masculino. En mujeres, la diferenciación sexual es normal, pero pueden existir evidencias leves de virilización por conversión de pequeñas cantidades de dehidroepiandrosterona en testosterona. El déficit total de esta enzima es incompatible con la vida. El tratamiento varía dependiendo de las manifestaciones clínicas y bioquímicas (3,4).

Hiperplasia adrenal lipoidea

Esta es la forma más severa de hiperplasia suprarrenal congénita, dado que los individuos afectados no pueden sintetizar ninguna hormona esteroide. Los sujetos afectados se presentan con un fenotipo femenino asociado a una severa pérdida de sal que es fatal de no ser tratada (6). La lesión molecular de este desorden radica en la proteína denominada StAR (Steroidogenic Acute Regulatory Protein) encargada de promover el flujo de colesterol al interior de la mitocondria, donde es convertido a pregnenolona por el citocromo P450ccc. El tratamiento de los sujetos afectados consiste en la reposición de todas las hormonas deficitarias, en particular aquellas que tienen que ver con el metabolismo hidrosalino.

Referencias

1. Miller W, Flück CE. The Adrenal Cortex. En: Sperling MA, ed. Pediatric Endocrinology. Philadelphia: W.B. Saunders 2008; pp 444-451.
2. Nimbark S, Lin-Su K, New MI. Steroid 21 hydroxylase deficiency congenital adrenal hyperplasia. Endocrinol Metab Clin North Am. 2009;38:699-718.
3. White PC, Speiser PW. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Endocr Rev 2000; 21: 245-91.
4. Hughes IA. Congenital adrenal hyperplasia: a lifelong disorder. Horm Res. 2007;68: 84-89.
5. Van Wyk JJ, Ritzen EM. The role of bilateral adrenalectomy in the treatment of congenital adrenal hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 2993-2998.
6. Richmond EJ, Flickinger CJ, McDonald C, Lovell MA, Rogol AD. Lipoïd congenital adrenal hyperplasia (CAH): case report and mini-review. Clin Pediatr 2001; 40: 403-407.

Diabetes mellitus tipo 1 en la edad pediátrica

(Type 1 diabetes mellitus in children)

Roberto Bogarín-Solano

Enf. Crónicas

ISSN 1409-0090/2009/21/2/76-85
Acta Pediatría Costarricense. #2009
Asociación Costarricense de Pediatría

Resumen

La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la edad pediátrica. La diabetes puede ser causada por una deficiencia absoluta o relativa de insulina. En el caso de la diabetes tipo 1 la deficiencia será absoluta, al haber destrucción autoinmune de las células beta del páncreas.

La incidencia de diabetes tipo 1 varía enormemente entre países, dentro de un mismo país, y entre diferentes etnias. Las grandes diferencias en incidencia entre poblaciones y grupos étnicos, se pueden deber a diferencias en la distribución de los marcadores de susceptibilidad genética, de determinantes ambientales, o la combinación de ambos factores.

Usualmente el diagnóstico de diabetes tipo 1 es claro, los síntomas clásicos de diabetes son: poliuria, polidipsia y pérdida de peso. Por lo general la evolución de estos síntomas es de 2-6 semanas.

En la actualidad la administración de insulina exógena es la única opción disponible para el tratamiento de la diabetes tipo 1; siendo también la vía subcutánea la única disponible para su administración. Las preparaciones de insulina actualmente se fabrican por ingeniería genética, pueden ser idénticas a la insulina humana, o se les realizan modificaciones a la estructura, para alterar su farmacocinética.

El manejo nutricional es uno de los puntos cardinales en el control de la diabetes y la educación. El manejo nutricional se basa en recomendaciones saludables, que se apeguen a la realidad del paciente y su familia. El ejercicio es un componente importante en el control de la diabetes, a la par de la terapia insulínica y el manejo nutricional. Los beneficios del ejercicio van más allá de la disminución de la HbA1C, ya que contribuye con control del peso, salud cardiovascular y mejoría del estado de bienestar del paciente.

En la actualidad existen terapias promisorias para el futuro de la diabetes y algunas en experimentación, sin embargo aun faltan más datos de estudios aleatorizados controlados para poder aprobar estas terapias para todos los pacientes diabéticos tipo 1.

Descriptores: diabetes mellitus, célula beta, insulina, análogos de insulina, cetoacidosis diabética, transplante de páncreas.

Abstract

Diabetes mellitus is among the commonest chronic conditions in childhood. Diabetes is due to a relative or absolute insulin deficiency. In type 1 diabetes the deficiency is absolute due to autoimmune destruction of beta cells.

Servicio de Endocrinología,
Hospital Nacional de Niños
"Dr. Carlos Sáenz Herrera"; Caja
Costarricense de Seguro Social;
Facultad de Medicina, Universidad
de Ciencias Médicas

Abreviaturas: DM, diabetes
mellitus; GAD65, descarboxilasa de
ácido glutámico; IA2, proteína
asociada a Insulina-2;
HLA, complejo mayor de
histocompatibilidad; HbA1C,
hemoglobina glicosilada;
DCCT, Diabetes Control and
Complications Trial; NPH,
neutral protamine Hagedorn;
UKPDS, United Kingdom
Prospective Diabetes Study; FDA,
administración de alimentos y
fármacos de los Estados Unidos;
ISPAD, International Society for
Pediatric and Adolescent Diabetes;
DPT-1, Diabetes Prevention Trial;
NGSP, National Glycohemoglobin
Standardization Program; MODY,
Maturity Onset Diabetes of the
Young.

Correspondencia: Dr. Roberto
Bogarín Solano, Servicio
Endocrinología, Hospital Nacional
de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera",
apartado 1654, 1000 San José,
Costa Rica. Correo electrónico:
rbogarins@hnn.sa.cr

The incidence of type 1 diabetes varies greatly among countries, within a same country, and different ethnic groups. The great differences in incidence within populations and ethnic groups could be due to differences in the distribution of markers of genetic susceptibility, environmental determinants or a combination of both.

Usually the diagnosis of type 1 diabetes is straightforward, the classical symptoms include polyuria, polydipsia, and weight loss. In general the symptoms present over a 2- 6 week-period.

Currently exogenous insulin administration is the only available option for the treatment of type 1 diabetes, being the subcutaneous route the only one as well. Insulin preparations are manufactured through recombinant DNA, and can be identical to human insulin, or could have structural modifications, to alter their pharmacokinetics.

Nutritional management is one of the key points in the control and education of type 1 diabetes. It is based on healthy recommendations, feasible to the patient's reality and his family. Exercise is an important component in the control of diabetes, next to insulin therapy and nutritional management. The benefits of exercise are beyond the reduction of HbA1C, as it contributes to weight control, cardiovascular health, and well being.

Currently promising therapies either approved or experimental are available for type 1 diabetes, however more data from randomized control trials are needed in order to approved this therapies for all patients with type 1 diabetes.

Key words: diabetes mellitus, beta cell, insulin, insulin analogues, diabetic ketoacidosis, pancreas transplant.

La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la edad pediátrica. Es un trastorno de la homeostasis metabólica que resulta en anormalidades del metabolismo de los carbohidratos y los lípidos. La diabetes puede ser causada por una deficiencia absoluta o relativa de insulina. En el caso de la diabetes tipo 1 la deficiencia será absoluta, al haber destrucción de las células beta del páncreas; y en la diabetes tipo 2 inicialmente hay resistencia a la insulina, que se compensa con aumento en la secreción de la misma, pero con el tiempo esta secreción será deficiente para satisfacer las demandas, lo que llevará a deficiencia relativa¹.

La diabetes se puede clasificar en diferentes tipos, según la etiología, fisiopatología y respuesta

al tratamiento². Para el presente artículo se tratará únicamente la diabetes tipo 1.

Epidemiología

En los Estados Unidos, la prevalencia de diabetes tipo 1 en menores de 18 años es aproximadamente 2-3 por 1000. Usualmente inicia en la infancia, sin embargo puede presentarse a cualquier edad desde la infancia hasta la vida adulta. Existen picos de incidencia entre los 2 y 4-6 años, y un pico mayor entre los 10 a 14 años¹. La incidencia de diabetes tipo 1 varía enormemente entre países, dentro de un mismo país, y entre diferentes etnias. La incidencia anual promedio para niños menores de 14 años oscila entre 0.1 y 57.6 por 100000, comparando diferentes países del mundo. La incidencia en Asia es poca, por ejemplo en China es 0.1 por 100000, en Japón 2.4 por 100000². En Costa Rica un estudio realizado entre 1999 y 2001, reportó 416 nuevos casos, para una incidencia de 3.44 por 100000 en menores de 15 años; existe una ligera predominancia del sexo femenino (53%) sobre el masculino (47%). La edad promedio de presentación fue de 8 años 6 meses³. Las grandes diferencias en incidencia entre poblaciones y grupos étnicos, se pueden deber a diferencias en la distribución de los marcadores de susceptibilidad genética, de determinantes ambientales, o la combinación de ambos factores.

Fisiopatología

El punto cardinal en la fisiopatología de la diabetes tipo 1 es la deficiencia absoluta de insulina, que predispone a la cetoacidosis. Esta deficiencia se debe a una destrucción de origen autoinmune de las células beta del páncreas, se cree que esta reacción autoinmune es desencadenada por factores ambientales en individuos genéticamente susceptibles. Numerosos agentes virales, alimentos y tóxicos se han implicado en la fisiopatología de la diabetes tipo 1; sin embargo a excepción de la infección congénita de rubéola (20% desarrollan diabetes tipo 1), y potencialmente infecciones por enterovirus, no se ha demostrado la influencia de ningún otro componente ambiental en su fisiopatología⁴. La destrucción autoinmune de la célula beta es mediada por linfocitos T, y se vuelve clínicamente importante cuando la destrucción ha alcanzado alrededor del 90%².

Estudios recientes sugieren que la inmunidad innata y los mediadores inflamatorios tienen un rol más amplio del creído en la patogénesis de la diabetes tipo 1. La inflamación puede contribuir a la inducción temprana y amplificación del insulto

inmunológico contra la célula β , y en estadios posteriores a la estabilización y mantenimiento de la insulitis. Los mediadores inflamatorios probablemente contribuyen a la supresión de la función de la célula β y su subsecuente apoptosis; también pueden inhibir o estimular la regeneración de la célula β y pueden causar resistencia periférica a insulina³. Los marcadores serológicos de autoinmunidad que incluyen los anticuerpos anti- isletos, GAD65 (descarboxilasa de ácido glutámico), IA-2 (proteína asociada a insulinoma-2), IA-2 β y anti- insulina, pueden estar presentes en 85-90% de los individuos cuando se detecta hiperglicemia en ayunas, y pueden detectarse meses a años antes de que se desarrolle clínicamente la enfermedad².

El complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) localizado en el cromosoma 6, es el más involucrado en la predisposición genética de los afectados. Dentro del cromosoma 6 los alelos DR3- DQ2 y DR4- DQ8 son los que confieren mayor riesgo de diabetes y el alelo DR2- DQ6 es protector⁴. Debido a este factor genético importante, el riesgo de padecer la enfermedad está aumentado en familiares de pacientes con diabetes tipo 1 (tabla 1). A pesar de este riesgo familiar, únicamente 10- 20% de los individuos con diabetes tipo 1, tienen un miembro en su familia afectado¹.

Estudios recientes sugieren un rol de la vitamina D en la predisposición de los individuos a diabetes tipo 1. El receptor de vitamina D (VDR) puede ser considerado como un regulador maestro de la transcripción, y se ha demostrado su presencia de células beta del páncreas⁵. En modelos de ratones deficientes de vitamina D, se ha visto que la célula beta pierde su capacidad de secretar insulina, y este fenómeno se ve revertido cuando se suplementan con vitamina D. En los ratones NOD, un modelo animal para diabetes tipo 1, si se les provoca déficit de vitamina D temprano en la vida, se observa

intolerancia a los carbohidratos a los 100 días de vida, con un incremento del doble en la incidencia de diabetes a los 200 días de vida⁷.

Diagnóstico

Usualmente el diagnóstico de diabetes tipo 1 es claro, el niño se presenta con síntomas clásicos y las pruebas de laboratorio lo confirman. Los síntomas clásicos de diabetes son: poliuria, polidipsia y pérdida de peso. Se debe prestar especial atención a aquellos niños que ya controlan esfínteres y de pronto presentan enuresis nocturna, o en la escuela acuden más frecuentemente al baño, lo que hace sospechar de poliuria. Por lo general la evolución de estos síntomas es de 2-6 semanas, sin embargo el no pensar en la posibilidad de diabetes o las presentaciones atípicas, pueden retrasar el diagnóstico. Hay niños que se presentan en pocos días con cetoacidosis diabética, mientras otros tienen un inicio más insidioso y pueden durar incluso meses en diagnosticarse⁸. La presentación clínica puede variar desde situaciones que no son de emergencia (poliuria, polidipsia, enuresis, pérdida de peso, cetosis sin acidosis), hasta situaciones de peligro como la cetoacidosis diabética, con deshidratación severa y shock. En la tabla 2 se citan los criterios diagnósticos de diabetes mellitus^{9, 10}. Es importante mencionar que si el paciente se presenta con síntomas clásicos, y su glicemia al azar es mayor de 200 mg/dl, no es necesario realizar otros exámenes confirmatorios, basta con esos dos criterios para dar el diagnóstico;

Cuadro 1. Riesgo de desarrollar diabetes tipo 1 en individuos con familiares afectados.

HERMANO	RIESGO (%)
General	6
Gemelo idéntico	<50
HLA idéntico	15
HLA haploidéntico	6
HLA no idéntico	1
DESCENDENCIA	RIESGO (%)
General	5
Padre con DM tipo 1	6
Madre con DM tipo 1	2

HLA, antígeno leucocitario humano.

Cuadro 2. Criterios diagnósticos de diabetes mellitus.

1. Síntomas clásicos + glicemia al azar ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l)
Glicemia al azar se refiere a cualquier momento del día, sin tomar en cuenta el tiempo transcurrido desde la última comida
2. Glicemia en ayunas ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/l). Ayuno de al menos 8 horas
3. Glicemia 2 horas post- carga ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l) en un test de tolerancia oral a la glucosa. El test debe ser realizado según las guías de la OMS, utilizando una carga de glucosa equivalente a 75 g de glucosa anhidrada disuelta en agua, o 1.75 mg/kg de peso con un máximo de 75 g
4. Hemoglobina glicosilada (HbA1C) $\geq 6.5\%$. El test debe realizarse en un laboratorio que utilice el método certificado por la NGSP y estandarizado al ensayo del DCCT*

En ausencia de hiperglicemia inequívoca. NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program; DCCT: Diabetes Control and Complications Trial.

el retrasar el diagnóstico sobretodo en un paciente con cetonuria, puede ser peligroso. En un paciente asintomático con glicemia en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl, se debe repetir la prueba o realizar un test de tolerancia oral a la glucosa para confirmar el diagnóstico; igualmente si el paciente tiene un test de tolerancia oral a la glucosa mayor a 200 mg/dl, se debe repetir la prueba, antes de dar el diagnóstico. Es infrecuente que se recurran a estas dos últimas pruebas para realizar el diagnóstico de diabetes tipo 1.

Los síntomas no clásicos de diabetes mellitus pueden ser varios, tales como candidiasis vaginal, especialmente en niñas prepúberes, vómitos que se diagnostiquen erróneamente como gastroenteritis, en este caso es importante siempre valorar el estado de hidratación y diuresis del paciente. Pérdida de peso crónico o no ganancia en un niño en crecimiento, entre otras.

Dificultades para el diagnóstico

Las siguientes situaciones pueden retrasar el diagnóstico de diabetes tipo 1 y comprometer el estado del paciente:

- a. Niños pequeños (menores de 5 años), donde no es tan sencillo detectar la poliuria o polidipsia, ellos se pueden presentar con cetoacidosis severa por una rápida instauración de la deficiencia de insulina.
- b. La hiperventilación de la cetoacidosis puede ser confundida con asma o neumonía, la presencia de tos y dificultad respiratoria ayudan a diferenciar estas condiciones de la cetoacidosis.
- c. Dolor abdominal asociado a cetoacidosis puede simular abdomen agudo, y llevar a consultar con un cirujano.
- d. La poliuria y enuresis se pueden diagnosticar como infección urinaria
- e. Se puede pensar que la polidipsia es psicogénica
- f. Presencia de vómitos que se diagnostique como gastroenteritis o sepsis.

Al confirmar el diagnóstico de diabetes, se debe referir a un centro especializado en la atención de niños con diabetes mellitus, y con más razón si el paciente se presenta en cetoacidosis, para evitar cualquier complicación que pueda ser perjudicial para el paciente.

Con el incremento tan acelerado de la obesidad en niños y adolescentes a nivel mundial, cada vez se diagnostican más casos de diabetes tipo 2, y a edades más tempranas, por lo que no es tan sencillo en algunas situaciones, diferenciar entre diabetes tipo 1 y tipo 2. Algunos hallazgos que son sugestivos de diabetes tipo 2 son: obesidad, edad mayor de 10 años, historia familiar de diabetes tipo 2, presencia de acantosis nigricans, ausencia de anticuerpos pancreáticos, niveles de péptido C normales o elevados.

Remisión parcial o fase de luna de miel

En aproximadamente el 80% de los niños y adolescentes, las necesidades de insulina disminuyen transitoriamente poco después de iniciar el tratamiento. La definición de remisión parcial es incierta, sin embargo una reciente definición establece que cuando el paciente requiere menos de 0.5 unidades de insulina por kg de peso por día y tiene una hemoglobina glicosilada (HbA1C) menor de 7%, se puede considerar que el paciente está en remisión parcial⁸. La remisión puede comenzar pocos días a semanas después del diagnóstico, y puede perdurar por semanas o incluso meses; en esta fase puede suceder que el niño no necesite insulina del todo, y aun así mantener glicemias normales; sin embargo se les debe recordar a los padres de la naturaleza transitoria de la luna de miel, para evitar falsas expectativas de que se ha curado la enfermedad.

Tratamiento con insulina

La progresión de la fase de luna de miel a una fase de dependencia crónica de insulina, se debe básicamente a una disminución gradual de la función residual de la célula beta, que puede verse acelerada por algún proceso infeccioso.

En la actualidad la administración de insulina exógena es la única opción disponible para el tratamiento de la diabetes tipo 1; siendo también la vía subcutánea la única disponible para su administración. Las preparaciones de insulina actualmente se fabrican por ingeniería genética, pueden ser idénticas a la insulina humana, o se les realizan modificaciones a la estructura(análogos de insulina), para alterar su farmacocinética^{11, 12}. Los diferentes tipos de insulina se clasifican según su duración de acción, así como su tiempo de inicio y pico máximo de actividad¹³ (tabla 3). Las preparaciones pre-mezcladas no son recomendables para el tratamiento intensivo de pacientes tipo 1, quienes frecuentemente necesitan modificar las dosis de insulina individualmente.

Cuadro 3. Tipos de insulina.

Insulina	Inicio de acción	Pico	Duración
Insulinas prandiales			
Análogos ultrarápidos			
Insulina aspart*	10-15 min	1-1.5 h	3-5 h
Insulina lispro (Humalog®)			
Insulina glulisina(Apidra®)	10-15 min	1-2 h	3.5-4.75 h
	10-15 min	1-1.5 h	3-5 h
Acción corta			
Insulina regular	30 min	2-3 h	5-6 h
Insulinas basales			
Acción intermedia			
Insulina NPH	1-2 h	3-6 h	8-10 h
Acción prolongada			
Insulina glargina	90 min	no aplica	20-24 h
insulina levemir*	90-120 min	no aplica	12-20 h

*No disponible en Costa Rica.

Desde que el estudio DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) publicado en 1993, demostró que el esquema intensivo de insulina es el más efectivo para retrasar el inicio y progresión de las complicaciones microvasculares y macrovasculares de la diabetes¹⁴, el tratamiento ha cambiado significativamente. Los esquemas actuales más comunes que se utilizan en niños y adolescentes incluyen esquemas de insulina de acción rápida antes de las comidas, y NPH al acostarse; esquemas basal-bolos, el componente basal se cubre con insulina de acción intermedia o insulina de acción prolongada que se utilizará 1 o 2 veces al día, y el componente prandial (o bolos) con insulina rápida o ultrarápida en cada tiempo de comida; también la infusión continua subcutánea de insulina por medio de bomba de insulina, que utiliza únicamente insulinas ultrarápidas, a una infusión basal con bolos en los momentos de ingestión de comidas¹⁵. Al utilizar la insulina prandial se debe tomar en cuenta el contenido de carbohidratos y el índice glicémico de las comidas, el ejercicio alrededor de los tiempos de comidas, además se debe considerar que la relación carbohidratos insulina no es la misma en todos los tiempos de comida (desayuno, almuerzo o cena); la insulina prandial también puede ser utilizada para corregir los episodios de hiperglicemias¹⁶.

Los análogos de insulina tienen ventajas sobre la insulina NPH y regular, que los convierten en

opciones muy eficaces para el control de los pacientes pediátricos con diabetes tipo 1. En el caso de las insulinas de acción prolongada tienen una menor variación interindividual e intraindividual, así como un perfil más estable, y menos probabilidad de hipoglicemias nocturnas¹⁷. La insulinas ultrarápidas aventajan a la insulina regular en aspectos como mejor control de la glicemia posprandial, menor riesgo de hipoglicemias, su inicio de acción al ser más rápido, evita los 20-30 minutos que se debe esperar para comer una vez injectado el paciente, al utilizar la insulina regular; esto es particularmente útil en niños pequeños. En adolescentes que no desean realizar meriendas en la mañana o tarde, los análogos ultrarápidos son una buena opción¹³.

Control glicémico

Tanto el estudio DCCT como el estudio UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)^{14, 18} comprobaron que los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1C), correlacionan con complicaciones a largo plazo de la diabetes tipo 1 y 2. Es por eso que se utiliza la HbA1C como un marcador de qué tan adecuado control tiene el paciente; es un indicador confiable de las concentraciones promedio de glicemias en los últimos 3-4 meses en la mayoría de los pacientes, quedarán excluidos aquellos pacientes con trastornos de la hemoglobina, o condiciones que afecten la vida media de los eritrocitos. La recomendación actual es realizar el examen de HbA1C cada 3 meses en aquellos pacientes que no logran un control adecuado, y en aquellos que si llevan un control óptimo, se puede realizar cada 6 meses¹¹. El automonitordeo de glicemia debe realizarse 3-4 veces al día en pacientes con esquema intensivo; los beneficios potenciales incluyen mejoría de HbA1C, disminución y mayor reconocimiento de hipoglicemias, flexibilidad en el estilo de vida, además de que les permite a los pacientes ajustar sus opciones de dieta, y actividad física, según sus niveles de glicemias¹⁹. Para lograr esto es importante que el paciente reciba educación efectiva y se implementen estrategias eficaces para que logre empoderarse en el control de su enfermedad.

Los niveles de glicemia objetivo, deben ser individualizados a cada paciente, con el fin de alcanzar un nivel lo más normal posible, y pudiendo evitar episodios de hipoglicemia. En la tabla 4 se pueden ver los rangos de glicemia sugeridos para niños y adolescentes; sin embargo hay poca evidencia científica de cuáles deberían ser estos rangos objetivos para los diferentes grupos de edad^{11, 19}.

Cuadro 4. Rangos de glicemia normales recomendados para niños y adolescentes con diabetes tipo 1.

Edad (años)	HbA1C (%)	Glicemia pre-prandial (mg/dl)	Glicemia 2 h post-prandial (mg/dl)	Consideraciones
< 6	< 8.5	110- 200		Especial cuidado para evitar hipoglicemia, debido a la potencial asociación con hipoglicemia y trastornos cognitivos a futuro
6- 12	< 8	70- 180		
13- 18	≤ 7	70- 126	90- 180	

Manejo nutricional

El manejo nutricional es uno de los puntos cardinales en el control de la diabetes y la educación. El manejo nutricional se basa en recomendaciones saludables, que se apeguen a la realidad del paciente y su familia, debe adaptarse a las tradiciones culturales, étnicas y familiares, así como a las necesidades psicosociales del niño. Por lo mismo la escogencia del esquema de insulina debe adaptarse a estos mismos factores.

Los principios de una terapia nutricional son:

- Estimular hábitos alimentarios apropiados, y estilos de vida saludables de por vida. Que preserven el bienestar social, psicológico y cultural.
- Tres comidas regulares con meriendas balanceadas (si son necesarias), que promuevan un peso saludable, promuevan un aporte óptimo de nutrientes, y provean un marco para un monitoreo regular de glicemias.
- Proveer un balance entre comida ingerida, necesidades metabólicas, gasto energético y requerimientos de insulina.
- Prevenir y tratar las complicaciones agudas de la diabetes, como hipoglicemia, hiperglicemia, enfermedad y problemas relacionados con el ejercicio.
- Reducir el riesgo de complicaciones micro y macrovasculares

Las recomendaciones de ingesta diaria energética son: carbohidratos 50- 55%, grasa 30-35% (<10% grasa saturada + grasas trans; <10% grasa poliinsaturada, >10% grasa monoinsaturada [hasta 20 % energía total], ácidos grasos n-3: 0.15 g /día), proteinas 10- 15%²⁰.

Existe consenso internacional que los carbohidratos no deben ser eliminados de la dieta, ya que los efectos de esto pueden ser deletéreos

para el crecimiento. La sucrosa se ha demostrado que no aumenta la glicemia más que cantidades isocalóricas de almidones; la sucrosa así como comidas que contienen sucrosa, deben ser ingeridas en el contexto de una dieta saludable, si son incluidas en la dieta, deben ser cubiertas adecuadamente con insulina u otros agentes hipoglicemiantes²¹. La FDA ha aprobado 4 edulcorantes artificiales (sacarina, aspartame, acesulfame potásico, sucralosa), no hay evidencia científica que si se ingieren a las dosis diarias recomendadas, produzcan daño²². Con respecto al efecto glicémico de los carbohidratos en las comidas o meriendas, es más importante la cantidad total que la fuente. Existe la opción de realizar conteo de carbohidratos para que el planeamiento de la comida sea flexible y lo pueda disfrutar el paciente, esto es de gran importancia para el crecimiento físico y desarrollo psicológico del niño con diabetes²². Este esquema es particularmente útil para aquellos pacientes en régimen intensivo de insulina o en bomba de infusión; consiste en asignar una relación carbohidrato: insulina, de manera que se calcula la dosis de insulina pre prandial según la cantidad estimada de carbohidratos a ingerir. A la par de este esquema se utiliza el factor de corrección para cuando la glicemia pre-prandial está fuera de rango, este factor se calcula al dividir 1800 o 1500, por la dosis total de insulina, se utiliza 1800 para la insulina de acción ultra-rápida y 1500 para insulina regular²².

Ejercicio

El ejercicio es el tercer componente importante en el control de la diabetes, a la par de la terapia insulínica y el manejo nutricional. Los beneficios del ejercicio van más allá de la disminución de la HbA1C, ya que contribuye con control del peso, salud cardiovascular y mejoría del estado de bienestar del paciente. La diabetes no debe limitar la actividad física, ni la posibilidad de que el paciente pueda realizar ejercicio a nivel competitivo, ya que hay ejemplos de atletas olímpicos con diabetes tipo 1²³. Sin embargo el ejercicio en pacientes diabéticos necesita especial atención. Durante el ejercicio

calorías extra o menores dosis de insulina se necesitan para evitar hipoglicemia.

Las siguientes guías son útiles para prescribir ejercicio a los niños y adolescentes con diabetes tipo 1²³:

- a. Niños y adolescentes deben realizar al menos 60 minutos de actividad física diaria.
- b. Aeróbico: la mayoría de los 60 minutos diarios debería ser actividad aeróbica de intensidad moderada a intensa, y debería ser de mayor intensidad al menos 3 días por semana.
- c. Fortalecimiento muscular: como parte de su programa de ejercicio, el niño o adolescente debe incluir actividades que fortalezcan su fuerza muscular al menos 3 días por semana.
- d. Fortalecimiento óseo: se deben incluir actividades que fortalezcan el hueso, al menos 3 días a la semana.

El ejercicio agudo aumenta la utilización de glucosa estimulada por insulina, tanto en músculo esquelético de personas no diabéticas, como en personas diabéticas. El riesgo de hipoglicemia inducida por el ejercicio aumenta si se realiza ejercicio prolongado (más de 1 hora) durante el pico de máxima acción de la insulina. Por lo tanto se recomienda que los niveles de glicemia sean monitorizados antes del ejercicio, e ingerir carbohidratos de acción rápida, si los niveles están por debajo de 100 mg/dl, durante el ejercicio o incluso después.

Por otro lado si la glicemia se encuentra por arriba de 250 mg/dl y el paciente tiene cetonuria o cetonemia, se debe evitar la actividad física, ya que la insulina circulante puede ser insuficiente, y el efecto de las hormonas contrarreguladoras puede ser exagerado, predisponiendo a mayor cetosis^{23, 24}.

Complicaciones agudas de la diabetes

Las complicaciones agudas incluyen hipoglicemia e hiperglicemia, se ven más frecuentemente en diabetes tipo 1 que en la tipo 2.

Hiperglicemia y "días de enfermedad"

La hiperglicemia sostenida en períodos cortos, predispone a la presentación de cetoacidosis diabética, caracterizada por hiperglicemia, cetosis y acidosis. Se debe instruir al paciente y familiares para que si la glicemia está mayor de 250 mg/dl, se realice un monitoreo más constante de las glicemias y que deben revisar la presencia o no de cetonas en

orina o sangre²⁵. Los principios involucrados en el manejo de "días de enfermedad" son hidratación, monitoreo constante de glicemias (cada 2 horas), administración frecuente (cada 2- 4 horas) de insulina de acción rápida (10% de la dosis total para cetonas leves a moderadas y 20% para cetonas moderadas a severas). Con el tiempo, los adolescentes mayores aprenderán a manejar estos episodios adecuadamente en su casa, y así evitar cetoacidosis diabética. Aunque es importante que el paciente esté en contacto con su médico en estas situaciones, para valorar en qué momento es mejor asistir a un servicio de emergencias.

Hipoglicemia

Las causas frecuentes de hipoglicemia incluyen errores en la administración de insulina, esquema intensivo de insulina, omisión de tiempos de comidas, ejercicio, ingesta de alcohol y períodos de enfermedad, en especial con vómitos y diarrea. Los signos y síntomas son muy variables en inespecíficos, e incluyen: cefalea, sudoración, palpitaciones, letargo, cambios de carácter, alteración del sensorio, convulsiones y pérdida de la conciencia.

Si la glicemia es menor de 60 mg/dl, se deben ingerir 15 g de azúcares simples vía oral (si el paciente está en capacidad); chequear la glicemia 15 minutos después, y si está normal (mayor a 60 mg/dl), dar una merienda con carbohidratos complejos y proteínas. En caso de alteración del sensorio, la glucosa intravenosa es la opción más apropiada, sin embargo en el escenario extrahospitalario el glucagón intramuscular es la mejor opción.

Cetoacidosis diabética

La cetoacidosis diabética resulta de una deficiencia absoluta o relativa de insulina circulante, y los efectos combinados de la elevación de las hormonas contrarreguladoras: catecolaminas, glucagón, cortisol y hormona de crecimiento²⁶. La cetoacidosis diabética es la causa más común de muerte en niños que tienen diabetes tipo 1, y se asocia con un riesgo significativo de morbilidad. La identificación temprana y su tratamiento, son claves para minimizar dichos riesgos. En un niño no conocido diabético se debe sospechar el diagnóstico, en especial si se presenta con vómitos y deshidratación, con alteración del sensorio¹. El retraso en el diagnóstico pone en peligro la vida del paciente, sobretodo si se presenta con cetoacidosis. En el estudio de Sundaram et al, se demostró que el riesgo de presentarse con cetoacidosis es 5.5 veces más frecuente en aquellos pacientes en los que el

diagnóstico se retrasa, y que la causa más frecuente del retraso es repetir la glicemia en ayunas, para confirmar el diagnóstico²⁷.

La complicación más temida de la cetoacidosis diabética es el edema cerebral. Las estimaciones de su incidencia varían entre 0.4 a 3.1%, y reportes recientes de Gran Bretaña y Estados Unidos, han demostrado una mortalidad entre 21-24%, y secuelas neurológicas significativas en 21-35%. El edema cerebral contribuye con el 60-90% de todas las muertes relacionadas con cetoacidosis en niños²⁸.

Complicaciones crónicas de la diabetes

Las complicaciones crónicas rara vez estarán presentes al diagnóstico, sin embargo es importante reconocer que se pueden presentar en pacientes pediátricos, y que se debe discutir con la familia, para mejorar las estrategias de prevención. Las complicaciones crónicas incluyen retinopatía, nefropatía, neuropatía y enfermedad macrovascular²⁹. La mayoría de los pacientes con retinopatía diabética, presentan retinopatía basal, que puede progresar a retinopatía proliferativa, aun sin producir impedimento de la visión. Los adolescentes diabéticos tienen mayor riesgo de progresión a retinopatía que amenace la visión, comparado con los adultos, especialmente aquellos con pobre control glicémico.

La nefropatía diabética, que se define como proteinuria persistente ($> 500 \text{ mg/24 h}$) o albuminuria ($> 300 \text{ mg/24 h}$), se asocia usualmente con hipertensión arterial y disminución de la tasa de filtración glomerular²⁸.

La diabetes puede afectar el sistema nervioso autónomo y somático. Las neuropatías somáticas asociadas a diabetes pueden dividirse en 2 categorías:

- Neuropatías focales que incluyen mononeuropatías
- Polineuropatía sensorial-motora diabética, es la forma más común

Al realizar la evaluación clínica, se debe interrogar por "adormecimiento", dolor persistente o parestesias, en el examen físico evaluar los reflejos tendinosos, vibración y sensibilidad superficial. Sin embargo debe enfatizarse que la neuropatía diabética, periférica o autonómica, es infrecuente en niños y adolescentes con diabetes tipo 1. Cambios en la conducción nerviosa, sin embargo pueden verse luego de 4-5 años de tener diabetes.

Las recomendaciones actuales de la ISPAD para tamizaje por complicaciones crónicas incluyen³⁰:

- Fondo de ojo anual para descartar retinopatía, iniciar a los 11 años con 2 años de duración de la diabetes, o a los 9 años con 5 años de duración o en el adolescente con 2 años de duración de la enfermedad.
- Para nefropatía diabética en pacientes con más de 5 años de ser diabéticos, realizar microalbuminuria anual (excreción de albúmina entre 20 y 200 mg/min o excreción de albúmina 30-300 mg/24 h, en orina de 24 horas, o relación albúmina/creatinina 2.5-25 mg/mmol o 30-300 mg/g (orina al azar) en hombres y 3.5-25 mg/mmol en mujeres).
- Perfil de lípidos en adolescentes mayores de 12 años, tan pronto como se haga el diagnóstico de diabetes, si los resultados son normales, entonces repetir cada 5 años.

En el contexto clínico, los niños y adolescentes deben ser manejados con el mejor control glicémico posible para su estilo de vida, se deben tratar sus factores de riesgo, especialmente hipertensión arterial y dislipidemia, y tamizar regularmente por complicaciones subclínicas de la diabetes.

Futuro del tratamiento de la diabetes tipo 1

Se han realizado ensayos terapéuticos en humanos, para determinar si la terapia antigénica podría prevenir exitosamente el desarrollo de la enfermedad, en individuos con alto riesgo de diabetes. Uno de los estudios más grandes fue el DPT-1, donde se tamizaron más de 100000 familiares de primer y segundo grado de pacientes diabéticos, y poder determinar su riesgo de padecer la enfermedad y realizar intervenciones terapéuticas para prevenir su aparición. Los sujetos fueron aleatorizados a tres grupos: insulina oral, bajas dosis de insulina subcutánea 2 veces al día, y observación. Sin embargo el estudio no demostró diferencias significativas entre el grupo de pacientes de intervención contra los controles³¹. Estudios similares con insulina intranasal se están llevando a cabo, y han demostrado efectos inmuno-moduladores en humanos, y se está a la espera de los resultados de fase II, para determinar la eficacia. Igualmente hay estudios en progreso con GAD 65, que en dos estudios uno con adultos y diabetes autoinmune latente del adulto, y otro en niños han demostrado aumento en los niveles de péptido C y la inducción de células T reguladoras, los resultados completos están por ser publicados³¹.

Transplante páncreas y células beta

El reemplazo de células beta ya sea transplante completo de páncreas o transplante de islotes con el fin de re establecer la secreción endógena de insulina, se ha convertido en una terapia promisoria. Tiene la ventaja sobre la terapia convencional de insulina exógena, de mejorar el control glicémico y la potencial ventaja de la independencia de insulina. Desde la introducción de inmunosupresores con menor toxicidad para la célula beta, y mejores técnicas para cultivar un número adecuado de células beta viables, el porcentaje de éxito del transplante de islotes ha mejorado considerablemente; sin embargo la independencia de insulina a 5 años en un estudio de 65 pacientes se logró en solo 7.5% de ellos³², lo que indica la necesidad de mayores avances en la preservación de la célula beta. Ante la falta de estudios aleatorizados controlados, el transplante de islotes o páncreas, no se puede establecer como una terapia apropiada para todos los pacientes diabéticos tipo 1; en la actualidad la indicación para transplante de células beta, es la presencia de hipoglicemias inadvertidas severas, que no se pueden controlar con terapia adecuada de insulina. Pero aun es estos casos se debe considerar como una terapia experimental.

El transplante con células madre está ganando importancia actualmente, como una potencial medida para la insulino- independencia; sin embargo se requieren altas dosis de inmunosupresores para asegurar una mejor respuesta a esta terapia, por otro lado no existe datos a largo plazo de su eficacia y seguridad y solo pequeños grupos de pacientes con reciente diagnóstico de diabetes tipo 1 han sido estudiados hasta el momento^{33, 34}.

Conclusiones

La diabetes tipo 1 es una enfermedad crónica frecuente en pediatría, y si bien es cierto con el pasar de los años se han logrado avances en el entendimiento de la fisiopatología y los factores genéticos de la enfermedad, así como en el tratamiento aun hay muchos aspectos por elucidar con respecto a esta enfermedad.

En la actualidad para lograr un éxito en el control de la enfermedad es de vital importancia la educación del paciente y su familia, deben entender todos los aspectos de la enfermedad, incluyendo las complicaciones agudas y crónicas. Se deben conocer los detalles de la acción de la insulina, ajustes de la dosis, técnicas de inyección, entre otros aspectos. La educación nutricional es también de mucha importancia, la implementación de planes

nutricionales debe estar acorde a la edad del niño, el nivel educativo y cultural de la familia y debe ser revisada constantemente.

La responsabilidad para el autocuidado de la diabetes debe ser transferida gradualmente de los padres al adolescente cuando este muestre capacidad de tomar su propio control, una transferencia prematura puede predisponer a un mal control.

Desde el punto de vista del equipo de salud, el control de la diabetes debe ser multidisciplinario, considerando el entorno familiar del niño y la realidad cultural en la que se desenvuelve él y su familia. Debe involucrar disciplinas como endocrinología pediátrica, enfermería con entrenamiento en diabetes, psicología, nutrición, trabajo social; con el fin de que la educación en diabetes sea lo más completa posible y abarque todos los aspectos del individuo.

Con respecto a las nuevas terapias para la diabetes tipo 1 que están disponibles o están en investigación es posible que con un mejor entendimiento de los mecanismos moleculares, médicos y psicosociales involucrados en la enfermedad, mayores avances en el tratamiento de niños con todas las formas de diabetes se logren en el futuro. Mientras tanto todos los esfuerzos deben enfocarse para investigar los potenciales beneficios a largo plazo que estas nuevas terapias pueden traer a los niños diabéticos.

Referencias

1. Cooke DW, Plotnick L. Type 1 Diabetes Mellitus in Pediatrics. *Pediatr Rev* 2008; 29: 374-385.
2. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009; 10: 3- 12.
3. Calzada LD, et al. Epidemiología de la DM1D en menores de 15 años en Costa Rica. *Boletín Asociación Latinoamericana de Diabetes ALAD* 2001, 9: 54- 59.
4. Soltesz G, Patterson CC, Dahlquist G. Worldwide childhood type 1 diabetes incidence – what can we learn from epidemiology? *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 6-14.
5. Eizirik DL, Colli ML, Ortis F. The role of inflammation in insulitis and B-cell loss in type 1 diabetes. *Nat. Rev. Endocrinol* 2009; 5: 219-226.
6. Bluestone JA, Herold K, Eisenbarth G. Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes. *Nature* 2010; 464: 1293- 1300.
7. Mathieu C, Badenhoop K. Vitamin D and type 1 diabetes mellitus: state of the art. *Trends Endocrinol Metab* 2005; 16: 261- 267.
8. Mathieu C, Gysemans C, Giulietti A and Bouillon R. Vitamin D and diabetes. *Diabetologia* 2005; 48: 1247-1257.

9. Couper J, Doneghue KC. Phases of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009; 10: 13-16.
10. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes- 2010- Position Statement. *Diabetes Care* 2010; 33: S11- S61.
11. Canadian Diabetes Association. Canadian Diabetes Association 2008 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2008; 32: S1-S201.
12. Hirsch IB. Insulin analogues. *N Engl J Med* 2005; 352:174-183.
13. Tapia Ceballos L. Nuevas insulinas. Actualización. *An Pediatr (Barc)* 2009; 70: 65-71.
14. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977- 986.
15. Rachmial M, Perlman K, Daneman D. Insulin Analogues in Children and Teens with Type 1 Diabetes: Advantages and Caveats. *Pediatr Clin N Am* 2005; 52: 1651-1675.
16. Bangstada HJ, Danneb T, Deebc L, Jarosz-Chobotd P, Utakamie T, Hanasf R. Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009; 10: 82-99.
17. Thisted H, Johnsen SP, Rungby J. An update on the long-acting insulin analogue glargin. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2006; 99: 1-11.
18. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837- 853.
19. Rewersa M, Pihokerb C, Donaghue K, Hanasd R, Switte P, Klingensmith GJ. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009; 10: 71-81.
20. Smart C, Aslander-van Vliet E, Waldron S. Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009; 10: 100-117.
21. American Diabetes Association. Nutrition principles and recommendations in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: S36- S46.
22. Kawamura T. The importance of carbohydrate counting in the treatment of children with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 57-62.
23. Robertson K, Adolfsson P, Riddell M, Scheiner G, Hanas R. Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009; 10: 154-168.
24. Weltman NY, Saliba SA, Barrett EJ, Weltman A. The use of exercise in the management of type 1 and type 2 diabetes. *Clin Sports Med* 2009; 28: 423-439.
25. Kamboj MK, Draznin MB. Office Management of the adolescent with Diabetes Mellitus. *Prim Care Clin Office Pract* 2006; 33: 581-602.
26. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee W, Rosenbloom A, Sperling M, Hanas R. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009; 10: 118-133.
27. P C B Sundaram, E Day, J M W Kirk. Delayed diagnosis in type 1 diabetes mellitus. *Arch Dis Child* 2009; 94: 151-152.
28. Bismuth E, Laffel L. Can we prevent diabetic ketoacidosis in children? *Pediatric Diabetes* 2007; 8: 24-33.
29. Gallego PH, Wiltshire E, Donaghue KC. Identifying children at particular risk of long-term complications. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 40-48.
30. Donaghue KC, Chiarelli F, Trotta D, Altgrose J, Dahl-Jorgensen K. Microvascular and macrovascular complications associated with diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009; 10: 195-203.
31. Waldron-Lynch F, Herold KC. Advances in Type 1 Diabetes Therapeutics : Immunomodulation and beta - Cell Salvage. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2009; 38: 303-317.
32. Corrêa-Giannella ML, Raposo do Amaral AS. Pancreatic islet transplantation. *Diabetol Metab Syndr* 2009; 21: 1-9.
33. Denne T, Lange K, Kordonouri O. New developments in the treatment of type 1 diabetes in children. *Arch Dis Child* 2007; 92: 1015-1019.
34. Voltarelli JC, Couri C, Stracieri A, Oliveira MC, Moraes DA, Pieroni F, et al. Autologous Nonmyeloablative Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Newly Diagnosed Type 1 Diabetes Mellitus. *JAMA* 2007; 297: 1568-1576.

Obesidad en la población pediátrica

(Obesity in children)

Enf. Crónicas

ISSN 1409-0090/2009/21/2/86-89
Acta Pediátrica Costarricense, "2009
Asociación Costarricense de Pediatría

Julietta Solis

Resumen

La obesidad infantil es un serio problema de salud pública a nivel mundial. El fenómeno global esta relacionado con un cambio en la dieta, asociado a la disminución en la actividad física por una tendencia a la sedentarización. La obesidad es el resultado de un desbalance calórico (bajo gasto calórico para una alta ingesta) y a nivel individual, esta mediado por un balance de factores genéticos, de comportamiento y ambientales. El método de tamizaje más adecuado en niños es el Índice de masa corporal. La definición de sobrepeso y obesidad está basada en los gráficos de crecimiento del CDC para el año 2000. Se define sobrepeso como un IMC mayor o igual al percentil 85% y menor al 95% para edad y sexo y obesidad como IMC sobre el percentil 95%. Es importante diagnosticar estos niños para mitigar los riesgos a corto, mediano y largo plazo, como riesgo psicosocial, cardiovascular – síndrome metabólico, problemas musculoesqueléticos, cáncer y otros. El manejo de estos pacientes se basa en un cambio en el estilo de vida mediante un abordaje multidisciplinario que involucra educación nutricional, actividad física y modificación del comportamiento. Tratamientos médico y/o quirúrgico pueden ser utilizados cuando hay fallo en el abordaje multidisciplinario. Cada caso debe ser individualizado y discutido con especialistas con experiencia en este campo.

Descriptores: obesidad, sobrepeso, Diabetes Mellitus, población pediátrica, metformina, sibutramina, orlistat, cirugía bariátrica.

Abstract

Childhood obesity is a public health issue worldwide. This global problem is related to a change in diet and a tendency towards a sedentary lifestyle. Obesity is the result of an energy imbalance (low physical activity, high caloric intake); at an individual level, there is a fine balance of genetic, behavioral and environmental factors. The gold standard screening method for childhood obesity is the body mass index. Overweight and obesity definitions are based on CDC 2000 growth charts. Overweight is defined as a body mass index between 85th and 95th percentile and obesity is over 95th. It is important to diagnose these patients to prevent short and long-term risks: psychosocial, cardiovascular – metabolic syndrome, cancer and other. Management of these patients is base on intensive lifestyle modifications by a multidisciplinary approach including nutritional education, physical activity and behavioral modification. Medical and/or bariatric surgery may be an option when intensive lifestyle modification approach fails. Every patient should be individualized and discussed with a special team with experience in this field.

Key words: obesidad, overweight, Diabetes Mellitus, children, metformine, sibutramine, orlistat, bariatric surgery

Hospital Cima

Abreviaturas: OMS, Organización Mundial de la Salud; NHANES, "National Health and Nutrition Examination Survey"; CDC, Centro de Control de Enfermedades; IMC, Índice de Masa Corporal; DMT2, Diabetes Mellitus tipo 2;

Correspondencia: Dra. Julietta Solis, Pediatra Endocrinóloga, Hospital Cima, San José, Costa Rica. Correo Electrónico: jusolis76@yahoo.com

La obesidad infantil es un serio problema de salud pública. De acuerdo con las proyecciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el año 2005 habían en el mundo 1.6 billones de adultos (mayores de 15 años) con sobrepeso y al menos 400 millones con obesidad franca.

Las proyecciones para el 2015 son de aproximadamente 2.3 billones de adultos con sobrepeso y 700 millones de obesos. En el caso de la población infantil, las cifras son igual de alarmantes: al menos 20 millones de niños menores de 5 años con sobrepeso.

La obesidad fue alguna vez considerada una enfermedad de países desarrollados, sin embargo según datos de la OMS, actualmente hay un aumento dramático en países en vías de desarrollo, particularmente en las ciudades.

De acuerdo a los resultados del "National Health and Nutrition Examination Survey" (NHANES) para el 2007-2008, aproximadamente el 17% de los niños y adolescentes entre 2 y 19 años en Estados Unidos eran obesos. Los datos del Centro de Control de Enfermedades (CDC) en Atlanta, indican que la obesidad se ha triplicado en los últimos 30 años. La prevalencia de obesidad en los niños entre 6 y 11 años aumentó de 6.5% en 1980 a 19.6% en el 2008 y en adolescentes entre 12 y 19 años aumentó de 5% a 18.1% ^{11,12}.

Este fenómeno mundial está relacionado con un cambio global en la dieta, con tendencia a la ingesta de comidas con muy alto contenido calórico (altas en grasas y carbohidratos y bajas en vitaminas, minerales y otros micronutrientes). Esto asociado a la disminución en la actividad física por el aumento en la naturaleza sedentaria de los trabajos, cambios en los modelos de transportes y aumento de la urbanización.

La obesidad es el resultado de un desbalance calórico (bajo gasto calórico para una alta ingesta) y a nivel individual, está mediado por un balance de factores genéticos, de comportamiento y ambientales.

Genéticos: hay estudios que señalan ciertas características genéticas relacionadas con la susceptibilidad de un individuo a ganar peso ^{13,14}. Esta susceptibilidad genética, sin embargo, debe co-existir con factores ambientales y de comportamiento para tener un impacto significativo en el peso, a menos que sea un síndrome conocido, como por ejemplo Prader Willi ¹⁵.

Comportamiento: hay ciertos comportamientos claramente relacionados con cambios ponderales:

- a. Alta ingesta de calorías: grandes porciones de comida y bebida, comer fuera de casa, meriendas frecuentes de alimentos hipercalóricos, consumo de bebidas con azúcar agregada.
- b. Actividad física: tiene efectos positivos en peso, presión arterial, masa muscular y fuerza ósea. Niños activos tienden a ser adolescentes y adultos activos físicamente. La participación diaria en actividad física escolar, según datos del CDC, cayó 14% (de 42% en 1991 a 28% en el 2003). Además menos del un tercio de los niños de edad escolar hacen el ejercicio recomendado diariamente ¹⁶.
- c. Sedentarismo: el tiempo dedicado a ver TV y video juegos es superior a 3 horas diarias en niños 8-18 años en Estados Unidos ¹⁷. Hay un efecto directo de la actividad física en la obesidad; el sedentarismo aumenta posibilidad de ingesta de alimentos, disminuye el metabolismo del individuo.

Ambientales: dentro de los que se encuentran:

La calidad de alimentos que el niño consume depende de lo que le ofrecen sus padres. Los hábitos alimenticios del adulto son usualmente los mismos aprendidos de los padres.

Guarderías y escuela: El 80% de niños menores de 5 años atiende guarderías al menos 40 horas semanales en promedio en los Estados Unidos ¹⁸. El hábito alimentario y actividad física de las guarderías impactan positiva o negativamente el peso de los niños.

En la comunidad: la presencia o ausencia de aceras, ciclo-vías, parques afecta la actividad física. Además presencia o ausencia de mercados, pulperías y opciones de comida saludable en los vecindarios afecta la calidad de los alimentos ingeridos.

Definiciones de sobrepeso y obesidad

Según la Organización Mundial de la Salud, el sobrepeso y la obesidad son definidas como acumulo de excesivo y anormal de grasa que puede alterar la salud de un individuo.

El Índice de Masa Corporal (IMC), la medición del peso en relación a la talla es comúnmente usado para clasificar sobrepeso y obesidad en adultos.

El IMC está definido como el peso en kilogramos dividido entre el cuadrado de la talla en metros (Kg./cm²) y es el método de tamizaje más aceptado para captar individuos con sobrepeso al ser una herramienta sencilla, no invasiva y que correlaciona adecuadamente con la grasa corporal.

La medición de IMC debe ser ploteada en las gráficas del CDC para determinar el percentíl de IMC para edad y sexo.

La definición de sobrepeso y obesidad está basada en los gráficos de crecimiento del CDC para el año 2000.

La organización mundial de la salud define sobrepeso como un IMC mayor o igual al percentíl 85% y menor al 95% para edad y sexo.

Obesidad es definido como IMC sobre el percentíl 95% para edad y sexo.

Consecuencias de la obesidad infantil

Riesgo psicosocial: los jóvenes obesos son sujeto de discriminación social. Además de stress psicológico por "estigmatización social" que se asocia a baja autoestima, lo cual puede producir bajo rendimiento escolar y malas relaciones sociales que persisten hasta la edad adulta ¹⁹.

Riesgo cardiovascular - Síndrome Metabólico: presencia de dislipidemia, hipertensión e intolerancia a los carbohidratos desde edades tempranas. En una muestra poblacional de niños de 5 a 17 años, el 70% de los niños obesos presento al menos un factor de riesgo CV y 39% tuvo 2 o más factores de riesgo CV.

Problemas musculoesqueléticos: osteoartritis.

Riesgo de cáncer: endometrial, mama y colon.

Otros: como asma, esteatosis hepática y apnea del sueño.

Abordaje

La medición del peso, talla e IMC deben ser la rutina en una consulta pediátrica.

Examen físico: es importante determinar la distribución de la adiposidad, identificar la presencia de Acantosis Nigricans u otros estígmas cutáneos como estriás purpúreas y tomar de presión arterial.

Si se determina un IMC superior al percentíl 85 para edad y sexo, se deben completar las investigaciones para determinar factores de riesgo o complicaciones del sobrepeso, como glicemia en ayunas, prueba de tolerancia oral a la glucosa y perfil de lípidos.

Signos de alerta: permiten alertar sobre otras causas de obesidad:

Obesidad en un niño con baja talla (Síndrome de Cushing, hipotiroidismo)

Hipotonía, retraso mental (Prader Willi)

Signos de virilización, estriás, obesidad centrípeta (Síndrome de Cushing, tumor suprarrenal)

Tratamiento

Cambio en el estilo de vida: el tratamiento para niños y adolescentes obesos representa un gran reto. Según la experiencia internacional, se recomienda un abordaje multidisciplinario que involucra educación nutricional, actividad física y modificación del comportamiento.

Este modelo debe ser adoptado por los padres o cuidadores y el niño para garantizar adherencia y el padre debe ser el encargado del cambio en la familia para que este modelo funcione.

El tratamiento puede ser monitoreado utilizando el cambio en IMC a través del tiempo (IMC SDS).

Farmacológico: existen algunos tratamientos médicos aprobados en adolescentes. Su uso, sin embargo, debe ser individualizado y si el abordaje multidisciplinario por si solo no es efectivo. Dentro de estos medicamentos están:

Metformina: ha demostrado reducir la ganancia ponderal, la hiperinsulinemia y la hiperglicemia en individuos con Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2). Además reduce la progresión de intolerancia a carbohidratos a DMT2. Estos beneficios han llevado a utilizar Metformina en niños obesos con hiperinsulinemia sin embargo la obesidad aislada no es una indicación de uso de metformina.

Sibutramina: inhibidor inespecífico de la recaptura pre-sináptica de neurotransmisores, selectiva para serotonina y norepinefrina. Aprobada por la Administración Federal de Medicamentos (FDA) en pacientes mayores de 16 años.

Orlistat: inhibidor de lipasa que actúa inhibiendo la absorción de la grasa en la dieta. Se ha utilizado de forma segura en mayores de 12 años.

Quirúrgico: aún hay gran debate sobre el rol de la cirugía bariátrica en el paciente pediátrico. Cada caso debe ser analizado individualmente y considerar el modelo de tratamiento más adecuado para cada paciente.

Referencias

1. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, Lamb MM, Flegal KM. Prevalence of high body mass index in US children and adolescents, 2007-2008. *JAMA* 2010; 303: 242-249.
2. Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM. High body mass index for age among US children and adolescents, 2003-2006. *JAMA* 2008; 299: 2401-2405.
3. Farooqi IS, O'Rahilly S. Recent advances in the genetics of severe obesity. *Arch Dis Child* 2000; 83: 31-34.
4. LeStunff C, Fallin D, Bougnères P. Paternal transmission of the very common class I *INS* VNTR alleles predisposes to childhood obesity. *Nat Genet* 2001; 29: 96-99.
5. Bouchard C, Perusse L, Rice T, Rao DC. The genetics of human obesity. In: Bray GA, Bouchard C, James WPT, eds. *Handbook of obesity*. New York: Marcel Dekker, Inc., 1998: 157-190.
6. Eaton DK, Kann L, Kinchen S, Ross J, Hawkins J, Harris WA, et al., Youth risk behavior surveillance – United States, 2005. *MMWR Surveill Summ* 2006; 5: 1-108.
7. Roberts D, Foehr U, Rideout V. *Generation M: media in the lives of 8 to 18 year-olds*. Menlo Park: The Henry J. Kaiser Family Foundation, 2005.
8. National Research Council and the Institute of Medicine. *Working families and growing kids: caring for children and adolescents*. 2003. Washington, DC: The National Academies Press, 2003.
9. Swartz MB and Puhl R. Childhood obesity: a societal problem to solve. *Obes Rev* 2003; 4: 57-71.
10. Freedman DS, Khan LK, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Relationship of childhood overweight to coronary heart disease risk factors in adulthood: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2001; 108: 712-718.

Artritis idiopática juvenil

(Juvenile idiopathic arthritis)

Oscar Porras

Enf. Crónicas

ISSN 1409-0090/2009/21/2/90-93
Acta Pediátrica Costarricense, #2009
Asociación Costarricense de Pediatría

Resumen

Artritis Idiopática Juvenil es la enfermedad reumática más frecuente en pediatría y una de las más comunes dentro de las enfermedades crónicas de la niñez.

Estudios en Costa Rica, mostraron incidencias de 5,4 a 8,0 casos/100.000 niños (as) menores de 16 años de edad y de 6,1 casos/100.000 niños (as) menores de 12 años de edad. La prevalencia en Costa Rica es de 35 casos/100,000 niños (as) menores de 16 años de edad, con 9,7% de los casos en remisión.

El diagnóstico es clínico en una persona menor de 16 años con artritis (edema de una o más articulaciones o limitación en el rango de movimiento asociado a dolor) persistente por más de 6 semanas, de causa desconocida y en la que se han excluido otras causas conocidas de artritis.

El tratamiento controla la inflamación y como consecuencia se produce manejo del dolor, preservación de la función y se previenen deformidades articulares. Los criterios de mejoría y remisión permiten definir un pronóstico para el paciente y a largo plazo se minimizan los efectos colaterales de la enfermedad y del tratamiento, se promueve el crecimiento y desarrollo normales y se trabaja para rehabilitar y educar al paciente y su familia. El tratamiento es la propuesta de un trabajo en equipo, con el paciente y su familia.

Descriptores: artritis crónica, artritis idiopática juvenil, enfermedades autoinmunes, población pediátrica, factor reumatoideo, anticuerpo antinuclear.

Abstract

Key words: chronic arthritis, juvenile idiopathic arthritis, autoimmune diseases, children, reumatoid factor, antinuclear antibody.

Servicio de Inmunología y Reumatología Pediátrica, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Caja Costarricense de Seguro Social

Abreviaturas: AIJ, artritis idiopática juvenil; FR, factor reumatoideo;

Correspondencia: Dr. Oscar Porras Madrigal (PhD), Servicio de Inmunología y Reumatología Pediátrica, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Apartado 1654, 1000 San José, Costa Rica. Correo electrónico: porrasa@racsa.co.cr

La atención de problemas no traumáticos de músculos y articulaciones representa una pequeña parte de la atención pediátrica en servicios de emergencias (1,6% en algunos reportes). Sin embargo Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) es la enfermedad reumática más frecuente en pediatría y una de las más comunes dentro de las enfermedades crónicas de la niñez (tan frecuente como Diabetes Mellitus, 4 veces más frecuente que fibrosis quística y drepanocitosis y 10 veces más frecuente que Leucemia linfocítica aguda y hemofilia). Además en una causa de discapacidad a corto y largo plazo.

AIJ ha tenido una metamorfosis en su definición de caso y clasificación desde su descripción como poliartritis inflamatoria en 1864 por Cornil. A pesar de que a la descripción clásica de Still en 1897, siguieron los reportes de varios grupos de casos que permitieron identificar las características clínicas de los pacientes, la definición y clasificación de la artritis crónica en niños y niñas ha pasado por 3 diferentes acuerdos de clasificación (ACR 1970; ARJ, EULAR 1970; ACJ e ILAR 1995, 1998, 2001; AIJ) que intentan independizar la entidad de la artritis reumatoidea del adulto. El consenso actual es utilizar los Criterios ILAR para clasificar los casos de AIJ.

AIJ es una enfermedad de causa desconocida, sin embargo toda la evidencia indica su origen autoinmune. Algunos pacientes continúan con la enfermedad y sus consecuencias al pasar a la edad adulta y mantienen grados variables de discapacidad.

Epidemiología

Estudios en Costa Rica, utilizando los criterios EULAR (ACJ) de clasificación, mostraron incidencias de 5,4 a 8,0 casos/100.000 niños (as) menores de 16 años de edad (promedio 6,8) y de 6,1 casos/100.000 niños (as) menores de 12 años de edad. Los estudios de prevalencia en Costa Rica indicaron valores de 35 casos/100.000 niños (as) menores de 16 años de edad, con 9,7% de los casos en remisión. La tasa mujer:hombre fue de 1,3:1 en la población estudiada en nuestro país. La distribución por edad en Costa Rica muestra un patrón bimodal, con un pico en casos <5 años y otro en el grupo de edad de 10-15 años. El 71% de los pacientes mostraron inicio oligoarticular, el 16% poliarticular y un 4% sistémico.

En estudios fuera de Costa Rica se ha reportado para AIJ prevalencias generales de 0,07 a 4,01/1000 niños (as), con incidencias de 0,008 a 0,226 casos/1000 niños (as).

Clasificación

La clasificación ILAR para AIJ se basa en los acuerdos de consenso de Edmonton 2004 y permite dividir los casos en 8 categorías, de acuerdo a los síntomas que el paciente presenta en los primeros 6 meses de actividad:

1. Sistémica
2. Oligoartritis persistente
3. Oligoartritis extendida
4. Poliartritis factor reumatoideo negativo
5. Poliartritis factor reumatoideo positivo
6. Artritis asociada a entesitis
7. Artritis psoriática
8. Otras

Cada categoría se asocia con sus propias manifestaciones clínicas y pronóstico, pero artritis crónica es el signo clínico común a todas las categorías (Cuadro 1).

Diagnóstico

El diagnóstico de AIJ es clínico, los estudios de laboratorio aportan solamente para el diagnóstico diferencial, para establecer categorías y para identificar riesgo de comorbilidades.

La definición de caso con AIJ implica una persona menor de 16 años con artritis persistente por más de 6 semanas, de causa desconocida y en la que se han excluido otras causas conocidas de artritis. Se define artritis como edema de una o más articulaciones o limitación en el rango de movimiento asociado a dolor.

Hay muchas entidades con las que se debe hacer diagnóstico diferencial entre AIJ y otras causas de artritis crónicas:

- a. Artritis séptica o artritis reactiva
- b. Enfermedades autoinmunes reumáticas que se presentan con artritis (lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, vasculitis o esclerodermia)
- c. Enfermedad sistémica con artritis (leucemia linfocítica aguda, hemofilia, fibrosis quística, enfermedades metabólicas)
- d. Otras causas de artritis como displasias óseas y síndromes genéticos.

Cuadro 1. Características asociadas y frecuencia de Artritis Idiopática Juvenil distribuidas de acuerdo a la clasificación ILAR.

Clasificación ILAR	Características asociadas	Casos %	Uveitis %	FR/ANA %
Artritis Sistémica	Remisión en 1 año= 50% Destrucción articular grave= 25% Síndrome de activación macrofágica 7% Fiebre, brote, hepatomegalia, adenopatías, pericarditis, pleuritis, dolor abdominal Curso poliarticular	10 CR=3,6	~0 CR=0	~0/10 CR=1/0
Oligoartritis	Uveitis ANA+ F:M=3:1 CR F:M=1,3:1	60 CR=70,9	15-20 CR=4	~/75-85 CR=6/6
Persistente Extendida	Afecta ≤4 articulaciones en 6 meses iniciales Afecta >4 articulaciones después de 6 meses			
Poliartritis	Afecta ≥5 articulaciones en 6 meses iniciales. F:M=4,5:1 CR F:M=1,8:1	30 CR=16,4	5 CR=0	3-5/40-50 CR=6/1
FR negativa	Remisión= 24%			
FR positiva	FR+ en dos pruebas separadas 3 meses Nódulos reumatoideos, erosiones articulares Inicio más tardío, peor pronóstico funcional			
Artritis asociada a Entesitis	Asociación con sacroileitis, HLA-B27 + o en un familiar con enfermedad HLA-B27+			
Artritis Psoriática	Con psoriasis o asociada con 2 de las siguientes: dactilitis, uñas anormales o historia familiar de psoriasis (padre, madres, hermanos (as))			
Otras artritis	Artritis de causa desconocida que persiste por 6 semanas o más, sin criterios para alguna de las otras categorías			

FR, Factor Reumatoideo; ANA, Anticuerpo antinuclear; CR, Costa Rica

Pronóstico

Para establecer la evolución a corto y largo plazo del paciente con AIJ, se han establecido una serie de criterios de actividad:

Criterios de mejoría (ACR30): se considerará paciente con mejoría cuando exista por lo menos un 30% de mejoría en por lo menos 3 de los siguientes parámetros y sin que exista un empeoramiento de un 30% en más de uno:

- Evaluación médica global sobre la actividad de la enfermedad.
- Evaluación global de bienestar por parte del paciente o de los padres.
- Habilidad funcional (CHAQ).
- Número de articulaciones con artritis activa.

e. Número de articulaciones con limitado rango de movilidad.

f. VES.

Criterios de remisión:

- Enfermedad inactiva:
 - Ausencia de articulaciones con artritis activa.
 - Ausencia de fiebre, exantema, serositis, esplenomegalia, y linfadenopatía generalizada atribuible a AIJ.
 - Ausencia de uveitis activa.
 - VES y/o PCR normales (si se miden las dos, ambas deben ser normales).
 - Ausencia de actividad en evaluación médica global de actividad.

b. Remisión clínica:

1. Remisión clínica durante el tratamiento: criterios de enfermedad inactiva por un mínimo de 6 meses en un paciente que toma tratamiento.
2. Remisión clínica sin tratamiento: criterios de enfermedad inactiva por un mínimo de doce meses continuos sin tratamiento.

Tratamiento

El tratamiento tiene como objetivo controlar la inflamación, para manejar el dolor, preservar la función y prevenir deformidades articulares. A largo plazo el resultado es que se minimizan los efectos colaterales de la enfermedad y del tratamiento, se promueve el crecimiento y desarrollo normales y trabaja para rehabilitar y educar al paciente y su familia. El tratamiento debe ser la propuesta de un trabajo en equipo, con el paciente y su familia están involucrados y reciben el apoyo de los servicios de reumatología pediátrica, terapia física, terapia ocupacional, enfermería, trabajo social, psicología, oftalmología, ortopedia, odontología, cirugía reconstructiva y nutrición.

El arsenal terapéutico para tratar la AIJ cuenta en la actualidad con: antiinflamatorios no esteroideos (naproxeno, ibuprofeno, indometacina), infiltración articular con triamcinolona, drogas antirreumáticas modificadoras de la enfermedad (DMARDs) (metotrexato, sulfasalazina, ciclosporina A, leflunomida), corticoesteroides y biológicos (etarnercept, infliximab, adalimumab, anakinra, abatacept y rituximab)

Referencias

1. Arguedas O. Juvenile chronic arthritis: a study on epidemiology and outcome in Costa Rica children. Göteborg: Digitaltryckt & Bunden, 2001.
2. Goldmuntz EA, White PH. Juvenile idiopathic arthritis: a review for the pediatrician. Ped rev 2006; 27: 24-32.
3. Cassidy JT, Petty RE. Chronic arthritis in childhood. En: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, eds. Textbook of pediatric rheumatology, 5 ed, Philadelphia: Elsevier Saunders 2005, pp: 206-260.
4. Arguedas O, Porras O, Fasth A. Juvenile chronic arthritis in Costa Rica. A pilot referral study. Clin Exp Rheumatol 1995; 13: 119-123.
5. Arguedas O, Fasth A, Andersson-Gäre, Porras O. Juvenile chronic arthritis in urban San José, Costa Rica: a 2 year prospective study. J Rheumatol 1998; 25: 1844-1850.

Mielomeningocele: generalidades y recomendaciones

(Myelomeningocele: general issues and
recommendations)

Ana Laura Jiménez-Chaverri

Enf. Crónicas

ISSN 1409-0080/2009/21/2/84-97
Acta Pediátrica Costarricense, #2009
Asociación Costarricense de Pediatría

Resumen

El mielomeningocele es el principal defecto de tubo neural y causa de discapacidad. La prevención con ácido fólico puede reducir hasta en un 70% los casos por lo que es recomendable que toda mujer en etapa fértil tome 400mcg de esta vitamina diariamente. Existe desconocimiento de sus complicaciones y manejo por parte de un alto porcentaje de trabajadores de la salud, incluyendo médicos. Se asocia frecuentemente a hidrocefalia, malformaciones músculo esqueléticas, problemas de la marcha, infecciones urinarias con incontinencia esfinteriana, constipación y amerita un manejo multidisciplinario. Idealmente debe referirse a un centro especializado en las primeras 24 horas de vida para su adecuado abordaje.

Descriptores: defectos del tubo neural, mielomeningocele, vejiga neurogénica, hidrocefalia

Abstract

Myelomeningocele is the main neural tube defect and cause of disability. Prevention with folic acid intake can reduce around 70% of the cases, reason why it is recommendable that all woman in fertile age takes 400mcg daily of this vitamin.

It exists ignorance of its complications and handling on a high percentage of health care workers , including doctors.

Is frequently associated with hydrocephalus, musculoskeletal deformities, gait problems, urinary tract infection with sphincter incontinence and constipation.

Ideally it would refer to a specialized center within 24 hours of life for its adequate treatment and warrants a multidisciplinary management.

Key words: neural tube defects, myelomeningocele, neurogenic bladder, hydrocephalia

Servicio de Medicina 4, Clínica de Espina Bífida, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Caja Costarricense de Seguro Social

Abreviaturas: MMC, mielomeningocele; DVP, derivación ventriculoperitoneal

Correspondencia: Dra. Ana Laura Jiménez Chaverri, Coordinadora Clínica de Espina Bífida, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Apartado 1654, 1000 San José, Costa Rica. Correo electrónico: ajimenez2662@gmail.com

Como bien sabemos el mielomeningocele es el defecto de tubo neural más frecuente al que nos enfrentamos, en una época donde las patologías crónicas ganan terreno, debido a los avances que permiten una mayor sobrevida a largo plazo, obligándonos a ampliar nuestros conocimientos en pro de mejorar su calidad de vida.

En Costa Rica nacen alrededor de 30 niños por año con ésta malformación, lo que representa una tasa de 0,4 por mil nacidos vivos. En la década de los 70 a 80s, previo a la fortificación con ácido fólico, teníamos una tasa muy superior de 0,8 a 1 por mil nacidos vivos. Si bien esto ha representado un gran logro para el país, continuamos teniendo un buen número de pacientes a los que enfrentamos diariamente. A nivel mundial Irlanda y China tienen las mayores tasas, con 3 a 4 por mil nacidos vivos, mientras que países como Francia, Noruega, Hungría, Checoslovaquia, Yugoslavia y Japón, reportan cifras bajas, de 0,1 a 0,6 casos por mil nacidos vivos.

Debemos tener en cuenta que en varios países europeos el aborto es una opción, no así en nuestro país.

En la atención del niño con mielomeningocele enfrentamos varias etapas. La primera de éstas debería ser el contacto prenatal con los padres de familia, una vez hecho el diagnóstico. Es importante mejorar el índice de diagnósticos in útero en nuestro país, pues esto nos permite preparar a la familia de una mejor forma. El impacto emocional ante una noticia abrupta, podría minimizarse y todo paciente que sea diagnosticado prenatalmente puede ser referido a control de alto riesgo y ofrecer un parto en las mejores condiciones, sabiendo que el bebé debe ser trasladado en las primeras horas de nacido al Hospital Nacional de Niños.

Etapa de traslado

- a. La etapa de traslado debe ser expedita. Una vez evaluada la estabilidad del recién nacido, debe referirse inmediatamente
- b. Si el mielomeningocele está roto (con salida de LCR) : iniciar antibióticos
- c. Enviar con gasa húmeda en solución salina cubriendo el defecto
- d. Descartar clínicamente otras malformaciones graves (cardiopatía, por ej.)
- e. Dar información sencilla a padres, no dar pronóstico motor inicial, no dar falsas expectativas ni pronósticos negativos

Etapa de corrección quirúrgica

La siguiente etapa corresponde a la corrección quirúrgica (plastia de su mielomeningocele) y evaluación general de otros problemas asociados. La plastia idealmente debe hacerse en las primeras 48 a 72 horas y en términos generales se está operando en las primeras 24 horas.

Alrededor de un 70% de nuestros pacientes requieren de la colocación de una válvula de derivación ventrículo peritoneal (DVP), la cual se coloca ya sea concomitante con la plastia o bien en los días posteriores.

Durante este primer internamiento los padres o encargados del paciente deben recibir información clara sobre espina bifida y sus implicaciones. En el caso nuestro reciben información de los miembros del equipo multidisciplinario de la Clínica de Espina Bifida y se les da un libro como base de consulta.

Etapa posterior al egreso

Es fundamental para mejorar la calidad de atención de estos pacientes. Problemas principales que debe enfrentar el pediatra o médico general asociados al mielomeningocele :

- a. Hidrocefalia y otras malformaciones de SNC
- b. Malformaciones musculoesqueléticas
- c. Vejiga neurogénica
- d. Trastorno de motilidad intestinal e incontinencia

A nivel de SNC no solo tenemos hidrocefalia sino otras malformaciones como hipoplasia de cuerpo calloso, disgenesias cerebrales, Arnold-Chiari II. En relación a hidrocefalia muchos pacientes egresan sin derivaciones y por tanto es importante un buen monitoreo de la circunferenciacefálica con examen físico completo, sobre todo de la fontanela y vigilando el grado de separación de las suturas. En aquellos con DVP son dos las complicaciones más frecuentes: la disfunción valvular y la infección (ventriculitis).

Recordar que en niños pequeños los signos de fallo de la válvula van a ser detectados más por examen físico y no por síntomas de hipertensión endocraneana. Pueden asociar vómitos y rechazo de la alimentación pero inicialmente lo más importante es la inspección de la fontanela y la curva de crecimientocefálico. Ante la presencia de fiebre siempre debe buscarse otro foco probable pero estar alerta ante la ventriculitis y debe hacerse LCR si hay dudas sobre infección de SNC.

En niños con fontanela cerrada los signos y síntomas más frecuentes de fallo valvular son aquellos asociados a aumento de la presión intracraneana: cefalea, vómitos, irritabilidad, cambios de conducta, pérdida de funciones previas, alteraciones visuales.

En etapa escolar es importante monitorizar por disminución en su rendimiento o más lentitud en sus tareas diarias, como signos iniciales de falla.

El examen neurológico es fundamental, incluyendo fondo de ojo, en busca de papiledema.

Datos de disfunción motora-oral, incoordinación cricofaríngea, apneas, son datos importantes de recabar tanto en malformación de Arnold Chiari II como disfunción valvular.

Los problemas de aprendizaje en el niño con mielomeningocele son frecuentes dado las malformaciones asociadas por lo que se debe asegurar una evaluación adecuada para las recomendaciones curriculares necesarias. Malformaciones musculoesqueléticas: sobre todo escoliosis, xifoescoliosis, pie bott, pie equino varo. La terapia física con programas de rehabilitación adecuados, uso de férulas y ortesis, son fundamentales para prevenir mayores deformidades. Todo paciente debe ser valorado por ortopedia y fisiatría.

Desde el punto de vista urológico, estos pacientes tienen vejiga neurogénica y de aquí derivan los problemas asociados a reflujo vesico ureteral e infecciones urinarias. La vejiga del niño con mielomeningocele por lo general es de baja capacidad y con contracciones disinérgicas, incoordinadas, con presiones intravesicales altas. El reflujo vesicoureteral es secundario y es por esto que la vejiga debe mantenerse vacía mediante el cateterismo intermitente limpio (no estéril). En ocasiones es necesario asociar un anticolinérgico para suprimir las contracciones anormales de la vejiga.

El cateterismo debe hacerse cada 3 horas. Si bien la bacteriuria es frecuente, si mantenemos presiones vesicales bajas, evitamos el ascenso de las bacterias y la pielonefritis, reduciendo el riesgo de daño renal futuro.

Mitos

- a. Si lo sonda se infecta más
- b. No le haga tantos cateterismos al día, no los necesita y le causan daño
- c. Los guantes son importantes
- d. Hay que esterilizar sondas

Realidades

- a. Infecciones bajan hasta 71% con cateterismo vesical
- b. Ureterohidronefrosis baja hasta 52%
- c. Reflujo baja hasta 57%
- d. Mejora incontinencia urinaria : 82% continencia social
- e. Los guantes no son necesarios (en un estudio se reporta mayor frecuencia de infecciones con su uso)
- f. No es necesario esterilizar sondas.
- g. El cateterismo frecuente disminuye las presiones intravesicales y por tanto el riesgo de daño tracto urinario superior lo que sin duda sobrepasa el riesgo de ligero aumento de la bacteriuria asintomática.

Para abordar el problema de constipación e incontinencia fecal, debemos usar primero dieta rica en fibra, segundo un suavizante de heces como aceite mineral o leche magnesia. La falta de respuesta indica el uso de osmóticos como la lactulosa o polietilenglicol, estimulación rectal y el uso de enemas.

Los principios básicos son:

- a. Mantener consistencia deseada
- b. Controlar el tiempo de evacuación
- c. Adherencia a un programa estructurado

Prevención

Toda mujer en etapa fértil debe tomar ácido fólico

Dosis: 400 mcg por día. Si tiene un hijo (a) previo con espina bifida: la dosis es 5 a 10 mg por día (dosis alta, por lo menos en los 3 meses previos al embarazo).

Referencias

Las siguientes son lecturas recomendadas para revisar sobre el tema de mielomeningocele.

1. Centers for Disease Control and Prevention. Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate--United States, 1995-1996 and 1999-2000. MMWR 2004; 53: 382-385.
2. Caldarelli M, Di Rocco C, La Marca F. Shunt complications in the first postoperative year in children with meningomyelocele. *Childs Nerv Syst* 1996; 12: 748-754.
3. Zegers B, Winkler-Seinstra P, Uiterwaal C, Kimpen J, Jong-de Vos C. Urinary tract infections in children with spina bifida: an inventory of 41 European centers. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 783-788.
4. López M, Husulak T, Barreto S, Méndez L. Actualización sobre mielomeningocele. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina* 2003; 124: 14-26. En: <http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista124/mielomeningo.htm>
5. Shear CM, Chescheir N, Erickson K, Schulkin J. Obstetrician-gynecologists' practice and knowledge regarding spina bifida. *Am J Perinatol* 2006; 23: 355-362.
6. Bauer S. Neurogenic bladder: etiology and assessment. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 541-551.
7. Hopps C, Kropp K. Preservation of renal function in children with myelomeningocele managed with basic newborn evaluation and close follow up. *J Urol* 2003; 169: 305-308.
8. Fletcher J, Brel T. Spina bifida - a multidisciplinary perspective. *Dev Disabil Res Rev* 2010; 16: 1-5.

Aspectos prácticos del diagnóstico y manejo del asma en niños

(Diagnosis and management of asthma in childhood: practical aspects)

Manuel E. Soto-Quiros

Enf. Crónicas

ISSN 1409-0090/2009/21/2/98-104
Acta Pediátrica Costarricense, #2009
Asociación Costarricense de Pediatría

Resumen

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en niños, con un aumento importante en la prevalencia en algunas regiones del mundo.

El asma es un trastorno inflamatorio crónico de la vía aérea en la cual participan diversas células y elementos celulares. El asma es una condición heterogénea con un fondo genético complejo que interacciona con diferentes factores de riesgo como el ambiente. La nueva clasificación propuesta se basa en el nivel de control del asma y es útil y práctica para el manejo de esta enfermedad. El manejo adecuado y eficaz del asma requieren de establecer una muy buena relación entre la persona con asma, incluyendo los encargados del niño y los profesionales que van a estar a cargo del manejo.

Descriptores: asma, población pediátrica, tratamiento.

Abstract

Asthma is the most frequent chronic disease in childhood and around the World the prevalence has increased. Asthma is a chronic inflammatory disorder of the airways in which many cells and cellular elements play a role.

Asthma is a heterogeneous condition with a genetic background that interact with the environment and other risk factors. For all patients with a confirmed diagnosis of asthma, the goal of treatment is to achieve control of the clinical manifestations of the disease. The effective management of asthma requires the development of a partnership between the person with asthma and his or her health care professional(s) (and parents, in the case of children with asthma).

Key words: asthma, children, treatment.

El asma bronquial es una de las enfermedades crónicas más frecuente en la edad pediátrica y el incremento en su prevalencia es evidente en muchos países. Cuando no se encuentra bajo control causa muchos problemas al paciente que la sufre, pero también a su familia por las múltiples consultas y la incapacidad del niño a llevar a cabo una vida normal.

Hay factores que claramente han influido en este aumento como son los cambios en la dieta y la creciente población que sufre de obesidad. La población cada vez es más sedentaria, y permanecen en sus casas una gran cantidad de su

Servicio de Neumología, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Caja Costarricense de Seguro Social, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica

Abreviaturas: ISAAC, Estudio Internacional de Asma y Alergias en Niños; ISAAA, Estudio Internacional de Asma y Alergia en Niños.

Correspondencia: Dr. Manuel E. Soto-Quiros (PhD), Jefe del Servicio de Neumología, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Apartado 1654, 1000 San José, Costa Rica. Correo electrónico: msotoq@hnn.sa.cr

Comentarios relevantes

- El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas
- Las manifestaciones clínicas del asma pueden ser controladas con un tratamiento adecuado.
- El asma es un problema mundial que afecta a un importante número de individuos.
- Desde la perspectiva del paciente y la sociedad el costo del control del asma parece ser alto, el costo de no tratarla correctamente es todavía mayor.

Definición y fisiopatología

El asma es un trastorno inflamatorio crónico de la vía aérea en la cual participan diversas células y elementos celulares. La inflamación crónica está asociada a un aumento en la hiperreactividad de la vía aérea que conduce a los episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica, y tos, particularmente en la noche o temprano en la mañana. Estos episodios se asocian generalmente a la obstrucción generalizada pero variable en el flujo aéreo pulmonar que es a frecuentemente reversible espontáneamente o con el tratamiento

Factores precipitantes

El asma es una condición heterogénea con un fondo genético complejo que interacciona con diferentes factores de riesgo como el ambiente, exposición al fumado, infecciones respiratorias, atopía, comidas, cambios en la flora intestinal y otros factores que se expresan de diferentes maneras.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

En la mayoría de los niños con asma el diagnóstico se hace en base a un adecuado interrogatorio sobre la sintomatología, antecedentes personales y familiares y un examen físico exhaustivo. Sin embargo algunos niños ameritan estudios especiales para establecer su diagnóstico, principalmente en aquellos individuos con sintomatología infrecuente o variables de la presentación clínica (diferentes fenotipos, Ej.: asma inducida por el ejercicio, tos nocturna, etc.).

Historia clínica: la historia clínica del niño en quien se sospecha asma debe incluir lo siguiente:

Comentarios relevantes

- El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea
- La inflamación crónica induce a un aumento en la hiperreactividad de la vía aérea que provoca los episodios recurrentes de sibilancias, disnea, dificultad respiratoria, y la tos, particularmente en la noche o temprano en la mañana.
- Estos episodios se asocian generalmente a una obstrucción extensa y variable del flujo aéreo pulmonar que es a menudo reversible ya sea espontáneamente o con el tratamiento.

Factores que influyen en el desarrollo y presentación del asma

- Factores del huésped
 - Genéticos (Genes que predisponen a la atopia o a la hiperreactividad bronquial)
 - Obesidad
 - Género
- Factores ambientales
 - Alergenos intra o extradomiciliarios (Ácaros, pelos de animales, polenes, etc.)
 - Infecciones (Principalmente virales)
 - Sensibilizantes ocupacionales
 - Tabaquismo (Pasivo o activo)
 - Polución ambiental
 - Dieta

GINA Guidelines 2006

Otras evaluaciones a realizar en el paciente asmático

- Demostrar obstrucción y su reversibilidad en la vía aérea
 - Exploración radiológica
- Pruebas cutáneas con alergenos
- Evaluación de la inflamación
- Medición de eosinófilos en sangre
- Concentración sérica de IgE
- Medición del Óxido Nítrico exhalado

Examen físico: el examen físico del niño con asma debe ser completo e incluir la valoración de la vía aérea superior, inferior y buscar potenciales signos de atopia (eczema en extremidades, rinoconjuntivitis, etc.).

Se debe buscar evidencia de la presencia o no de pólipos nasales u de otros hallazgos sugestivos de otras enfermedades atópicas: rinitis alérgica y eczema (principalmente en pliegues de flexión).

Clasificación

La clasificación previa del asma se basa en los niveles de severidad de la enfermedad, pero conocemos que la severidad de la enfermedad puede cambiar con el tiempo y el tratamiento influye en su presentación y desarrollo. La clasificación basada en la severidad de los síntomas continua siendo útil principalmente para propósitos de investigación.

La nueva clasificación propuesta se basa en el nivel de control del asma y es útil y práctica para el manejo de esta enfermedad.

Manejo ambulatorio

El manejo adecuado y eficaz del asma requieren de establecer una muy buena relación entre la persona con asma, incluyendo los encargados del niño y los profesionales que van a estar a cargo del manejo.

Los pacientes con asma y sus encargados deben tener conocimiento de la enfermedad y desarrollar habilidades para asumir un papel importante en el manejo de su asma.

Es importante que al establecer esta relación se desarrolle un plan de acción escrito personalizado de *auto-manejo* incluyendo *auto-evaluación*, y revisar periódicamente el tratamiento y el nivel del control del asma de cada paciente.

Niveles de Control del Asma			
Característica	Controlado (Todas las siguientes)	Parcialmente controlado (Cualquiera/ semana)	No controlado
Síntomas diurnos	No (2 o menos/ semana)	Más de 2 veces / sem	
Limitación actividades	No	Cualquiera	Tres o más características del asma parcialmente controlada presentes en cualquier semana
Síntomas nocturnos / despiertan paciente	No	Cualquiera	
Necesidad medicamento rescate	No (2 o menos / sem)	Más de 2 veces / sem	
Función Pulmonar (PEF / FEV1)*	Normal	<80% valor predictivo o mejor valor personal	
Exacerbaciones	No	Una o más / año *	Una vez / sem †

* Posterior a cualquier exacerbación se debe de revisar bien el tratamiento para asegurarse que sea adecuado.

† Por definición, cualquier exacerbación que se presente durante una semana hace que durante esa semana el paciente se clasifique como no controlado.

‡ No se contempla en niños de 5 años o menores la realización de pruebas de función pulmonar.

Tratamiento para lograr el control del asma

El nuevo enfoque en la clasificación del asma desarrolla un plan de manejo en el cual cada paciente es asignado a uno de pasos del tratamiento.

En cada uno de los pasos, el tratamiento de rescate debe de ser utilizado para el alivio de los síntomas según sea necesario, pero la utilización frecuente de este tratamiento de rescate indica un deterioro o no control del paciente asmático y se debe re-evaluar el manejo a nivel ambulatorio.

Recomendaciones prácticas

a. Los esteroides inhalados son los medicamentos controladores más utilizados actualmente disponibles y el medicamento controlador de elección.

Las metas para el manejo exitoso del asma son:

- Alcanzar y mantener el control de los síntomas.
- Mantener niveles de actividad normales, incluyendo ejercicio,
- Mantener la función pulmonar tan cerca de los niveles normales como sea posible
- Prevenir las exacerbaciones del asma
- Evitar los efectos nocivos de los medicamentos utilizados en el asma
- Prevenir la mortalidad del asma.

- b. Para los pacientes recién diagnosticados con asma o aquellos que no recibían tratamiento deben de ser ubicados en el paso 2 (si el paciente está muy sintomático en el paso 3).
- c. De los pasos 2 al 5 el paciente va a requerir de la utilización de uno o más medicamentos controladores, con el objetivo de evita la presencia de sintomatología o crisis de asma.
- d. Si el asma no se logra controlar en el paso en que se encuentra el paciente, se progresará hasta lograr ubicarse en un paso donde se mantenga un adecuado control.
- e. El tratamiento a utilizar por determinado individuo depende de los recursos locales y de las circunstancias individuales de cada persona.
- f. Los medicamentos inhalados son los de elección tanto para la terapia de rescate como para el control (preventivos) ya que se distribuyen directamente en las vías aéreas, siendo más efectivos y con menos efectos sistémicos secundarios.
- g. Hay diferentes dispositivos disponibles para la administración de medicamentos inhalados, la elección se hará de acuerdo a la edad del paciente, sus posibilidades de utilizarlos en forma adecuada y su disponibilidad.
- h. Se debe enseñar a los a los pacientes (y a sus padres) a utilizar los dispositivos. Cada uno de ellos exige una técnica de inhalación diferente.

- i. Realice demostraciones y facilite instrucciones con ilustraciones.
- j. Pida a los pacientes que le muestren su técnica en cada una de las visitas.

Seguimiento y control del asma

El tratamiento debe ajustarse orientado al control de la enfermedad, es iniciado y ajustado de acuerdo a un ciclo continuo hasta obtener el control de la enfermedad, y una vez conseguido este objetivo se valoran los ajustes al tratamiento en común acuerdo con el paciente y/o sus padres. Existen actualmente medidas validadas para determinar las metas del control del asma desde el punto de vista clínico, se utilizan como variables continuas y proporcionan valores numéricos para distinguir diversos niveles del control.

Estos instrumentos los pueden aplicar tanto médicos como el paciente o la familia.

Los ejemplos de instrumentos validados son: Prueba del Control del Asma (ACT), ACT pediátrico, cuestionario de Control del Asma (ACQ) y el cuestionario de Evaluación de la Terapia del Asma (ATAQ).

Luego de alcanzado el control y se mantenga por espacio de 6 a 12 meses puede disminuirse en etapas para encontrar el paso y la dosis mínima del medicamento que mantenga en un adecuado control al paciente.

Consejos útiles

- El monitoreo continuo es esencial para lograr mantener el control
- Los pacientes deberían de ser valorados cada mes o cada tres meses luego de la primera valoración. Posteriormente podrían ser citados cada tres meses.
- Luego de una exacerbación, el seguimiento debería de ser en 15 días o un mes después.
- Si el asma está no controlada con el tratamiento actual habría que avanzar en los pasos del tratamiento.
- Generalmente la mejoría se va hacer notar al cabo de 1 mes.
- Asegurarse antes de aumentar los pasos del manejo de que se cumplen las recomendaciones de control del medio ambiente, que utilice el controlador en forma adecuada, uso de espaciador, etc.
- Si el paciente se encuentra parcialmente controlado habría que valorar avanzar en los pasos del tratamiento, dependiendo si existen o no otras opciones disponibles, seguras y el nivel de satisfacción del paciente con el control actual.
- Si el paciente se encuentra controlado por lo menos por 3 meses, se podría disminuir lentamente en los pasos de tratamiento. La meta es lograr disminuir el tratamiento hasta alcanzar el mínimo con el que el paciente se mantenga controlado.

Referencias

Las siguientes son lecturas recomendadas para revisar sobre el tema de asma.

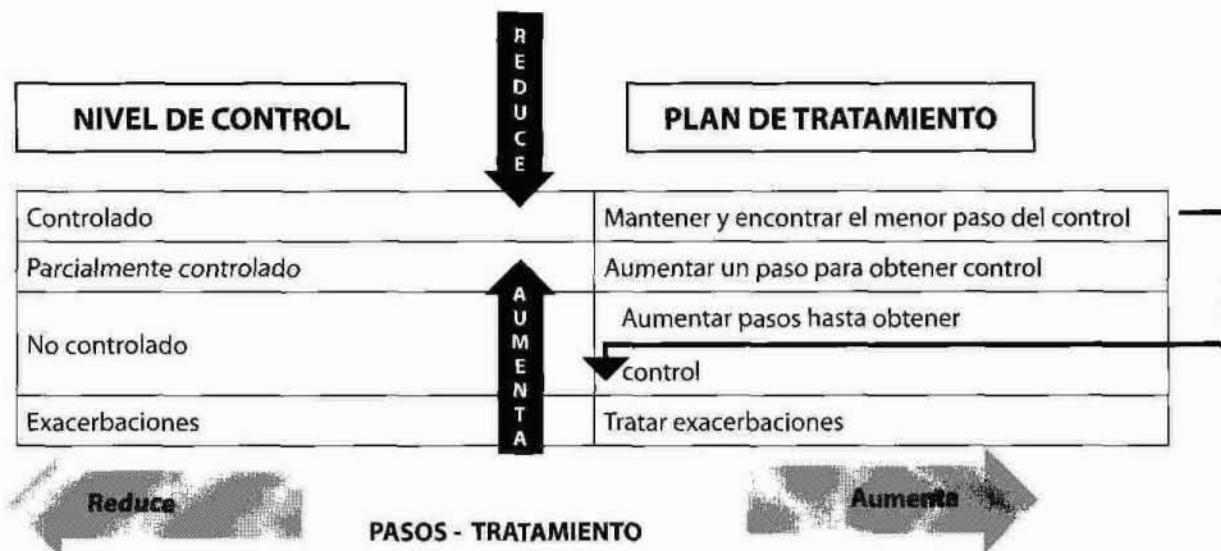
1. GINA, Global Strategy for Asthma Management and Prevention: Revised 2006. En: <http://www.ginasthma.org>.
2. Asher M, Montefort S, Björksten B, Lai CKW, Strachan D, Welland SK, Williams H, and the ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema in childhood – ISAAC phase three. *Lancet* 2006; 368: 733-43.
3. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Mitchell E, Robertson C, and the ISAAC Phase Three Study group. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2007; 62: 757-62.
4. Soto Quirós M, Bustamante M, Gutiérrez I, Hanson LA, Strannegård I, Karlberg J. The prevalence of childhood asthma in Costa Rica. *Clin Exp Allergy* 1994, 24:1130-1136.
5. Soto-Quiros ME, Soto-Martínez M, Hanson LA. Epidemiological studies of the very high prevalence of asthma and related symptoms among school children in Costa Rica from 1989 to 1998. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:342-349.

Diagnóstico de asma en niños menores de 5 años

Comentarios relevantes

- Son altamente sugestivos de un diagnóstico de asma
 - La presencia de frecuentes episodios de sibilancias (más de una vez al mes)
 - Tos y dificultad respiratoria provocada por actividad física
 - Tos nocturna en períodos libres de infecciones virales
 - Ausencia de variación estacional de la dificultad respiratoria
 - Síntomas que persisten después de los 3 años
- Otras causas de sibilancias principalmente en niños menores de 5 años deben ser consideradas y excluidas.
- En niños de 5 años y menores, el diagnóstico del asma debe ser fundamentalmente basado en un juicio clínico y una evaluación de síntomas y de hallazgos físicos.

MANEJO SIMPLIFICADO DEL ASMA BASADO EN EL CONTROL



RESCATE	2 agonistas AC PRN			
OPCIONES DE CONTROL	Seleccione uno	Seleccione uno	Agregue uno o más	Agregue uno o ambos
	Esteroides inhalados bajas dosis	Esteroides inhalados dosis media (En menores de 6 años) Esteroides inhalados bajas dosis + LABA	Esteroides inhalados a dosis moderadas – Altas + LABA	Esteroides VO, bajas dosis
	Modificadores de leucotrienos	ICS dosis medias o altas ICS dosis bajas + modificadores Leucotrienos ICS dosis bajas + teofilina AP	Modificadores de leucotrienos Teofilina AP	Anti IgE

ICS: Esteroides inhalados

LABA. Beta 2 agonistas de acción prolongada

Estrategias para Evitar Alergenos y Contaminantes Comunes

Factores a evitar que mejoran el control del asma y reducen la necesidad de medicamentos:

- **Fumado tabaco:** Evitar el contacto con el fumado. Los pacientes o familiares no deben de fumar.
- **Medicamentos, alimentos y aditivos:** evitar aquellos de los que se sabe precipitan los síntomas.

Algunas medidas razonables que se pueden evitar y deben de ser recomendadas, pero que no han demostrado un beneficio clínico absoluto:

- **Acaros en el polvo casero:** lavar sabanas y cobijas semanalmente con agua caliente y secar al sol o en secadora caliente. Colocar las almohadas y colchones en cobertores especiales. Reemplazar las alfombras por piso, especialmente en los cuartos. (Si fuera posible utilizar aspiradoras con filtro. Utilizar acaricidas o ácido tánico para eliminar los ácaros – asegurarse antes que el paciente no este en casa a la hora de utilizar estos productos).
- **Animales domésticos con pelaje:** Utilizar filtros de aire. (Remover al animal del hogar, o por lo menos de los dormitorios. Lavar continuamente a la mascota.
- **Cucarachas:** Limpiar de manera rutinaria y eficiente todos los rincones de las casas. Utilizar insecticidas, sin embargo asegurarse que el paciente no este en casa cuando se utiliza.
- **Pólenes exteriores y mohos:** Mantener cerradas puertas y ventanas. Tratar de evitar salir cuando existe mayor concentración del polen.
- **Mohos intradomiciliarios:** reducir la humedad en las casas, limpia cualquier área húmeda frecuentemente.

Fibrosis quística: abordaje clínico

(Cystic fibrosis: a clinical approach)

Manuel Soto-Martínez

Enf. Crónicas

ISSN 1409-0090/2009/21/2/105-114
Acta Pedátrica Costarricense, "2009
Asociación Costarricense de Pediatría

Resumen

La fibrosis quística es un trastorno multisistémico y es la enfermedad letal hereditaria más común en países occidentales. Los avances en el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad, el descubrimiento del gen que codifica para la proteína de membrana (CFTR) y el adventimiento de mejores terapias han contribuido a un mejor manejo de estos pacientes y un aumento en la esperanza de vida. Los pilares de la atención a estos pacientes se basan en mejorar la nutrición, mantener una adecuada función pulmonar, prevenir infecciones pulmonares, fisioterapia diaria y un adecuado soporte psicológico y social para el niño (a) y su familia. Este artículo se enfoca en el diagnóstico de esta patología, recomendaciones sobre el manejo y tratamiento de la enfermedad pulmonar y extrapulmonar. Debido a que es un trastorno multiorgánico, el manejo de estos pacientes debe de ser en un centro especializado y con un equipo multidisciplinario.

Descriptores: fibrosis quística, *Pseudomonas aeruginosa*, aspergilosis alérgica pulmonar, enfermedad supurativa de pulmón, bronquiectasias.

Abstract

Cystic fibrosis is a multisystemic disorder and is the most common inherited lethal disease in Caucasians. Advances in the understanding of the pathophysiology of this condition, the discovery of the gene encoding the cystic fibrosis transmembrane regulator and the advent of better treatments have contributed to improved management and a significant increase in the life expectancy in the last 50 years. The pillars of care continue to be better nutrition, maintaining adequate lung function, preventing chest infections and daily physiotherapy. This review article focuses on the diagnosis of this condition and gives recommendations on the management of both pulmonary and extrapulmonary manifestations of cystic fibrosis. Given its complexity, patients with cystic fibrosis are best managed in a specialized centre with a multidisciplinary team.

Key words: cystic fibrosis, *Pseudomonas aeruginosa*, allergic bronchopulmonary aspergillosis, chronic suppurative lung disease, bronchiectasis.

La Fibrosis Quística (FQ) sigue siendo la enfermedad hereditaria letal más común en el mundo occidental (1 de cada 2500 nacidos vivos y se estima que 1 de cada 25 personas son portadores asintomáticos de una mutación del gen que causa FQ). Tiene un patrón de herencia autosómico recesivo y es la primera causa de mortalidad por enfermedad respiratoria crónica en la edad escolar. Cuando se describió por primera vez en 1938, el 90% de los niños fallecían

Departamento de Neumología,
"Royal Children's Hospital",
Melbourne, Australia

Abreviaturas: FQ, fibrosis quística; CFTR, "cystic fibrosis transmembrane conductance regulator"; MSSA, *Staphylococcus aureus* meticilino sensible; MRSA, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente; MNT, micobacterias no tuberculosas; ABPS, aspergilosis broncopulmonar alérgica; DIOS, síndrome de obstrucción intestinal.

Correspondencia: Dr. Manuel Soto-Martínez, Residente de Neumología Pediátrica "Royal Children's Hospital", Melbourne, Australia. Correo electrónico: quiquesoto@gmail.com; manuel.soto@rch.org.au

debido a la enfermedad pulmonar supurativa y la malnutrición. Sin embargo, el progreso en el entendimiento de la enfermedad y los múltiples estudios de investigación en los últimos 20 a 30 años, han llevado a un aumento en la supervivencia de pacientes con FQ, en especial en países desarrollados. La edad media en estos países ha alcanzado la cuarta década (38 años de edad).

Esta enfermedad es causada por una mutación genética en el gen que codifica para una proteína de transmembrana (CFTR, "Cystic fibrosis transmembrane conductance regulador"), el cual se localiza en el cromosoma 7. Hasta la fecha, más de 1600 mutaciones del gen CFTR se han descrito. Diferentes mutaciones en este gen tienen diferentes efectos sobre la función del CFTR, y puede dar lugar a diferentes fenotipos de la enfermedad. Este gen defectuoso resulta en anomalías tanto en producción como en función de la proteína CFTR. En las células sanas, la proteína CFTR actúa como un canal iónico que regula el volumen de líquido en la superficie del epitelio a través de la secreción de cloro y la

inhibición en la absorción de sodio. La disfunción del CFTR afecta el transporte del cloro sin afectar la absorción del sodio a través del epitelio de la vía aérea, aumentando la absorción del agua, y como resultado pérdida o disminución del líquido de superficie de las vías respiratorias. Esta reducción en el líquido de superficie de las vías aéreas ocasiona secreciones muy espesas/viscosas que afectan la función del aparato mucociliar (Figura 1). La proteína CFTR no sólo se encuentra en los pulmones, sino en todo el cuerpo: pulmones, glándulas salivales, el páncreas, el hígado, los riñones, los conductos del sudor y del aparato reproductor. Esto ayuda a explicar por qué FQ es una enfermedad multisistémica (Figura 2).

En el mundo, la mutación genética más común es la eliminación de fenilalanina en el codón 508 (phe508del, hasta hace poco conocido como ΔF508). Esto ocurre en alrededor del 70-80% de los pacientes con FQ, aunque esta frecuencia varía según la etnia. En Costa Rica, la mutación delta G542X es la más frecuente.

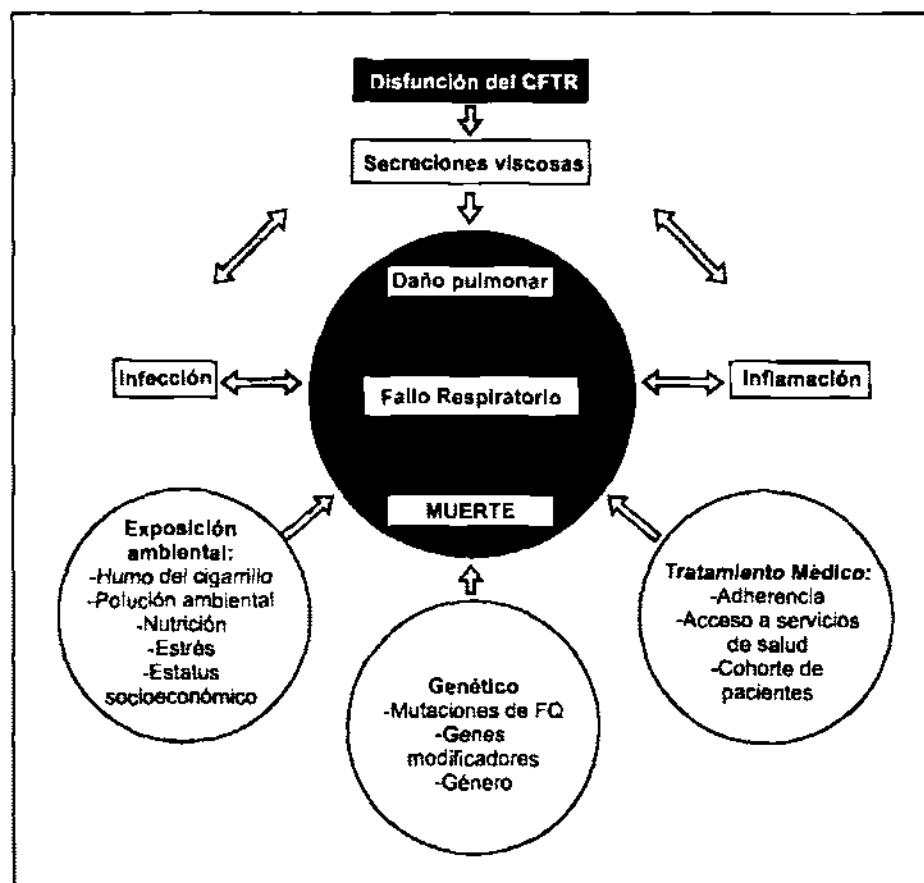


Figura 1: Fisiopatología de la fibrosis quística con factores que pueden modificar de una y otra manera la severidad y el pronóstico de esta enfermedad.

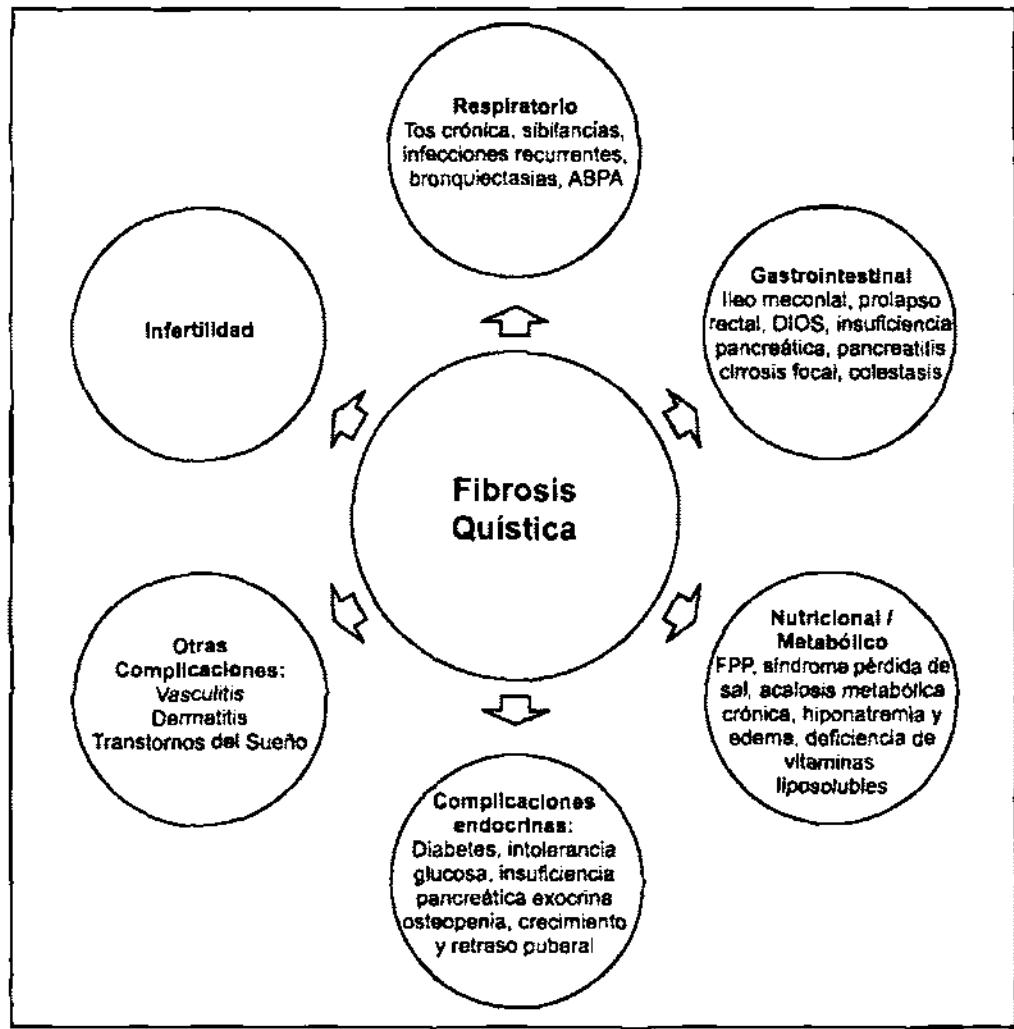


Figura 2. Trastorno multisistémico.

Diagnóstico

El tamizaje neonatal para FQ diagnostica entre un 90 a 95% de los recién nacidos con FQ. Los niveles de tripsina inmunoreactiva, la cual es una enzima proteolítica producida principalmente por el páncreas son cuantificados. La obstrucción intrauterina de los de los conductos pancreáticos que ocurre en los pacientes con FQ resulta en la elevación de dichos niveles a nivel sanguíneo.

Una vez que se tenga sospecha clínica esta patología se confirma mediante pruebas diagnósticas (Figura 3). Por ejemplo, un niño (a) con síntomas clásicos (Cuadro 1) o historia familiar y una prueba del sudor positiva confirma la sospecha de fibrosis quística. Históricamente, la presencia de infecciones pulmonares recurrentes, insuficiencia pancreática (diarrea crónica y desnutrición) y retraso en el crecimiento ha sido un punto de referencia útil para la sospecha de FQ. La confirmación del diagnóstico de la FQ tiene implicaciones para toda la vida y

repercusiones para el individuo afectado y su familia, por lo tanto el diagnóstico debe realizarse con precisión y tan pronto como sea posible.

La prueba del sudor: la prueba del sudor sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de FQ. Los pacientes con FQ tienen concentraciones de sodio y cloruro elevados en piel ($> 60 \text{ mmol/l}$ es diagnóstico; 40-60 mmol/l , es intermedio, (pero es probable que sea diagnóstico en infantas); $< 40 \text{ mmol/l}$, normal). Sin embargo, en los casos "atípicos de FQ", los niveles de cloruro en el sudor pueden caer en el rango intermedio. La prueba del sudor debe de ser realizada por una persona capacitada y con experiencia, en un laboratorio certificado para realizar dicha prueba. Esta prueba es confiable en recién nacidos luego de la segunda semana de vida y de más de 3 kg. Dicho estudio debe de posponerse si el niño (a) muestran signos de deshidratación u otro signo de manifestación sistémica. El cuadro 2 muestra algunos falsos positivos de la prueba del sudor.

Cuadro 1. Manifestaciones clínicas de fibrosis quística según grupo etario.

Recién nacido:	3-16 años:
<ul style="list-style-type: none"> • Íleo meconial 	<ul style="list-style-type: none"> • Tos crónica con infecciones recurrentes • Sibilancias • Hipocratismo digital • Esteatorrea • Bronquiectasias • Pólipos nasales • Sinusitis recurrente o crónica • Cultivo en esputo o lavado bronchioalveolar de gérmenes atípicos(e.). <i>Pseudomonas aeruginosa</i>) • Obstrucción intestinal crónica • Invaginación intestinal • Hiponatremia persistente • Pancreatitis • Aspergilosis broncopulmonar alérgica • Diabetes asociada a FQ • Hepatopatía • Prolaps rectal
0-2 años:	
<ul style="list-style-type: none"> • Falla para progresar • Esteatorrea • Infecciones pulmonares recurrentes • Íleo meconial • Prolaps rectal • Edema o hipoproteinemia • Dermatitis • Neumonía severa • Síndrome de depleción de sal • Síndrome de pseudo-Bartter, alcalosis metabólica crónica • Ictericia neonatal • Deficiencia de vitamina K 	

Cuadro 2. Falsos positivos en la prueba de sudor para fibrosis quística.

- Insuficiencia suprarrenal
- Anorexia nervosa
- Displasia del ectodermo
- Eczema
- Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa
- Enfermedades del depósito de glucógeno tipo 1
- HIV
- Hipoparatiroidismo
- Malnutrición
- Diabetes insípida origen nefrogénico
- Pseudohipoaldosteronismo

En la ausencia de mutaciones genéticas, el diagnóstico de FQ no debe basarse en un único resultado positivo. Esta prueba debe de repetirse en aquellos pacientes con resultados dudosos, en especial en aquellos con síntomas que sugieran FQ

o con historia familiar de FQ. Una vez que el diagnóstico ha sido confirmado, otros miembros de la familia pueden ser estudiados. Todos los hermanos (as) deben de ser estudiados (as) ya que esta patología puede ser pre sintomática o no reconocida. El consejo genético es vital una vez que se diagnostique un miembro de la familia.

Características clínicas

Como fue mencionado anteriormente, FQ es una enfermedad multisistémica. En la mayoría de los pacientes, la enfermedad pulmonar es el problema más importante, de hecho es la causa más frecuente de muerte. La presencia de infección pulmonar recurrente, malabsorción con insuficiencia pancreática, íleo meconial y/o prolaps rectal aumentan la probabilidad diagnóstica de FQ.

Manejo y abordaje: el manejo del paciente con fibrosis quística debe de ser en un nivel terciario que cuente con un equipo multidisciplinario entrenado en el manejo de esta patología. Sin embargo, los

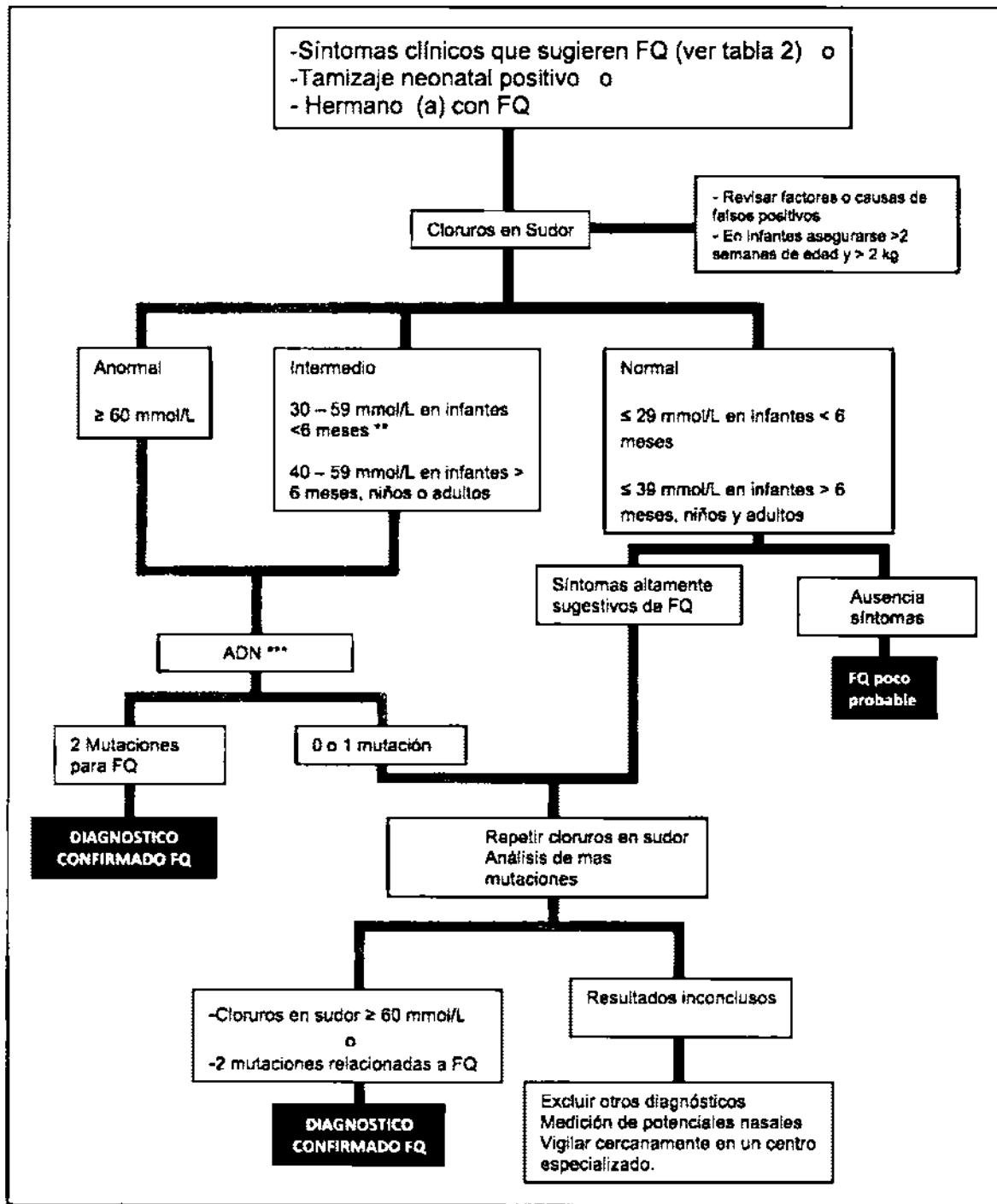


Figura 3 : Algoritmo diagnóstico para fibrosis quística.

pacientes se benefician enormemente de los vínculos y el acceso a la atención local. Equipos de atención primaria puede proporcionar una valiosa ayuda con la vigilancia y el tratamiento precoz de la infección, el apoyo social y psicológico para pacientes y familiares. Además, en la atención primaria se puede dar continuidad durante la transición del cuidado pediátrico al cuidado del adulto. El conocimiento del defecto básico en FQ ha dado lugar a muchos tratamientos experimentales como el tratamiento

genético, activadores de la secreción de cloro o inhibidores de la absorción de sodio, sin embargo, en la actualidad, el tratamiento de esta enfermedad es simplemente sintomático.

Enfermedad pulmonar

La FQ pertenece al grupo de enfermedades supurativas del pulmón, y este proceso representa gran parte de la morbilidad y mortalidad asociada a

esta enfermedad. Aunque los pulmones son histológicamente normales al nacer, los pacientes frecuentemente adquieren infecciones bacterianas que son difíciles de erradicar. En la actualidad el manejo de la patología pulmonar en FQ incluye la detección precoz y el tratamiento temprano de estas exacerbaciones infecciosas, asociado con una nutrición adecuada, reduciendo al mínimo la exposición a las infecciones, asegurar un programa de inmunización actualizado y evitar insultos tales como el tabaquismo "pasivo" (Cuadro 3).

Infección: el objetivo principal del tratamiento de la fibrosis quística en niños (as) es prevenir y tratar temprano las infecciones pulmonares. En el primer año de vida, muchos tipos de bacterias, incluidos los organismos entéricos, se pueden recuperar de los pulmones del recién nacido con FQ, sin embargo, durante la infancia predominan tres organismos: *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* meticilino sensible (MSSA) y *Pseudomonas aeruginosa*. El *S. aureus* y *H. influenzae* aparecen y desaparecen durante los primeros años de vida. Antibióticos orales o intravenosos de amplio espectro usualmente son utilizados inicialmente para tratamiento inicial en pacientes con sospecha de infección pulmonar aguda, en especial cuando se desconoce del germe (Ej. Amoxicilina con ácido clavulánico es ideal para infecciones en donde se sospecha la presencia del MSSA o el *H. influenzae*). Siempre debe de un espuma para cultivo y dirigir el tratamiento antibiótico según el resultado. En pacientes con cultivo positivo por *S. aureus*, el tratamiento antibiótico es por no menos de 2 semanas, esto ha demostrado tener una tasa de erradicación del 75%. En muchos centros a nivel mundial es práctica rutinaria el tratamiento profiláctico antiestafilocócico desde el momento del diagnóstico, esto ha resultado en una tasa de infección más baja, menos tos y menos hospitalizaciones en el grupo tratado. La tasa de infección por *S. aureus* en niños con FQ parece caer con la edad, no así la de *P. aeruginosa*. *P. aeruginosa* finalmente se establece en los pulmones en la mayoría de los pacientes con FQ (reportado prevalencia de más del 80% a la edad de 18 años) incluso con regímenes intensivos de antibióticos, aquellas cepas de *P. aeruginosa* mucoide no pueden ser erradicadas, probablemente por la escasa penetración de los antibióticos en los tapones anaeróbicos de moco y el rápido desarrollo de cepas mutantes que muestran una mayor resistencia a los antimicrobianos. Teniendo en cuenta que la adquisición del fenotipo mucoide se ha asociado con una disminución acelerada de la función pulmonar y la muerte, muchas estrategias para tratamiento temprano con la esperanza de erradicar

este organismo se han desarrollado. Estas estrategias suelen implicar la administración de ciprofloxacina o tratamiento antipseudomonas intravenoso en combinación con un antibiótico antipseudomonas inhalado durante un periodo de 3 - 4 meses. A raíz de esta combinación, los centros han reportado tasas de erradicación de hasta un 80%.

Para evitar los efectos adversos y para obtener altas concentraciones de antibiótico en las vías respiratorias, la vía de inhalación ha sido cada vez más utilizada en las últimas dos décadas para el tratamiento antibiótico en pacientes con FQ. Antibióticos como la tobramicina y colistina tienen efectos positivos en el control de enfermedad pulmonar en pacientes con infección crónica por *P. aeruginosa*.

Durante los últimos años, ha existido un aumento en patógenos potencialmente emergentes en la FQ. Estos patógenos son: el complejo *Burkholderia cepacia*, micobacterias no tuberculosas (MNT), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans* y organismos multirresistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA). La infección pulmonar por *B. cepacia* se asocia con empeoramiento de la función pulmonar y un peor pronóstico en la mayoría de los pacientes. Este agente se ha reclasificado genéticamente ("genomovars"). Algunos de estos "genomovars" se sabe que tienen una mayor propensión a la transmisión y / o mal pronóstico. El genomovar III esta asociado a una condición conocida como el Síndrome cepacia, el cual se caracteriza por un deterioro acelerado y fatal de la función pulmonar acompañado de fiebre, neumonía necrotizante y septicemia. Procedimientos estrictos de aislamiento deben de ser aplicados para individuos colonizados por *B. cepacia*.

La infección cruzada entre pacientes con FQ se ha demostrado tanto para *B. cepacia* y *P. aeruginosa*. Todos los centros de FQ deben tener políticas estrictas para prevenir la infección cruzada (www.cysticfibrosis.org.au). Algunas de estas políticas incluyen medidas generales como lavado de manos entre paciente y paciente y prácticas de aislamiento o cohortes en las consultas.

La aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA) es una enfermedad de hipersensibilidad del pulmón debido a una respuesta inmune exagerada a antígenos del *Aspergillus fumigatus*. Esta patología es frecuente en pacientes con FQ y en adultos con asma. La prevalencia en FQ varía entre 6 a 25% en algunos centros. El diagnóstico de ABPA en FQ es difícil porque muchos de los criterios diagnósticos coinciden con manifestaciones comunes de la

Cuadro 3. Manejo de la patología pulmonar asociada a fibrosis quística.

Estadio	Objetivo	Manejo
Recomendaciones generales	<ul style="list-style-type: none"> • Eliminación de secreciones • Prevenir infecciones • Mantener adecuada función pulmonar 	<ul style="list-style-type: none"> - Segregar pacientes (prevenir la infección cruzada) - Fisioterapia - Mucolíticos * - Antibióticos profilácticos ** - Vacuna contra Virus Influenza - Adecuada nutrición - Los estudios radiológicos (evaluación de anomalías estructurales)
Aislamiento intermitente de organismos incluyendo <i>MSSA</i> <i>Haemophilus influenzae</i> (Hi) y <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Pa)	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento agudo de MSSA • Tratamiento para Hi • Programa de erradicación para 1ra. adquisición de Pa 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 semanas de tratamiento antibiótico • 2 semanas con antibióticos orales (Amoxicilina con ácido clavulánico) • Este incluye tanto tratamiento IV como nebulizado
Infección crónica	<ul style="list-style-type: none"> • Infección crónica con MSSA[†] • Infección crónica con Hi[†] • Infección crónica con Pa[‡] 	<ul style="list-style-type: none"> • Paciente debe de continuar con tratamiento antibiótico antiestafilococcico. • Durante una exacerbación pulmonar el tratamiento profiláctico debe cambiar a otro tratamiento antiestafilococcico por un periodo usualmente de 2 semanas. • Si los síntomas continúan, tratamiento IV debe de ser considerado. • Considerar tratamiento profiláctico con amoxicilina y ácido clavulánico. • Durante las exacerbaciones este también debe de ser el tratamiento de elección. • Considerar sensibilidad antibiótica en caso de una no respuesta clínica. • Cefalosporinas de segunda generación puede ser utilizadas. • Tratamiento prolongado con tobramicina o colistina nebulizado esta recomendado. • Otra alternativa es alternar ciprofloxacina oral con tratamiento nebulizado mes con mes. • Durante una exacerbación pulmonar se recomienda tratamiento oral o IV.
Exacerbación pulmonar [‡]	<ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento inicial esta basado en el resultado del cultivo mas reciente 	<ul style="list-style-type: none"> • Pa negativo: <ul style="list-style-type: none"> - Oral: amoxicilina con ácido clavulánico - IV: Gentamicina y ticarcilina y clavulonato • Pa positivo: <ul style="list-style-type: none"> - Oral: Ciprofloxacina - IV: Ticarcilina con clavulonato y Tobra
Infección con gérmenes infrecuentes: <i>Burkholderia cepacia complex</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , MRSA y otros	<ul style="list-style-type: none"> • Erradicación temprana es vital 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento debe de ser individualizado • Centros especializados
Inflamación	<ul style="list-style-type: none"> • Reducir inflamación 	<ul style="list-style-type: none"> • Macrolídos
Aspergilosis broncopulmonar alérgica	<ul style="list-style-type: none"> • Reducir la respuesta alérgica • Prevenir bronquectasias 	<ul style="list-style-type: none"> • Curso prolongado de esteroides oral (Prednisolona 1 - 2 mg/kg/d) • Antifúngicos (Itraconazole or Voriconazole)
Micobacterias atípicas	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento crónico de la infección 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento prolongado con: etambutol, rifampicina, azitromicina, amikacina

* Mucolíticos: ADNase ("rhDase"), solución salina hipertónica y Manitol

** Tratamiento profiláctico recomendado es la amoxicilina y ácido clavulánico, sin embargo otros como la flucloxacilina oral, clindamicina oral o cefalexina pueden ser utilizados.

† Niños en los que el esputo es positivo por MSSA en dos ocasiones consecutivas o en los cuales los síntomas empeoran cuando la terapia es suspendida.

‡ Pacientes con cultivos positivos por Hi de manera regular.

|| Pacientes con cultivos positivos en más de 3 ocasiones con mínimo de un mes de diferencia entre cada uno.

enfermedad, sin embargo, se debe considerar en pacientes con sibilancias persistentes, infiltrados pulmonares transitorios, eosinofilia, cultivo positivo, IgE elevada y disminución en la función pulmonar. El tratamiento de elección consiste en el uso de corticosteroides sistémicos para reducir la respuesta inflamatoria inducida por el hongo.

Inflamación: el uso de esteroides orales para disminuir el proceso inflamatorio secundario a las infecciones recurrentes ha mostrado ser beneficioso en mantener una mejor función pulmonar, sin embargo se asocia a efectos secundarios graves. El tratamiento con corticoesteroides inhalados no ha demostrado beneficios a largo plazo sobre la función pulmonar, excepto en los pacientes con hiper-reactividad de las vías aéreas.

Macrólidos: el rol de los macrólidos en el manejo de procesos inflamatorios pulmonares se conoce desde ya hace algún tiempo cuando fueron utilizados para el manejo de la panbronquiolitis difusa, una enfermedad asociada con la infección crónica por *P. aeruginosa*. Como antibióticos tienen mínima o ninguna acción antibacteriana contra *Pseudomonas*. Se cree que los macrólidos pueden trabajar por una variedad de mecanismos anti-inflamatorios, incluyendo la inhibición de la quimiotaxis de neutrófilos, la reducción de elastasa de los neutrófilos y modificación de las citoquinas pro-inflamatorias. Además, los macrólidos pueden reducir la viscoelasticidad del esputo, la adherencia de la bacteria a las vías respiratorias y favorece al tratamiento para *Pseudomonas* mucoide. No existe evidencia que los efectos beneficios de la azitromicina se extienden a otros macrólidos, como claritromicina o eritromicina.

Mucolíticos: el tratamiento con mucolíticos en FQ está indicado para reducir la acumulación de secreciones en las vías respiratorias, lo que lleva a una mejora en la función pulmonar y el intercambio de gases, y así evita daño de las vías respiratorias inducidas por infecciones recurrentes. Varios agentes administrados a través de aerosoles se han utilizado para tratar las secreciones pulmonares viscosas en FQ: N-acetilcisteína (NAC), la ADNasa recombinante humana (dornasa alfa), solución salina hipertónica y recientemente el manitol. Mucolíticos como el N-acetilcisteína tienen poco efecto sobre la enfermedad pulmonar en los pacientes con FQ, y debido al potencial de efectos secundarios, su uso en la actualidad no está recomendado en pacientes con FQ. Por el contrario, la ADNasa recombinante humana, un aerosol que reduce la viscosidad y adhesividad de superficie (y por lo tanto la tenacidad) del esputo en FQ, se ha asociado con mejor función

pulmonar y menor número de exacerbaciones pulmonares en pacientes con enfermedad pulmonar moderada y leve. El tratamiento con mucolíticos está indicado para mejorar y preservar la función pulmonar en pacientes con FQ. Agentes osmóticos como la solución salina hipertónica han demostrado mejorar la hidratación de la superficie celular, aumentando el contenido de agua en la superficie epitelial facilitando la eliminación de secreciones de la vía aérea. Tanto la solución salina hipertónica como el manitol han demostrado mejorar la función pulmonar a corto y medio plazo (de semanas a meses) (Cuadro 3).

Fisioterapia: la fisioterapia respiratoria forma parte integral en el manejo de los pacientes con FQ, tanto durante una exacerbación pulmonar a como en el día a día. La mayoría de técnicas se basan en *maniobras de expiración forzada* para promover la remoción de las secreciones en las vías respiratorias. Estas técnicas van desde simples ejercicios de soplar para los niños pequeños (hacer burbujas, juguetes musicales, silbatos) a técnicas más formales, como el uso de dispositivos diseñados para dar presión espiratoria positiva (PEP).

Los objetivos de la fisioterapia diaria son reducir la obstrucción de vía aérea mejorando la eliminación de las secreciones y para mantener la función respiratoria óptima. Los fisioterapeutas también son capaces de proporcionar asesoramiento sobre el ejercicio, la postura, la movilidad y la terapia de inhalación adecuada, por lo tanto, forman parte integrante del equipo multidisciplinario de atención de FQ. La evaluación regular por un fisioterapeuta es altamente recomendado.

Exacerbaciones agudas de pulmón: una exacerbación pulmonar se define como aquel episodio de aumento de síntomas respiratorios, sobre todo los, cambios en las características del esputo y la disminución de la función pulmonar. Estos comúnmente están precipitados por infecciones virales y están acompañados por inflamación y deterioro de la depuración mucociliar. El tratamiento se basa en antibióticos (orales o IV) y fisioterapia. El desarrollo de este tema va más allá del objetivo de esta revisión.

Enfermedades extrapulmonares

Vías respiratorias superiores: la disfunción mucociliar en la vía aérea superior e inferior en FQ asociado a secreciones espesas favorecen a infecciones bacterianas crónicas provocando obstrucción en los senos paranasales. Estos factores predisponentes en combinación con la inflamación y la infección

predisponen a la enfermedad sinusal en pacientes con FQ. Poliposis nasal en niños es poco frecuente, aunque la incidencia en FQ varía de 30 a 40%.

Enfermedad gastrointestinal: el tracto gastrointestinal es la causa de mayor morbilidad en FQ. La proteína CFTR está expresada en altas cantidades en las células epiteliales que se encuentran alineadas en el intestino; por lo que su falta de funcionalidad en este sitio tiene consecuencias patológicas.

Insuficiencia pancreática: el principal factor causante de malabsorción en FQ es la deficiencia de las enzimas lipolíticas y proteolíticas pancreáticas, debido a la obstrucción de los ductos pancreáticos. Aproximadamente un 60% de los recién nacidos que se diagnostican con FQ con el tamizaje neonatal van a tener insuficiencia pancreática al momento del diagnóstico. Esta figura va a incrementar cerca de un 85-90% de los infantes para el año de edad. Los signos típicos de la insuficiencia pancreática son esteatorrea, flatulencia, distensión abdominal y pobre ganancia de peso. Esta también causa deficiencia de vitaminas liposolubles y malnutrición.

Existen varios estudios que miden la función exocrina del páncreas, sin embargo desde el punto de vista práctico, la presencia de esteatorrea y la medición diaria de excreción de grasa fecal por un periodo de 72 horas es aceptado como procedimiento estándar. Para evaluar la respuesta al tratamiento con enzimas pancreáticas, uno debe de analizar la presencia de grasas en las heces. Las enzimas son requeridas para cada comida, meriendas o bebida que contengan grasa o proteína; pero no para frutas o jugos. Se recomienda que las enzimas se administren al comienzo de cada comida para asegurarse que las enzimas se mezclen con los alimentos en el intestino delgado.

Nutrición: la malnutrición ha sido históricamente de gran preocupación en FQ. El impacto del soporte nutricional en la sobrevida ha sido demostrado por un estudio comparativo entre dos centros certificados para el cuidado de pacientes con FQ. Un abordaje multidisciplinario es primordial en la terapia nutricional de pacientes con fibrosis quística y sobresalta el papel fundamental de una nutricionista en el equipo multidisciplinario.

Deficiencias vitamínicas: la pobre absorción de vitaminas liposolubles (A,D,E y K) secundario a la insuficiencia pancreática puede llevar a numerosas condiciones incluyendo acrodermatitis, anemia, neuropatía, ceguera nocturna, osteoporosis y trastornos de la coagulación. Se deben de realizar

niveles en todos los pacientes con insuficiencia pancreática por lo menos cada año. La mayoría de los pacientes con insuficiencia pancreática van a requerir una suplementación regular de estas vitaminas.

Íleo meconial: aproximadamente 10-15% de los recién nacidos con FQ nacen con íleo meconial, una condición que produce obstrucción del intestino delgado y grueso secundario a material fecal espeso. La mayoría de los pacientes que nacen con esta condición van a tener FQ con insuficiencia pancreática. Usualmente estos pacientes se presentan con obstrucción intestinal en las primeras 48 horas después del nacimiento, sin embargo, la perforación y la peritonitis meconial pueden ser diagnosticadas de forma antenatal.

Casi un 40% de los niños que presentan un íleo meconial van a tener un íleo meconial complicado (atresia intestinal, válvulas o perforación antenatal). El tratamiento del íleo meconial incluye descompresión del colon y eliminación de la obstrucción.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico: reflujo gastroesofágico es común en infantes, niños, adolescentes y adultos con FQ (prevalencia que varía de un 75-80%). El reflujo gastroesofágico se ha asociado a deterioro de la función respiratoria y debilitamiento del estado nutricional.

Síndrome de obstrucción intestinal distal: síndrome de obstrucción intestinal distal (DIOS) es una obstrucción aguda total o parcial del ileón distal, ciego y colon proximal por material intestinal espeso. Es relativamente común, ocurre en aproximadamente 10 a 20% de los pacientes con FQ, especialmente en adolescentes y adultos. También hay una mayor incidencia en aquellos que tuvieron íleo meconial y en aquellos con insuficiencia pancreática. Factores que contribuyen a esta condición son las secreciones intestinales anormales, partículas de alimentos no digeridos, tránsito intestinal prolongado, bajo contenido de fibra en la dieta, dilatación intestinal y deficiencia de agua.

Invaginación intestinal:

Al igual que DIOS, la intususcepción es causada por la acumulación de material espeso en el ciego, ileón terminal y colon ascendente. Los pacientes suelen presentarse con dolor abdominal tipo cólico intermitente, vómitos, masa palpable y sangrado rectal. El diagnóstico puede realizarse con un enema con contraste, que también puede ser terapéutico o un ultrasonido abdominal que puede mostrar la lesión clásica.

El prolusión rectal: en algunos pacientes con FQ que han sufrido desnutrición, la fuerza del suelo pélvico puede ser pobre y el apoyo para el recto insuficiente. Esto combinado con heces voluminosas cuando la malabsorción no está suficientemente controlada puede llevar al prolusión rectal. El manejo es simplemente reducir el prolusión, corregir la desnutrición de base, y mejorar la calidad de las heces con el reemplazo de enzimas pancreáticas y las calorías extra. Rara vez la reparación quirúrgica es requerida.

Enfermedad hepática: después de los problemas cardiorrespiratorios, la enfermedad hepática es la causa más frecuente de muerte en pacientes con FQ (2 - 3% de la mortalidad general). Los pacientes con FQ están en riesgo de cirrosis biliar focal causada por la obstrucción de la vía biliar intrahepática. Aproximadamente 6 – 30% de los pacientes pueden presentar hepatomegalia, pero menos del 5% tienen cirrosis. Otras manifestaciones incluyen colestasis neonatal, la presencia de cálculos biliares y colecistitis.

Algunos de los síntomas, que sugieren enfermedad hepática incluyen: aumento de peso, fatiga, náuseas, dolor abdominal o masa, hematomas, hemorragias gastrointestinales e ictericia o prurito. El tratamiento de la enfermedad hepática en FQ tiene el objetivo de prevenir lesiones hepáticas en curso y evitar las complicaciones de la hipertensión portal y cirrosis. El ácido ursodesoxicólico es un ácido biliar hidrofílico que se ha utilizado ampliamente en los trastornos colestásicos.

Enfermedad ósea

La enfermedad ósea se caracteriza por la disminución de la densidad mineral, aumento de las tasas de fracturas en especial durante la adolescencia y la edad adulta. Prevención y el reconocimiento de una baja densidad mineral ósea es importante ya que las consecuencias de una fractura de fragilidad puede repercutir negativamente en la salud de los pacientes con FQ, causando dolor e interfiriendo con la fisioterapia respiratoria.

Trastornos endocrinos

La disfunción del páncreas es causada por la obstrucción de los conductos intrapancreática con secreciones espesas. Esto induce a la fibrosis y la sustitución progresiva del cuerpo del páncreas con la grasa. Cuando cierta proporción de las células del páncreas son disfuncionales, el paciente desarrolla deficiencia de la insulina e intolerancia a los carbohidratos. La diabetes secundaria a FQ no pertenece al grupo de DM tipo I o II, sin embargo el tratamiento es con insulina. A diferencia de los otros

tipos de diabetes, en el paciente con FQ se recomienda continuar con una dieta alta en calorías. Esta patología está altamente relacionada con peor función pulmonar, mayor tasa de infección por *Pseudomonas*, peor nutrición y mayor número de hospitalizaciones.

Reproducción

Prácticamente todos los hombres con FQ tienen azoospermia y son infériles debido a la ausencia congénita bilateral de los conductos deferentes (ICAVD).

Trastornos psicológicos

Vivir con FQ constituye claramente una enorme carga para los pacientes y sus familias. Los niños y jóvenes con enfermedades crónicas, incluyendo pacientes con FQ, tienen casi tres veces el riesgo de desarrollar problemas emocionales y de comportamiento en comparación con sus compañeros sanos.

Conclusiones

La fibrosis quística es un trastorno genético que puede afectar múltiples sistemas. Importantes avances en la tecnología han mejorado nuestra comprensión del papel de la proteína CFTR y la fisiopatología de la enfermedad pulmonar supurativa que conduce a la fase terminal e insuficiencia respiratoria. El conocimiento de las manifestaciones clínicas de esta enfermedad y el diagnóstico temprano son consideraciones importantes para los padres de familia. El diagnóstico precoz debe reforzar los beneficios de las intervenciones tempranas. Establecer protocolos y guías de manejo en centros de fibrosis quística permite llevar un seguimiento adecuado de la enfermedad y así mejorar la sobrevida y calidad de vida de estos pacientes y sus familias.

Referencias

Las siguientes son lecturas recomendadas para revisar sobre el tema de fibrosis quística.

1. Bell SC, Robinson PJ. Exacerbations in cystic fibrosis: 2 . Prevention. Thorax 2007; 62:723-732.
2. Tiddens HA, Donaldson SH, Rosenfeld M, Paré PD. Cystic fibrosis lung disease starts in the small airways: can we treat it more effectively? Pediatr Pulmonol 2010; 45:107-117.
3. Flume PA, Mogayzel PJ Jr, Robinson KA, Goss CH, Rosenblatt RL, Kuhn RJ, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines: treatment of pulmonary exacerbations. Am J Respir Crit Care Med 2009; 180: 802-808.
4. McAuley DF, Elborn JS. Cystic fibrosis: basic science. Paediatr Respir Rev 2000; 1: 93-100.
5. Referencias en internet. En: www.cysticfibrosis.org.au, www.cfw.org, www.ecfsoc.org, www.cff.org .

Enfermedad celiaca en la población pediátrica

(Celiac disease in children)

Enf. Crónicas

ISSN 1409-0090/2009/21/2/115-118
Acta Pedátrica Costarricense, ©2009
Asociación Costarricense de Pediatría

Gabriela Jiménez-Arguedas

Resumen

La Enfermedad Celiaca es una inflamación crónica caracterizada por vellosidades aplanadas en el intestino delgado que es inducida por proteínas ricas en glutamina y prolina del trigo, la cebada y el centeno, en personas genéticamente susceptibles.

Se postula que la condición se desarrolló después de la segunda era del hielo en el medio oriente cuando se inicia el cultivo de granos. La primera descripción de la forma clásica fue en 1888 por Samuel Gee, pero no fue hasta 1950 que se asoció al gluten.

Según estudios Norteamericanos y europeos, actualmente, la prevalencia varía entre 1:300 a 1:80 niños. En Costa Rica no hay datos epidemiológicos y probablemente está sub-diagnosticada.

La presentación clínica es variable. Pueden ser desde asintomático hasta cursar con un síndrome de malabsorción franco con diarrea persistente y falla para progresar.

Si se sospecha, se pueden realizar estudios serológicos y posteriormente confirmar el diagnóstico con biopsias de duodeno.

El tratamiento consiste en una dieta libre de gluten.

Descriptores: enfermedad celiaca, población pediátrica, gluten.

Abstract

Celiac Disease is a chronic inflammation characterized by flat villi in the small intestine triggered by proteins rich on glutamine and proline from wheat, rye and barley in genetically susceptible persons.

It has been postulated that this disease developed after the second ice age in the Middle Eastern with the culture of grains. The first description of the classic form was in 1888 by Samuel Gee, but it wasn't until the 1950's when it was linked to gluten.

North American and European studies have reported a prevalence that varies between 1:300 a 1:80 children. In Costa Rica there are no demographic data and it is probably under diagnosed.

Clinical presentation varies. The child can be asymptomatic or have a florid malabsorption syndrome with diarrhea and failure to thrive.

If suspected serology studies can be done and then duodenal biopsies should be taken to confirm the diagnosis.

Treatment consists of a gluten free diet.

Key words: celiac disease, children, gluten.

Servicio de Gastroenterología y Nutrición Clínica, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Caja Costarricense de Seguro Social

Abreviaturas: EC, enfermedad celiaca; IgA, inmunoglobulina A.

Correspondencia: Dra. Gabriela Jiménez Arguedas, Pediatra Gastroenteróloga, Servicio de Gastroenterología y Nutrición Clínica, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Apartado 1654, 1000 San José, Costa Rica. Correo electrónico: gabrielajimenez@yahoo.com

La estimación de la prevalencia, en enfermedad celiaca (EC), ha mejorado desde que se utilizan exámenes serológicos más confiables como el anticuerpo transglutaminasa tisular Inmunoglobulina A (IgA). Un estudio de prevalencia en Finlandia, encontró que 1 de cada 99 niños tenía EC (confirmado por biopsia).¹⁴ Un estudio similar realizado en Italia identificó una prevalencia de 1:106.¹⁵ Esta enfermedad es menos frecuente en hispanos¹⁶, sin embargo en América Latina no se conoce la prevalencia. Un estudio serológico realizado en donadores de sangre en México encontró una prevalencia de hasta 1:37¹⁷, estos casos no fueron confirmados por biopsia, sin embargo evidencia que probablemente no se sospecha lo suficiente. En lugares como Asia y África central es rara. El mayor número de casos reportados con serología positiva, en niños, de hasta 5.6% se registra en Saharawi (África del oeste).¹⁸

Etiología

La EC se desarrolla en huésped con predisposición que se expone a un factor ambiental desencadenante.^{1,19}

Los cereales se cultivan en todo el mundo y son un componente importante de la dieta en humanos. La inflamación en EC depende de la exposición a prolaminas que se encuentran en el trigo, la cebada y el centeno. El gluten es una masa hulosa conformada por proteínas de depósito que tienen una química compleja y son responsables de las propiedades para hornearse del trigo.^{11,20}

Es un trastorno familiar, parientes de primer grado tienen de un 5 a un 10% mayor riesgo que la población general de desarrollar EC.¹⁹ Estudios en gemelos monocigotos han demostrado una concordancia de hasta un 85%.^{11,21} Comparada con otras enfermedades multifactoriales es una de las que presenta más concordancia (Diabetes Tipo I 36%, Crohn 33%, Esclerosis Múltiple 25%). Análisis genéticos la asocian fuertemente a los genes HLA-DQ. Cerca del 95% con EC expresan HLA-DQ2, la mayoría del restante 5% expresa HLA-DQ8. Sin embargo, hasta un tercio de la población general porta el HLA-DQ2, lo que sugiere que el HLA es parcialmente la causa de esta condición.

Fisiología

En la fisiopatología de la EC intervienen 3 procesos. Primero, los péptidos de gluten atraviesan el epitelio hasta la lámina propia por tres rutas. Se ha descrito que en esta patología la permeabilidad intestinal está aumentada lo que facilita el paso

paracelular de estas proteínas. La segunda ruta es transcelular, Interferón gamma dependiente. La tercera vía es por retrotrancitosis, ésta consiste en que la IgA secretora transporta los péptidos de gluten intactos hacia la lámina propia.¹⁹

El segundo mecanismo es la modificación y presentación del gluten. La transglutaminasa tisular es una enzima, calcio dependiente, que se libera durante la inflamación. Su actividad y expresión está aumentada en pacientes con EC. Esta enzima al deaminar la glutamina y formar ácido glutámico, hace que los péptidos de gluten se llenen de cargas negativas y esto hace que calcen mejor en el DQ2 y DQ8. Las células dendríticas a su vez presentan los péptidos de gluten (unidos al HLA DQ2 Y DQ8) ante los linfocitos T, CD4.¹⁴

Una vez activados, los linfocitos T CD4 producen varias citoquinas proinflamatorias (IL 6, IL 18, IL 21, interferón gamma e interferón alfa) que disparan una serie de mecanismos que dañan el tejido. Aumentan la secreción de metaloproteínasas e incrementan la citotoxicidad de los linfocitos intraepiteliales que llegan a producir apoptosis de los enterocitos y aplastamiento de las vellosidades.¹⁹

Manifestaciones clínicas

Característicamente la EC se presenta desde la infancia y antes de la edad escolar. Signos y síntomas de malabsorción inician meses después de la introducción de gluten en la dieta. Los niños pueden tener: diarrea, vómito, distensión abdominal, falla para progresar, constipación y dolor abdominal.^{12,22} Casos que cursan con enteropatía severa se manifiestan con otros síntomas como hipotonía, hipoproteinemia, deshidratación, hipocalcemia e hipoprotrombinemia.

Los niños mayores pueden tener manifestaciones no gastrointestinales como: baja talla, retraso puberal, hipoplasia del esmalte dental, anemia ferropénica y osteoporosis. Entre más grande el paciente más difusos los síntomas, hasta pueden llegar a no tener manifestaciones gastrointestinales.^{13,8,10,23}

En los últimos años se ha visto que la presentación clásica de síndrome de malabsorción es menos frecuente. Varios países han reportado que los síntomas son más leves y la edad de diagnóstico es mayor.^{18,11,24}

Esta enfermedad se asocia a enfermedades autoinmunes y no autoinmunes. En la literatura se mencionan: diabetes tipo 1 (hasta un 8% tiene cambios intestinales sugestivos de EC), tiroiditis

autoinmune, Síndrome de Down (5-12%), Síndrome de Turner (4.1-8.1%), Síndrome de Williams (8.2%)¹² y deficiencia selectiva de IgA (2% de pacientes con EC).^{13,14}

Dentro del diagnóstico diferencial se deben considerar otras enfermedades que se pueden reportar como EC y que cursan con atrofia parcial de las vellosidades. Entre ellas están: alergia e intolerancia a la proteína de vaca, gastroenteritis infecciosa, enfermedad de Crohn, gastroenteritis eosinofílica, giardiasis, sobrecrecimiento bacteriano, drogas y radioterapia.¹⁵

Diagnóstico

El primer paso para el diagnóstico es sospecharlo. Se recomienda considerar EC en el diagnóstico diferencial de niños con falla para progresar y diarrea persistente.¹⁶ También se sugiere buscarla en pacientes con dolor abdominal recurrente, vómito y constipación ó en niños con manifestaciones no gastrointestinales como dermatitis herpetiforme, osteoporosis, baja talla, retraso puberal, anemia ferropénica resistente al tratamiento e hipoplasia del esmalte dental de los dientes permanentes. En pacientes asintomáticos pero con patologías que se asocian a EC la recomendación es hacerles exámenes a partir de los 3 años y por lo menos 1 año de consumir una adecuada dieta que contenga gluten.¹⁷

Actualmente para el diagnóstico se hacen exámenes serológicos y los resultados positivos posteriormente se confirman con biopsias de duodeno.^{18,19} Dos anticuerpos son los más utilizados anti-endomisio IgA y anti-transglutaminasa tisular IgA. Éstos tienen una sensibilidad del 86-100% (media 95%) y del 61-100% (media 87%) respectivamente.¹⁷ El anticuerpo anti-gliadina IgA por tener una precisión inferior ya no está recomendado para el tamizaje por EC.

Por la asociación de EC y deficiencia de IgA mencionada anteriormente y como ambos anticuerpos son IgA se sugiere medir los niveles de IgA ya que esto ayuda a interpretar los resultados. Por ejemplo, en un paciente con clínica sugestiva con anticuerpos normales y niveles de IgA bajos se sugiere repetir los anticuerpos y en esta segunda ocasión medir anti-transglutaminasa IgG.

Para confirmar el diagnóstico el consenso es que sólo se puede hacer con biopsias de duodeno. El paciente debe ser referido a un Gastroenterólogo Pediatra para que valore el niño, realice la endoscopía y tome al menos 4 biopsias de duodeno de diferentes sitios. Esto debido a que la enfermedad afecta la

mucosa en parches (hay zonas con mucosa normal y otras zonas con mucosa afectada). Siempre se debe incluir al menos una biopsia del bulbo duodenal²⁰. En un paciente con alta sospecha clínica pero serología negativa se debe considerar realizar una gastroscopía y tomar biopsias para descartar o confirmar el diagnóstico. No se recomienda iniciar una dieta libre del gluten sin antes haber confirmado el diagnóstico histológicamente.

En la histología el patólogo busca las lesiones características que varían de lesiones infiltrativa con un aumento en número de linfocitos intraepiteliales con vellosidades normales, hasta una mucosa completamente plana. Para determinar la severidad se utiliza la clasificación de Marsh.²¹

La detección de los HLA DQ2 y DQ8 se utiliza por su alto valor predictivo negativo para descartar la enfermedad, pero no tiene un papel en diagnóstico de la misma. Principalmente se utiliza en pacientes con familiares de primer grado enfermos o que tienen enfermedades asociadas como Diabetes tipo 1¹⁹. Hasta un 40% de la población caucásica porta HLA DQ2 o DQ8 por lo que el resultado es de poca utilidad si es positivo.¹⁹

Tratamiento

El único tratamiento probado es una dieta de por vida libre de gluten^{1,2,31}. Todos los medicamentos y alimentos que contengan o estén contaminados con trigo, cebada y centeno deben ser eliminados. La contaminación con gluten no se puede evitar al 100%, un estudio a doble ciego, placebo controlado determinó que hasta 10mg de gluten pueden ser bien tolerados pero 50mg son dañinos²⁰.

La posibilidad de consumir avena es controversial. En la taxonomía pertenecen a la misma subfamilia pero a una tribu diferente. Es segura en algunos casos hasta 5 años después de estarlo consumiendo²¹, pero hay estudios que reportan células T intestinales que reaccionan ante la avenina^{22,23}.

Referencias

1. Di Sabatino A. Celiac disease. *Lancet* 2009; 373: 1480-1493.
2. Losowsky MS. A history of celiac disease. *Dig Dis* 2008; 26: 112-120.
3. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Coletti RB, Fasano A, Guandalini S, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 1-19.
4. Mäki M, Mustalahti K, Kokkonen J, Kulmala P, Haapalahti M, Karttunen T, et al. Prevalence of celiac disease among children in Finland. *N Engl J Med* 2003; 348:2517-2524.

5. Tommasini A, Not T, Kiren V, Baldas V, Santon D, Trevisiol C, et al. Mass screening for coeliac disease using antihuman transglutaminase antibody assay. *Arch Dis Child* 2004; 89: 512-515.
6. Hoffenberg EJ, MacKenzie, Barriga KJ, Eisenbarth GS, Bao F, Haas JE, et al. A prospective study of the incidence of childhood celiac disease. *J Pediatr* 2003; 143: 308-314.
7. Remes-Troche JM, Ramirez-Iglesias MT, Rubio-Tapia A, Alonso-Ramos A, Velazquez A, Uscanga LF. Celiac disease could be a frequent disease in Mexico: prevalence of tissue transglutaminase antibody in healthy blood donors. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40:697-700.
8. Kleinman R, Goulet OJ, Miehl-Vergani G, Sanderson I, Sherman P, Shneider B, eds. *Walker's Pediatric Gastrointestinal Disease*. USA: BC Decker Inc. 2008.
9. Mearin M. Celiac disease among children and adolescents. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2007; 37: 86-105.
10. Bonamico M, Scirè G, Mariani P, Pasquino AM, Triglione P, Scaccia S, et al. Short stature as the primary manifestation of monosymptomatic celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14: 12-8.
11. Maki M, Kallonen K, Lähdetaho ML, Visakorpi JK. Changing pattern of childhood celiac disease in Finland. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77:408-412.
12. Giannotti A, Tiborio G, Castro M, Virgili F, Colistro F, Ferretti F, et al. Celiac disease in Williams syndrome. *J Med Genet* 2001; 38: 767-768.
13. Cataldo F, Marino V, Bottaro G, Greco P, Ventura A. Celiac disease and selective immunoglobulin A deficiency. *J Pediatr* 1997; 131: 306-308.
14. Cataldo F, Marino V, Ventura A, Bottaro G, Corazza GR. Prevalence and clinical features of selective immunoglobulin A deficiency in coeliac disease: an Italian multicentre study. Italian Society of Paediatric Gastroenterology and Hepatology (SIGEP) and "Club del Tenue" Working Group on Coeliac Disease. *Gut* 1998; 42: 362-365.
15. Hin H, Bird G, Fisher P, Mahy N, Jewell D. Coeliac disease in primary care: case finding study. *BMJ* 1999; 318: 164-167.
16. Korponay-Szabó IR, Szabados K, Pusztai J, Uhrin K, Ludmány E, Nemes E, et al. Population screening for coeliac disease in primary care by district nurses using a rapid antibody test: diagnostic accuracy and feasibility study. *BMJ* 2007; 335: 1244-1247.
17. Hill ID. What are the sensitivity and specificity of serologic tests for celiac disease? Do sensitivity and specificity vary in different populations? *Gastroenterology* 2005; 128: S25-S32.
18. Rashid M, MacDonald A. Importance of duodenal bulb biopsies in children for diagnosis of celiac disease in clinical practice. *BMC Gastroenterol*. 2009; 9: 78.
19. Oberhuber G, Granditsch G, Vogelsang H. The histopathology of coeliac disease: time for a standardized report scheme for pathologists. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11: 1185-1194.
20. Catassi C, Fabiani E, Iacono G, D'Agate C, Francavilla R, Biagi F, et al. A prospective, double-blind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with celiac disease. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 160-166.
21. Kemppainen T, Janatuinen E, Holm K, Kosma VM, Heikkinen M, Mäki M, et al. No observed local immunological response at cell level after five years of oats in adult coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 54-59.
22. Lundin KE, Nilsson EM, Scott HG, Leberg EM, Gjøen A, Brattle J, et al. Oats induced villous atrophy in coeliac disease. *Gut* 2003; 52: 1849-1852.
23. Arentz-Hansen H, Fleckenstein B, Molberg Ø, Scott H, Koning F, Jung G, et al. The molecular basis for oat intolerance in patients with celiac disease. *PLoS Med* 2004; 1: e1.

Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en Niños (as) y Adolescentes

(Evaluation and Management of Hypertension in Children and Adolescent)

Sara Fernández

Enf. Crónicas

ISSN 1409-0090/2009/21/2/119-128
Acta Pediátrica Costarricense, #2009
Asociación Costarricense de Pediatría

Servicio de Nefrología, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Caja Costarricense de Seguro Social

Abreviaturas: HTA, hipertensión arterial; PA, presión arterial; PAM, presión arterial media; CDC, Center Disease Control; DM, diabetes mellitus; IMC, índice de masa corporal.

Correspondencia: Dra. Sara Fernández, Servicio de Nefrología, Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", Apartado 1654, 1000 San José, Costa Rica. Correo electrónico: gabonter@yahoo.ca

Resumen

Nuestra compresión sobre la prevalencia, significancia y etiología de la hipertensión arterial en niños se ha ido desarrollando rápidamente. Recientes estudios y otros aun en proceso han demostrado que la presencia de hipertensión arterial es uno de los factores de riesgo cardiovascular que se observa cada vez a edades más tempranas. Por ello el incorporar la toma de la presión arterial como rutina en el examen pediátrico así como la publicación nacional de las normas sobre hipertensión en niños, no solamente han hecho posible la detección de pacientes con hipertensión arterial secundaria asintomática que no habían sido diagnosticados, si no también que la elevación de cifras de presión arterial durante la infancia es más común que en etapas de la adolescencia como se creía anteriormente. La hipertensión es menos común en niños que en adultos, se estima que de 1 a 3% de la población pediátrica presenta hipertensión. La mayoría de los niños tienen una causa secundaria y que es potencialmente curable en relación a los adultos. Sin embargo actualmente se sabe que la hipertensión detectada en algunos niños es un signo de alguna enfermedad parenquimatoso renal, mientras que en otros casos la elevación de las cifras de presión arterial representa el desarrollo temprano de una hipertensión esencial o bien secundaria a obesidad o un síndrome metabólico.

En esta revisión mi objetivo es mostrar las nuevas tendencias de hipertensión arterial en niños y adolescentes así como proveer de información para realizar el diagnóstico, tratamiento y prevención de la hipertensión en niños.

Descriptores: evolución de hipertensión arterial, obesidad, índice de masa corporal, riesgo cardiovascular, tratamiento, población pediátrica.

Abstract

Our understanding of prevalence, significance, and etiology of hypertension in children is evolving rapidly. New and ongoing epidemiology research has demonstrated the presence of high blood pressure as well as other cardiovascular risk factor at young ages. Because of that, the incorporating the blood pressure measurement into de routine pediatric examination as well as the publication of the national norms for blood pressure in children not only enable detection of significant asymptomatic hypertension secondary to a previously undetected disorder but also confirmed that mild elevations of blood pressure during childhood were more common than previously recognized, particularly in adolescents. High Blood Pressure is much less common in children than adults;

an estimated 1-3% of children have hypertension. A large percentage of children have secondary and potentially correctable causes of hypertension than do adults. It is now understood that hypertension detected in some children may be a sign of an underlying disease, such as renal parenchymal disease, whereas in other cases the elevated blood pressure may represent the early onset of essential hypertension or secondary to the obesity and metabolic syndrome.

In this review, my objective is to report new normative blood pressure data in children and adolescent and to provide additional information regarding the diagnosis, treatment, and prevention of hypertension in children.

Key words: evaluation of hypertension, obesity, corporal mass index, cardiovascular risk factor, therapy, children.

Se estima que la incidencia global de hipertensión arterial en la infancia está entre 1-5%,¹¹⁻¹³, comparándose con un 25-35% en el adulto y hasta un 60-70% en mayores de 70 año. Sin embargo se ha observado un incremento de esta enfermedad en niños, asociado a otras condiciones como son la obesidad,

Etiología

Las formas secundarias y potencialmente curables de hipertensión son más frecuentes en menores de 13 años^{11-13,14}, donde cerca del 90% de la hipertensión arterial es de origen renal^{11-13,14}.

Las nefropatías parenquimatosas se convierten en el 78% de las causas en niños entre 1 y 5 años, de estos la causa más frecuente es el reflujo vésico-ureteral, patología obstructiva y enfermedad renal adquirida.^{13,14}

En algunas ocasiones no se logra determinar la causa, definiéndose así lo que conocemos como hipertensión arterial esencial, donde entran en juego una gran cantidad de factores de medioambiente y genéticos.^{11,12} (cuadro 1)

Definiciones

La definición de HTA en niños y adolescentes está basada en la normativa de distribución de la presión arterial de niño sano.^{12,14,15}

Presión arterial normal: se define como valores de presión arterial sistólica y diastólica menor al percentil 90 según el sexo, la edad y la talla del niño.^{12,14,15}

Cuadro 1. Causas más frecuentes de hipertensión arterial crónica en niños y adolescentes.

Renal	Nefropatía de reflujo Posttransplante renal Trauma renal/tumores renales Lupus eritematoso sistémico Otros desórdenes del tejido conectivo
Vascular	Endocrino Feocromocitoma Síndrome de Cushing Hiperplasia adrenal congénita Neuropatía congénita (no determinada) Hipo/hipertiroidismo Neuroblastoma Hiperparatiroidismo Hiperaldosteronismo primario Endocrinopatía hipertensiva genética
Misceláneos	Medicamentos Contraceptivos orales Esteroides Anfetaminas Cocaína

Hipertensión: es definida como la presión arterial sistólica y diastólica por encima del percentil 95 según el sexo, la edad y la talla, determinada como tal en al menos tres ocasiones distintas.^{12,14,15}

Prehipertensión: son las cifras de presión arterial entre percentil 90 y 95 o bien cualquier valor de presión arterial mayores o iguales a 120/80 mmHg en un adolescente aunque estos valores sean menores al percentil 90, según el sexo, la edad y la talla.^{12,14,15}

Diagnóstico

Para poder realizar el diagnóstico de HTA debemos primero plantearnos la pregunta de ¿a quien se le debe medir la presión arterial? Y la respuesta correcta es, que a todo niño mayor de 3 años que sea valorado en una consulta médica se le debe determinar la presión arterial sin excepción alguna, como parte de la evaluación cotidiana de los signos vitales.

En el caso de menores de 3 años se recomienda que al menos la presión arterial sea medida obligatoriamente según las recomendaciones del cuarto reporte de diagnóstico, evaluación y manejo de presión arterial en niños y adolescentes (cuadro 1).

Es importante además mencionar algunos errores frecuentes a la hora de determinar la presión arterial y tratar de establecer el diagnóstico, que nos pueden hacer incurrir en errores o en sub-diagnósticos como:

Método que se utiliza para tomar la PA: recordar que el método más adecuado para la determinación de la PA es el auscultatorio, utilizando un manguito de tamaño adecuado para el brazo del paciente.

El tamaño del manguito correcto, es aquel donde la vejiga del manguito cubre un 40% de la circunferencia del brazo entre el acromion y el olecrano, y el largo debe ser al menos entre un 80-100% de este.^{11,13}

Considerando el brazo derecho el idóneo para determinar la PA por dos razones, primero las tablas estándar de comparación fueron realizadas en brazo derecho y segundo se elimina la posibilidad de falsos valores dados por bajo flujo por una coartación de aorta, leídos en el brazo izquierdo.¹⁴⁻¹⁶

Confirmar el diagnóstico: Todos los valores de presión arterial altos deben ser confirmados en visitas posteriores antes de caracterizar al niño como hipertenso.^{15, 9, 17} Se deben considerar los valores normales de PA según edad, sexo y talla.

Toda medida de PA obtenida por método oscilatorio (dinamap, criticon o método electrónico) que excede el percentil 90 debe ser repetida con método auscultatorio.^{12, 3, 6, 9}

Es importante descartar la elevación de la PA por alguna causa emocional, dolor, aumento del tono simpático, o bien asociado a nefritis, uso de drogas o cirugía, que nos den una causa específica y transitoria de la HTA.

Instrumento adecuado: el esfingomanómetro de mercurio es el estándar de oro para la medición de la PA, utilizando el método oscilatorio (dinamap, criticon o método electrónico) se obtienen medidas de PA más altas.^{17, 18, 19}

Presión arterial media/PAM: la determinación de la PAM no es un parámetro útil para el diagnóstico de HTA, pues las tablas no contemplan los valores de PAM por percentilos. La PAM es útil en el seguimiento de pacientes hipertensos, para determinar riesgo de daño al órgano blanco,

Cuadro 2. Condiciones en menores de 3 años, bajo estíales se debe de considerar obligatoria la medida de la presión arterial

1. Historia de prematuridad, muy bajo peso al nacer, o otra condición neonatal que haya requerido atención en la unidad de cuidados neonatales.
2. Enfermedad cardiaca congénita (reparada o no)
3. Infecciones del tracto urinario recurrentes, proteinuria, hematuria.
4. Enfermedad renal conocida, o malformaciones urológicas.
5. Historia familiar de enfermedades renales congénitas.
6. Transplante de órganos sólidos.
7. Tratamiento con drogas conocidas que eleven presión arterial.
8. Otras enfermedades sistémicas asociadas a hipertensión arterial (neurofibromatosis, esclerosis tuberosa)
9. Evidencia de elevación de presión intracraneal.

resistencia al tratamiento, síntomas de hipotensión o pacientes de difícil manejo como en insuficiencia renal crónica, diabetes.^{12, 21}

Auscultación: recordar que al tomar la PA con método auscultatorio se debe considerar como presión arterial sistólica el primer sonido de Korotkoff y la presión arterial diastólica el quinto sonido o bien en el momento que estos desaparecen; sin embargo en niño es frecuentes encontrar que los sonidos de Korotkoff se logran auscultar hasta 0 mmHg, de persistir con valores muy bajos de Korotkoff se deberá considerar el cuarto sonido (K4) como el valor de presión arterial diastólica.^{17, 18}

Tablas de valores: la presión arterial estándar basada en edad, sexo y talla provee una clasificación más precisa de la PA de acuerdo al tamaño corporal.^{12, 8, 9}

Las tablas de PA actuales revisadas incluyen el percentil 50, 90, 95 y 99, para la edad, sexo y talla, evitando un sub-diagnóstico en niños que son muy altos o de baja talla.

En estas tablas se tomaron en cuenta además para su creación las nuevas gráficas de los percentiles de talla según CDC.²²

Además se han incluido ligeros cambios en los valores de los percentil 90 y 95, desde el último reporte y se incluyó el percentil 50 con el objetivo de establecer un punto medio del rango normal de la PA. (apéndice)

Evaluación según estadio

Hipertensión Primaria: cifras tensionales altas (mayores al percentil 95) en niños son consideradas un factor de riesgo para presentar HTA en adultos jóvenes.^{123,24}

La HTA primaria en niños es usualmente moderada o de un estadio I, frecuentemente asociada a historia familiar de HTA o enfermedad cardiovascular^{12,3,6}, niños y adolescentes con HTA primaria se presentan con obesidad; se ha establecido claramente la relación de incremento de la PA con incremento de Índice de masa corporal (IMC) (mayor al percentil 95), se observa aproximadamente un 30% de HTA en pacientes obesos.^{125,26}

Los pacientes con sobrepeso pueden presentar resistencia a la insulina, dando cifras de glicemia elevada; pacientes HTA, obesos, con hiperglicemia desarrollan el síndrome de resistencia a la insulina o bien síndrome metabólico, hasta en un 30% (caracterizado por triglicéridos altos, lipoproteínas de alta densidad (HDL) bajos, obesidad truncal e hiperinsulinemia).^{127,28}

La HTA en niños por sí sola es un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, este riesgo se incrementa si se asocia a síndrome metabólico, otros factores de riesgo que se deben identificar son panel de lípidos, en pacientes obesos con PA entre el percentil 90 y 94 y en todos los niños con cifras de presión arterial mayores al percentil 95; en caso de historia importante de diabetes mellitus tipo II, se debe considerar realizar Hb A1c (hemoglobina glicosilada) o test de tolerancia de glucosa.^{129,30} Estos parámetros deben ser repetidos periódicamente para detectar cambios en los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.^{129,30}

Otro grupo importante de pacientes a prestarles atención son los niños roncadores quienes aproximadamente el 15% son hipertensos, también se ha descrito que entre un 1% y 3% de pacientes con desórdenes respiratorios del sueño son hipertensos.¹³¹

Hipertensión Arterial Secundaria: HTA secundaria es más frecuente en niños que en adultos, se observa con mayor frecuencia en niños muy pequeños, se presentan como HTA en estadio II y deben ser evaluados más exhaustivamente que los pacientes en estadio I.¹³²

Una exhaustiva historia clínica y examen físico son necesarios en el diagnóstico y evaluación de HTA, no sólo investigar signos y síntomas

dados por hipertensión, si no también hallazgos clínicos que pueden relacionarse con desórdenes sistémicos.^{16,6,8}

La historia familiar de HTA se considera un factor predictor significativo para la HTA en niños, existe una fuerte evidencia de factores de riesgo genéticos tanto en niños como en adultos de desarrollar HTA, la historia familiar de HTA es más común en niños obesos con HTA que en niños con HTA sin obesidad.¹²³

Evaluación de daño al órgano blanco: la HTA en adultos se considera como un factor de riesgo para infarto, AVC o enfermedad cardiovascular^{130,33,34} en niños y adolescentes con elevación severa de la PA es un factor de riesgo para encefalopatía hipertensiva, convulsiones, e incluso accidente cerebrovascular e insuficiencia cardiaca congestiva, también pueden asociar parálisis cerebral, síntomas visuales.¹³⁵⁻³⁸

Incluso la HTA que no es tan severa contribuye a daño del órgano blanco.^{137,38}

La hipertrofia ventrículo izquierdo es el dato clínico más prominente de evidencia de daño al órgano blanco causado por hipertensión en niños y adolescentes, el aumento de la masa del ventrículo izquierdo se ha reportado hasta en un 34-38% de niños y adolescentes con HTA moderada o sin tratamiento.^{139,40}

En adultos es bien conocido las anormalidades en la vasculatura de la retina, sin embargo en niños no hay estudios randomizados bien controlados donde se describa claramente el daño en la retina por la HTA, Scalina y cols. evaluaron un grupo de recién nacidos con HTA y reportó aproximadamente el 50% de los neonatos presentaron retinopatía hipertensiva.¹⁴¹

El ecocardiograma es la primera herramienta recomendada para evaluar pacientes con daño del órgano blanco, para los pacientes que presentan hipertrofia ventricular izquierda, se les deben chequear en forma periódica, al menos una vez cada año, si están estables.¹⁴²

Control y Seguimiento

En el caso de PA normal, se recomienda controlar en cada exploración física, una dieta saludable, actividad física y descanso adecuados.^{12,3,6}

En el estado de Prehipertensión, se recomienda controlar la PA cada 6 meses, manejar el peso (sobrepeso), introducir la actividad física, manejo

de dieta sana, no se requiere tratamiento farmacológico a menos que el paciente presente enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, falla cardíaca o hipertrofia ventricular izquierda.^{12,3,6}

Hipertensión estado I: se recomienda control en 1-2 semanas o más pronto si el paciente está sintomático, si persiste elevada la presión arterial en 2 ocasiones adicionales, evaluar referir a centro de cuidado dentro de 1 mes, se recomienda manejo de peso, introducir actividad física y dieta sana, iniciar tratamiento farmacológico si tiene indicación.^{12,6}

Hipertensión estado II: se debe evaluar y referir a centro de cuidado dentro de 1 semana o inmediatamente si el paciente está sintomático, manejar el sobrepeso, introducir actividad física y dieta, se recomienda iniciar de inmediato terapia farmacológica e incluso se podrá requerir más de una droga.^{12,6}

Tratamiento

No Farmacológico:

a. **Manejo del peso:** Existe una fuerte relación entre el peso y la PA, una excesiva ganancia de peso es asociada con elevación de la PA,^{12,24,43,44,1} el mantenimiento de un peso normal o ganancia normal de peso lleva a menos HTA en el adulto.

La pérdida de peso en los adolescentes se asocia con disminución de la PA, pero no sólo disminuye la PA si no también lleva a una disminución de la sensibilidad de variación de la PA por la carga de sal, disminuye otros factores de riesgo cardiovascular como dislipidemias y resistencia a la insulina.^{12,8,45,46,47}

Algunos estudios muestran que una reducción en aproximadamente 10% IMC lleva a una reducción de PA en 10-12 mmHg.^{120,48,49}

Robison y cols. encuentran que el IMC es mayor en niños con HTA esencial que con HTA secundaria, también observa IMC más elevado en familiares con HTA esencial en comparación con IMC de familiares sin hipertensión esencial.¹²³ Aproximadamente un 30% de niños con IMC mayor al percentil 95 tienen hipertensión arterial.¹⁰¹ Cooper y cols. reportó una reducción importante en la presión arterial sistólica en niños con IMC menor a 23%.¹²⁴

El IMC es más predictivo para la HTA primaria en menores de 12 años, y se asocie con el diagnóstico temprano de HTA primaria, no depende del sexo, ni de la raza.¹²⁵

b. **Dieta:** se recomiendan cambios en dieta, como disminuir tamaño de las porciones, evitar alimentos

ricos en azúcares, y con abundantes calorías, incrementar la ingesta de frutas, vegetales e incluir un saludable desayuno. Se podría solicitar ayuda por una nutricionista, en las primeras citas se debe evaluar hábitos alimenticios de la familia.^{130,48,60}

Reducción de sal en la dieta en niños y adolescentes se ha asociado con pequeña reducción de la PA (entre 1-3 mmHg). Sin embargo en algunos estudios randomizados se ha observado que la reducción de sal (sodio) en la infancia lleva a niños con valores de PA más bajos y además se ha observado que los pacientes que son alimentados con lactancia materna, la cual tiene menor cantidad de sodio, tienen valores más bajos de la PA.¹⁶¹ La recomendación adecuada de ingesta de sodio en niños de 4 a 8 años es de 1.2 gr/día y en niños mayores es de 1.5 gr/día.¹²

En cuanto a otros elementos como potasio (K), Calcio (Ca), Magnesio (Mg), macro nutrientes y dieta modelo son inconclusos, porque hay muy pocos estudios o porque son estudios no bien controlados.^{162,63,64,65,66}

c. **Actividad física:** la actividad física tiene grandes beneficios cardiovasculares y es la principal arma para prevenir y tratar la obesidad.^{162,66,68}

Se recomienda realizar actividad física aeróbica de 30-60 min por día y disminuir la actividad sedentaria a menos de 2h por día, para prevenir la obesidad, HTA y otras enfermedades cardiovasculares.^{162,58}

Farmacológico:

a. Indicaciones para iniciar tratamiento:

1. Hipertensión sintomática
2. Hipertensión de tipo secundaria
3. Daño al órgano blanco por hipertensión
4. Diabetes (tipo I y II)
5. Hipertensión persistente a pesar del tratamiento no farmacológico

Todas las clases de antihipertensivos han sido utilizadas en los pacientes pediátricos y han demostrado disminuir la PA en los niños. Así entonces que a discreción del médico tratante con qué medicamento iniciar la terapia (cuadro 3).

Se recomienda que todas las drogas sean prescritas de la misma forma, iniciar con una única droga, aumentar dosis hasta controlar PA, al llegar dosis máxima o efectos secundarios se recomienda asociar otra droga de clase diferente.^{12,3,5,9}

Cuadro 3. Tratamiento antihipertensivo oral en pacientes de 1 a 17 años

Clase	Droga	Dosis	Intervalo
IECAS	Captopril	*I: 0,3-0,5 mg/kg/dosis *M: 0,6 mg/kg/d*	tid
	Enalapril	I: 0,08 mg/kg/d hasta 5 mg/d M: 0,6 mg/kg/d hasta 40mg/d	qd-bid
y - Bloqueadores	Labetalol	I: 1-3 mg/kg/d M: 10-12 mg/kg/d hasta 1200 mg/d	bid
- Bloqueadores	Atenolol	I: 0,5-1 mg/kg/d M: 2 mg/kg/d hasta 100mg/d	qd-bid
	Propanolol	I: 1-2 mg/kg/d M: 4 mg/kg/d hasta 640 mg/d	bid-tid.
Bloqueadores de canales de Ca	Amiodipina	Niños de 6-17 años: 2,5-5 mg una vez al día	qd
	Hidroclorotiazida	I: 1 mg/kg/d M: 3 mg 50mg/kg/d hasta 50mg/d	qd
Diuréticos	Furosemida	I: 0,5-2 mg/kg/dosis M: 6 mg/kg/d	qd-bid
	Espironolactona	I: 1mg/kg/d M: 3,3 mg/kg/d hasta 100 mg/d	qd-bid
Vasodilatador	Hidralazina	I: 0,75mg/kg/d M: 7,5 mg/kg /d hasta 200mg/d	qid

*I: Iniciar, M: máximo, d: día,

Cuadro 4. Drogas antihipertensivas para HTA grave en niños de 1 a 17 años

Droga	Clase	Dosis	Vía
Esmolol*	β Bloqueador	100-500 µg/kg/min	IV/infusión
Hydralazina*	Vasodilatador	0,2-0,6 mg/kg/dosis	IV,IM
Labetalol*	β y α Bloqueador	Bolos: 0,2-1 mg/kg/dosis hasta 40mg/dosis Infusión: 0,25 - 3,0 mg/kg/h	IV, bolos o infusión.
Nicardipina*	Bloqueadores de canales Ca	1-3 µg/kg/min	IV/infusión
Clonidina	α Agonista central	0,05-0,1 mg/dosis (repetir hasta 0,8mg/dosis total)	VO
Enalaprilato	IECA	0,05-0,1 mg/kg/dosis hasta 1,25 mg/dosis	IV, bolos
Isradipina	Bloqueador de canal de Ca	0,05-0,1 mg/kg/dosis	VO

* De uso más frecuente.

Objetivo del tratamiento es llevar a pacientes con HTA no complicada, sin daño al órgano blanco a valores de PA menores al percentil 95 y en pacientes con enfermedad renal crónica, DM, HTA y daño al órgano blanco mantener PA menor al percentil 90.^{13,10}

Una vez el paciente bien controlado, con eliminación de los factores de riesgo cardiovascular se puede considerar ir reduciendo la dosis de medicamento paulatinamente hasta lograr suspenderlo y continuar sólo con tratamiento no farmacológico.^{12,13}

En los pacientes con HTA severa y sintomática con una emergencia hipertensiva (la cual se define como encefalopatía hipertensiva y/o convulsiones) se recomienda utilizar tratamiento endovenoso,

reducir un 25% de la PA en las siguientes 8h y luego reducirla PA entre las siguientes 26-48h.^{10,61}

En el caso de una urgencia hipertensiva (caracterizada por cefalea y/o vómitos) el tratamiento será oral o endovenoso según la sintomatología del paciente.^{12,13}

En conclusión es importante recordar que la hipertensión arterial en niños es una enfermedad que día con día se observa con mayor frecuencia y este incremento en gran parte va asociado a la presencia de obesidad, incrementando así la comorbilidad de los pacientes, por lo que se requiere de una valoración adecuada y diagnóstico para lograr dar un control adecuado de la enfermedad.

Referencias

1. Primary Hypertension in Children and Adolescents, en Pediatric Nephrology. Baltimore, William and Wilkins, 1993: 1117-1140.
2. The fourth report on the Diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and Adolescents. Pediatrics 2004; 114: 555-578.
3. Marcus N, Gregorio. A diagnostic approach for the child with hypertension. Pediatr Nephrol 2005; 20: 499-506.
4. Couch SC, Daniels SR. Diet in blood pressure in children. Curr Opin Pediatr 2005; 17: 642-647.
5. Sorof J, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman R. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. Pediatrics 2004; 113: 475-482.
6. Cromwell P, Yetman RJ. Evaluation and management of hypertension in children and adolescents (part two): Evaluation and Management. J Pediatr Health Care 2005; 19: 309-313.
7. Sabri S, Bener A, Eapan V, Abu Zeid MSO, Al-Mazrouei AM, Singh J. Some riskfactors for hypertension in the United Arab Emirates. East Medi Heal J 2004; 10: 610-619.
8. Report of the second task force on blood pressure control in children-1987. Pediatrics 1987; 79: 1-25.
9. Update on the 1987 task force report on high blood pressure in children and adolescents: A working group report from the national high blood pressure education program. Pediatrics 1996; 98: 649-658.
10. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003; 289: 2580-2572.
11. Gomez-Marin O, Prineas RJ, Restman L. Cuff bladder width and blood pressure measurement in children and adolescents. J Hypertens 1992; 10: 1235-1241.
12. Ostchega Y, Prineas RJ, Paulose-Ram R, Grimm CM, Willard G, Collins D. National Health and Nutritional Examination Survey 1999-2000: effect of observer training and protocol standardization on reducing blood pressure measurement error. J Clin Epidemiol 2003; 56: 768-774.
13. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescent. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High blood Pressure Education Program. Pediatrics 1996; 98: 649-658
14. Mourad A, Carney S, Gillies A, Jones B, Nanna R, Trevillian P. Arm position and blood pressure : a risk factor for hypertension?. J Hum Hypertens 2003; 17: 389-395.
15. Netea RT, Lenders JW, Smits P, Thien T. Both body and arm position significantly influence blood pressure measurement. J Hum Hypertens 2003; 17: 459-462.
16. Rocchini AP. Coarctation of the aorta and interrupted aortic arch. In: Moller JH, Hoffmann U, eds. Pediatric Cardiovascular Medicine. New York, NY: Churchill livingstone; 2000: 570.
17. Prineas RJ, Jacobs D. Quality of Korotkoff sounds: bell vs diaphragm, cubital fossa vs brachial artery. Prev Med. 1983; 12: 715-719.
18. Londe S, Kitzner TS. Auscultatory blood pressure measurement effect of pressure on the head of the stethoscope. West J Med. 1984; 14: 193-195.
19. Jones DW, Appel LJ, Sheps SG, Rocella EJ, Lenfant C. Measuring blood pressure accurately: new and persistent challenges. JAMA 2003; 289: 1027-1030.
20. Sorof JM, Portman RJ. Ambulatory blood pressure measurements. Curr Opin Pediatr 2001; 13: 133-137.
21. Lurbe E, Sorof JM, Daniels SR. Clinical and research aspects of ambulatory blood pressure monitoring in children. J Pediatr. 2004; 144: 7-16.
22. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. 2000 CDC growth charts: United States. En :www.cdc.gov/growth charts.
23. Robinson R, Batisky D, Hayes J, Nahata M, Mahan J. Body mass index in primary and secondary pediatric hypertension. Pediatr Nephrol 2004; 19: 1379-1384
24. Simons D, Oberzanek E. Diet and blood pressure in children and adolescents. Pediatr Nephrol 1997; 11: 244-249.
25. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. Hypertension 2002; 40: 441-447.
26. Orden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescent, 1999-2000. JAMA 2002; 288: 1728-1732.
27. Reaven GM. insulin resistance/compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 2399-2403.
28. Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A, Prineas RJ, Jacobs DR. Relation of insulin resistance to blood pressure in childhood. J Hypertens 2002; 20: 509-517
29. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen m, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157: 821-827.
30. Williams CL, Hayman LL, Daniels SR. Cardiovascular health in childhood: a statements for health professionals from the committee on Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in the Young (AHOY) of the Council of Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. Circulation 2002; 106: 143-160.
31. Marcus CL, Greene MG, Carroll JL. Blood pressure in children with obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:1098-1103.
32. Sinaiko AR. Hypertension in children. N Engl J Med 1996; 336: 1968-1973.
33. MacMahon S, Peto R, Cutler J. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1, differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. Lancet 1990; 335: 765-774.
34. Moore J. Hypertension: Catching the silent killer. Nurse Practitioner 2005; 30: 16-35.
35. Still JL, Cotton D. Severe hypertension in childhood. Arch Dis Child. 1967; 42:34-39.
36. Gill DG, Mendes dC, Cameron JS, Joseph MC, Ogg CS, Chantier C. Analysis of 100 children with severe and persistent hypertension. Arch Dis Child 1976; 51: 951-956.

37. Johstone LM, Jones CL, Grigg LE, Wilkinson JL, Walker RG, Powell HR. Left ventricular abnormalities in children, adolescents and young adults with renal disease. *Kidney Int* 1996; 50: 998-1006.

38. Mitsnefes MM, Kimball TR, Witt SA, Glascock BJ, Khoury PR, Daniels SR. Left ventricular mass and systolic performance in pediatric patients with chronic renal failure. *Circulation* 2003; 107: 864-868.

39. Belshe CW, Wells TG, McNiece KL, Seib PM, Plummer JK, Berry PL. Influence of diurnal blood pressure variations on target organ abnormalities in adolescents with mild essential hypertension. *Am J Hypertens* 1998; 11: 410-417.

40. Hanevold C, Waller J, Daniels S, Portman R, Sorof J. The effects of obesity, gender and ethnic group on left ventricular hypertrophy and geometry in hypertensive children: a collaborative study of the International Pediatric Hypertension Association. *Pediatrics* 2004; 113: 328-333.

41. Skaline M, Annable W, Kliegman R, Fanaroff A. Hypertension retinopathy in the newborn infant. *J Pediatr* 1983; 103: 781-786.

42. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-1083.

43. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension* 2002; 40: 441-447.

44. Epstein LH, Myers MD, Raynor HA, Saelens BE. Treatment of pediatric obesity. *Pediatrics* 1998; 101: 554-570.

45. Rocchini AP, Key J, Bondi A. The effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents. *N Engl J Med* 1989; 321: 580-585.

46. Figueroa-Colon R, Franklin FA, Lee JY, von Almen TK, Susskind RM. Feasibility of a clinic-based hypocaloric dietary intervention implemented in a school setting for obese children. *Obes Res* 1996; 4: 419-429.

47. Sinaiko AR, Gomez-Marin O, Prineas RJ. Relation of fasting insulin to blood pressure and lipids in adolescent and parents. *Hypertension* 1997; 30: 1554-1559.

48. Robinson TN. Behavioural treatment of childhood and adolescent obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: S52-S57.

49. Epstein LH, Myers MD, Raynor HA, Saelens BE. Treatment of pediatric obesity. *Pediatrics* 1998; 101: 554-570.

50. Siega-Riz AM, Popkin BM, Carson T. Trends in breakfast consumption for children in the United States from 1965-1991. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 748S-756S.

51. Sacks F, Svetkey L, Vollmer W, Appel L, Bray G, Harshad D et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001; 344: 3-10.

52. Simons-Morton DG, Hunsberger SA, Van Horn L. Nutrient intake and blood pressure in the dietary intervention study in children. *Hypertension* 1997; 29: 930-936.

53. Simons-Morton DG, Obarzanek E. Diet and blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics Nephrol* 1997; 11: 244-249.

54. Falkner B, Sherif K, Michel S, Kushner H. Dietary nutrients and blood pressure in urban minority adolescent at risk for hypertension. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 918-922.

55. Stern B, Heyden S, Müller D, Latham G, Klimas A, Pilkington K. Intervention study in high school students with elevated blood pressures. Dietary experiment with polyunsaturated fatty acids. *Nutr Metab* 1980; 24: 137-147.

56. Goldberg RJ, Ellison RC, Hosmer DW. Effects of alteration in fatty acid intake on the blood pressure of adolescents: The Exeter-Andover Project. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 71-76.

57. Krebs NF, Jacobson MS. Prevention of pediatric overweight and obesity. *Pediatrics* 2003; 112: 424-430.

58. Gutin B, Owens S. Role of exercise intervention in improving body fat distribution and risk profile in children. *Am J Human Biol* 1999; 11: 237-242.

59. Whelton S, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Int Med* 2002; 136: 493-503.

60. Adelman RD, Coppo R, Dillon MJ. The emergency management of severe hypertension. *Pediatric Nephrol* 2000; 14: 422-427.

61. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000; 356: 411-417.

Tabla de Presión Arterial para Mujeres según Edad y percentil de Talla

Edad años	PA percentil	PAS, mmHg Talla en percentil							PAD, mmHg Talla en percentil						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	65	65	66	66	67	67
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	70	70	71	72	72	72
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	77	78	79	79	79
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	75	76	76	77	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	58	59	60	60	60
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	72	73	74	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	84	85	85	86
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	59	60	61	61	61
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	73	74	75	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	77	78	79	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	74	75	76	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	78	79	80	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50th	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	75	76	77	77	77
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	86	86	87	87	88	89
12	50th	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	76	77	78	78	78
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	80	81	82	82	82
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50th	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	77	78	79	79	79
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50th	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	78	79	80	80	80
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	82	83	84	84	84
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50th	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50th	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50th	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	80	81	81	82	82
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

PA: presión arterial, th: percentil, PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica. Traducido del inglés (2)

Tabla de Presión Arterial para Hombres según Edad y percentil de Talla

Edad años	PA percentil	PAS, mmHg Talla en percentil									PAD, mmHg Talla en percentil											
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th			
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39	39	40	41	42	43	44	44
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54	54	55	56	57	58	58	58
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	57	58	58	59	59	60	61	62	63
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66	66	67	68	69	70	71	71
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44	44	45	46	47	48	48	48
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59	59	60	61	62	63	63	63
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63	63	64	65	66	67	67	67
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71	71	72	73	74	75	75	75
3	50th	86	87	89	91	93	94	93	44	44	45	46	47	48	48	48	49	50	51	51	52	52
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63	63	64	65	66	66	66	67
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67	67	68	69	70	71	71	71
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75	75	76	77	78	78	79	79
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	51	51	52	53	54	55	55	55
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	66	66	67	68	69	69	70	70
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71	71	72	73	74	74	74	74
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	78	78	79	80	81	81	82	82
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55	55	56	57	58	59	59	59
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	69	69	70	71	72	73	74	74
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74	74	75	76	77	78	78	78
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	81	81	82	83	84	84	84	84
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57	57	58	59	60	61	62	62
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72	72	73	74	75	76	76	76
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76	76	77	78	79	79	79	79
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84	84	85	86	87	87	88	88
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59	59	60	60	61	62	62	62
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74	74	75	76	77	78	78	78
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78	78	79	80	81	81	81	81
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86	86	87	88	88	88	88	88
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	60	60	61	62	63	64	64	64
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	75	75	76	77	78	79	79	79
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	79	79	80	81	81	82	82	82
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	87	87	88	89	89	89	89	89
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	61	61	62	63	64	64	64	64
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	76	76	77	78	79	79	79	79
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	80	80	80	81	82	83	83	83	83
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	86	87	87	87	87	88	88	88	88	88	88
10	50th	97	98	100	102	103	105	105	58	59	60	61	61	62	62	62	63	64	65	66	66	66
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	76	76	76	77	78	79	79	79	79
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	81	81	82	82	83	83	83	83
	99th	122	123	125	127	129	130	130	86	86	87	88	88	89	89	89	89	89	90	90	90	90
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	62	62	62	63	64	64	64	64	64
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	76	77	77	77	78	78	78	78	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	80	81	81	81	82	82	83	83	83	83
	99th	124	125	127	129	131	132	132	86	87	87	88	88	89	89	89	89	90	90	90	90	90
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	60	61	62	63	64	64	64	64	65	66	67	67	67	67
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	76	77	77	77	78	78	79	79	79	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	80	81	82	82	82	83	83	84	84	84	84
	99th	126	127	129	131	133	134	134	86	87	87	88	88	89	89	89	89	90	90	90	91	91
13	50th	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	63	63	63	64	64	65	65	65	65
	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	77	78	78	78	79	79	79	79	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	80	81	82	82	82	83	83	84	84	84	84
	99th	128	130	131	133	135	136	136	87	87	88	88	89	89	89	89	90	90	91	91	91	91
14	50th	106	107	109	111	113	114	114	60	61	62	63	64	64	64	64	65	66	67	67	67	67
	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	78	79	79	79	80	81	82	82	82	82
	95th	124	125	127	128	130	131	132	80	80	81	82	83	83	83	83	84	84	85	85	85	85
	99th	131	132	134	136	138	139	139	87	88	89	90	90	91	91	91	92	92	93	93	93	93
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	64	65	65	65	66	66	66	66	66	66
	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	78	79	79	79	79	80	80	80	81	81	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	83	84	84	84	85	85	86	86	86	86
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	90	91	91	91	91	92	92	93	93	93	93
16	50th	111																				

Índice Anual 2009

Revista Acta Pediátrica Costarricense

ISSN 1409-0090/2009/21/2/129-131
Acta Pediátrica Costarricense, ª2009
Asociación Costarricense de Pediatría

Índice anual por autor

NOMBRE	TÍTULO EL ARTÍCULO	VOLUMEN (NÚMERO): PAGINA TIPO DE ARTÍCULO
Balma-Mena Alexandra	Piel con pequeñas lesiones vesiculares	21 (1): 62 V
Barrantes-Solís Tatiana	Posibles factores de riesgo asociados a una estancia hospitalaria prolongada de los pacientes en la Unidad de Neonatología del Hospital San Vicente de Paúl	21 (1): 41 O
Bogarín Solano Roberto	Diabetes Mellitus tipo 1	21 (2): 76 R
Boza Ricardo	Recomendaciones para la prevención de la transmisión perinatal del Virus de la Inmunodeficiencia Humana en Costa Rica	21 (1): 55 G
Campos-Montero Zulma I	Problemas de la alimentación en lactantes. Primera parte: generalidades	21 (1): 18 R
Chaves Herrera Karla	Intoxicación por anís de estrella	21 (1): 60 G
Fernández Sara	Hipertensión arterial	21 (2): 120 R
Gutiérrez-Schwanhauser José Pablo	Crisis asmática grave en niños y niñas de 6 a 13 años: análisis y seguimiento posterior al egreso de la Unidad de Cuidado Intensivo	21 (1): 33 O
Gutiérrez-Schwanhauser José Pablo	Expresión fenotípica de pacientes con fibrosis quística	21 (1): 26 O
Hun Opfer Laya	El virus influenza	21 (1): 5 E
Jaramillo Llones Orlando	Enfermedad de Addison en una gemela de 19 meses	21 (1): 47 C
Jiménez Arguedas Gabriela	Enfermedad inflamatoria intestinal	21 (2): 115 R
Jiménez Chaverri Ana Laura	Mielomeningocele	21 (2): 94 R
Lara-Corrales Irene	Piel con pequeñas lesiones vesiculares	21 (1): 62 V
León-Bratti María-Paz	Recomendaciones para la prevención de la transmisión perinatal del Virus de la Inmunodeficiencia Humana en Costa Rica	21 (1): 55 G
Messino Alfredo	Recomendaciones para la prevención de la transmisión perinatal del Virus de la Inmunodeficiencia Humana en Costa Rica	21 (1): 55 G
Morera-Hidalgo Herman	Posibles factores de riesgo asociados a una estancia hospitalaria prolongada de los pacientes en la Unidad de Neonatología del Hospital San Vicente de Paúl	21 (1): 41 O
Murillo-Guevara Carolina	Expresión fenotípica de pacientes con fibrosis quística	21 (1): 26 O
Porras Oscar	Recomendaciones para la prevención de la transmisión perinatal del Virus de la Inmunodeficiencia Humana en Costa Rica	21 (1): 55 G
Porras Oscar	Artritis idiopática juvenil	21 (2): 90 R
Pizarro Daniel	Dengue	21 (1): 8 R
Richmond Erick	Hiperplasia suprarrenal congénita	21 (2): 73 R

NOMBRE	TITULO EL ARTICULO	VOLUMEN (NUMERO); PAGINA TIPO DE ARTICULO
Rodríguez-Herrera Gilberto	Crisis asmática grave en niños y niñas de 6 a 13 años: análisis y seguimiento posterior al egreso de la Unidad de Cuidado Intensivo	21 (1):33 O
Rodríguez-Rodríguez Carlos	Radioterapia como tratamiento de metástasis tumorales: reporte de dos casos	21 (1):52 C
Rodríguez-Segura Karen	Radioterapia como tratamiento de metástasis tumorales: reporte de dos casos	21 (1):52 C
Solano Antonio	Recomendaciones para la prevención de la transmisión perinatal del Virus de la Inmunodeficiencia Humana en Costa Rica	21 (1):55 G
Solis Julieta	Obesidad	21 (2): 86 R
Solís-Moya Arturo	Crisis asmática grave en niños y niñas de 6 a 13 años: análisis y seguimiento posterior al egreso de la Unidad de Cuidado Intensivo	21 (1):33 O
Soto-Martínez Manuel	Fibrosis quística	21 (2): 105 R
Soto-Quirós Manuel	Asma	21 (2): 98 R
Suárez-Pérez Marilys	Posibles factores de riesgo asociados a una estancia hospitalaria prolongada de los pacientes en la Unidad de Neonatología del Hospital San Vicente de Paúl	21 (1):41 O
Ulate-Campos Adriana	Enfermedad de Addison en una gemela de 19 meses	21 (1):47 C
Zúñiga-Orlich Arnoldo	Radioterapia como tratamiento de metástasis tumorales: reporte de dos casos	21 (1):52 C

Indice anual por tema

NOMBRE	TÍTULO EL ARTICULO	VOLUMEN (NÚMERO); PAGINA TIPO DE ARTICULO
Alimentación en lactantes	Problemas de la alimentación en lactantes. Primera parte: generalidades	21 (1):18 R
Anis de Estrella	Intoxicación por anis de estrella	21 (1):60 G
Artritis idiopática juvenil	Artritis idiopática juvenil	21 (2): 90 R
Asma	Crisis asmática grave en niños y niñas de 6 a 13 años: análisis y seguimiento posterior al egreso de la Unidad de Cuidado Intensivo	21 (1):33 O
	Asma	21 (2): 98 R
Dengue	Dengue	21 (1):8 R
Diabetes	Diabetes Mellitus tipo 1	21 (2): 76 R
Eczema herpético	Piel con pequeñas lesiones vesiculares	21 (1):62 V
Enfermedad de Addison	Enfermedad de Addison en una gemela de 19 meses	21 (1):47 C
Enfermedad inflamatoria intestinal	Enfermedad inflamatoria intestinal	21 (2): 115 R
Estancia hospitalaria	Posibles factores de riesgo asociados a una estancia hospitalaria prolongada de los pacientes en la Unidad de Neonatología del Hospital San Vicente de Paúl	21 (1):41 O
Fibrosis quística	Expresión fenotípica de pacientes con fibrosis quística	21 (1):26 O
	Fibrosis quística	21 (2): 105 R
Hiperplasia Suprarrenal congénita	Hiperplasia suprarrenal congénita	21 (2): 73 R
Hipertensión arterial	Hipertensión arterial	21 (2): 120 R
Infección por VIH	Recomendaciones para la prevención de la transmisión perinatal del Virus de la Inmunodeficiencia Humana en Costa Rica	21 (1):55 G
Influenza	El virus influenza	21 (1):5 E
Mielomeningocele	Mielomeningocele	21 (2): 94 R
Obesidad	Obesidad	21 (2): 86 R
Radioterapia	Radioterapia como tratamiento de metástasis tumorales: reporte de dos casos	21 (1):52 C

E, editorial; C, caso clínico; G, guías y recomendaciones; O, original; R, revisión; V, ¿Cuál es su diagnóstico?

ACTA PEDIÁTRICA COSTARRICENSE

Órgano oficial de la Asociación Costarricense de Pediatría



Instrucciones para los autores

Consideraciones generales:

Acta Pediátrica Costarricense provee un medio para la comunicación y el intercambio de ideas y trabajos de investigación en el campo de la pediatría. La revista está dedicada a todos aquellos que de una u otra manera tienen que ver con el quehacer pediátrico.

Se publica en forma cuatrimestral y contiene:

- Artículos de investigación original que reportan progreso y resultados en todas las áreas de la pediatría.
- Artículos de revisión, que reflejan el conocimiento actual en áreas especiales, así como la actualidad del tratamiento. Estos artículos serán solicitados por el editor en jefe.
- Artículos especiales, que desarrollan áreas de interés particular o controversial.
- Comunicaciones cortas.
- Observaciones clínicas con revisión de la literatura.
- Esquemas básicos o guías de manejo con lo último descrito en la literatura.
- Cartas al Editor.
- Revisión de libros y de la literatura.
- Reportes de Congresos.
- Anuncios.

Los trabajos de investigación (ensayos clínicos controlados) en humanos, solo se aceptarán si han sido sometidos a revisión y aprobación por un comité de bioética independiente, cuentan con

consentimientos informados debidamente obtenidos y por lo tanto, deben de estar de acuerdo con los postulados éticos y estándares de la Declaración de Helsinki de 1964 (correcciones de 2000, 2002, 2004), CIOMS, de las Guías de Buenas Prácticas Clínicas (ICH-GCP) y con los reglamentos de investigación aplicables de Costa Rica.

Los reportes de experimentos hechos en animales deben incluir una carta indicando que los "Principios de cuidado animal en el laboratorio" (NIH, publicación No.86-23, revisada en 1985) fueron seguidos, así como las leyes nacionales para la protección de los animales en los respectivos países.

El Editor en Jefe se reserva el derecho de rechazar cualquier manuscrito que no cumpla con los requisitos anteriormente citados.

Los autores se harán responsables de cualquier afirmación falsa o de cualquier falla para cumplir con los requisitos anteriores. La revista se encuentra abierta para la publicación de suplementos y resúmenes de los Congresos Nacionales e Internacionales. Las condiciones de pueden obtener a través de su Editor en Jefe.

Derechos de autor:

Los artículos son aceptados para su publicación, solo si no han sido publicados en su totalidad o en parte en otra revista, aunque ésta sea en otro idioma (excepto en forma de resumen). Todos los manuscritos deben ser acompañados del machete firmado por los autores donde se da fe de que el manuscrito es original y no está siendo considerado o ha sido publicado por otra revista y que todos los autores conocen el contenido y están de acuerdo con el mismo.

Una vez que el manuscrito es aceptado para publicación, los autores automáticamente transfieren el derecho de autor a la compañía editorial, en este caso a la Asociación Costarricense de Pediatría y aceptan que no será publicado en ninguna otra revista, cualquiera que sea su idioma, sin el consentimiento de los dueños del Derecho de Autor. Todos los artículos publicados en esta revista están protegidos por el Derecho de Autor, que cubre el derecho exclusivo de reproducir y distribuir el artículo, así como sus traducciones. Ningún material publicado en estas revista puede ser reproducido fotográficamente, ser guardado en microfilm, en bases electrónicas de datos, video, discuetos, etc. sin obtener el permiso necesario de los editores.

Se considera que la información presentada para su publicación en la revista es verdadera y se mantiene al día hasta la fecha de aceptación del manuscrito. Las opiniones expresadas en los artículos no son necesariamente las mismas de los editores o de la casa editorial. Ni los editores ni la casa editorial se hacen garante por cualquier producto o servicio anunciado en esta publicación. Ni los autores, ni los editores o la casa editorial se hacen responsables por cualquier error u omisión que se cometa durante el proceso de publicación.

Información de suscripción

Actualmente la revista es financiada en su totalidad por la Asociación Costarricense de Pediatría y por ingresos obtenidos de la venta de la publicidad a diferentes casas comerciales. Si desea recibir la revista dirija una carta a:

Editor en Jefe

Acta Pediátrica Costarricense (ACOPE)

Apartado 7034-1000, San José, Costa Rica

Email: asopedcr@gmail.com

Copia de la Revista puede ser obtenida a través de la página electrónica:

<http://www.scielo.sa.cr/scielo.php>

La membresía de la Asociación Costarricense de Pediatría da derecho a recibir gratuitamente la revista mientras ésta se pueda financiar en su totalidad.

Cambios de dirección:

Es importante mantener al día la dirección de los miembros de ACOPE con el fin de evitar atrasos o desperdicio en el envío de la revista u otras notificaciones.

Preparación de manuscritos:

Todos los manuscritos deben ser enviados al Editor en Jefe de la revista.

Todos los manuscritos se reciben en formato de 22 x 28 cm (8½ x 11 pulgadas), a máquina o impresos en computadora con calidad de impresión, secuencialmente

numeradas, a doble espacio y con márgenes liberales, aproximadamente 25 líneas por página, usar el tipo de letra Arial 12. La primera página debe incluir el título, el nombre de todos los autores con sus respectivos títulos académicos, así como afiliación institucional y/o universitaria.

Se deberá incluir el nombre y la dirección exacta, teléfono, fax y correo electrónico (si aplica) del autor a quien se debe dirigir la correspondencia. Se debe incluir el archivo (Word) del documento en un medio electrónico, enumerando el nombre del archivo.

Todos los manuscritos deben incluir un resumen de 200 palabras o menos que aparecerá después de la primera página donde se describe la investigación de la misma forma que en el contenido principal. (Objetivo, Métodos, Resultados y Conclusiones). El resumen debe ser escrito en español e inglés. Adjuntar la lista de abreviaturas y por lo menos 5 palabras claves, en inglés y en español anotadas después de cada resumen.

El texto se debe dividir en introducción, materiales y métodos, resultados, discusión y referencias. Los agradecimientos se deben colocar al final antes de la sección de referencias. En la sección de materiales y métodos se debe ser explícito con respecto al análisis estadístico que realizó en la investigación. Se debe hacer mención al o los programas de computadora utilizados (ej. Epi- info 6, Centers for disease control and prevention, Atlanta, Georgia, U.S.A., 1994). Los artículos originales no deben exceder las 5.000 palabras y la introducción no debe ser demasiada larga. Los reportes de caso deberán ser de no más de 2.000 palabras y debe incluir un resumen del caso. Las cartas al Editor no deberán sobrepasar las 1.000 palabras.

Las referencias se colocaran numeradas de acuerdo al orden de aparición en el texto, siguiendo el formato internacional publicado en N Eng J Med 1991; 324; 424-8, con las abreviaturas para las revistas como aparecen en el Index Médico acumulado o en Medline:

- Artículo de revista: Pérez RA, Sonora TW, Peters V. Inmunodeficiencia en los niños. *JAMA* 1912; 130: 345-9. Si son más de seis autores, incluir los primeros seis y luego et al.
- Libros: Zamora JL. Cómo presentar un manuscrito. San José: Editorial Costa Rica, 1980: 94-9.

Los cuadros y figuras deben ser entendibles por si solas, deben venir en una hoja aparte con un título breve. Si ésta ha sido publicada previamente, una nota al pie debe establecer con total crédito su origen. Las figuras deben tener muy buena calidad puesto que serán publicados en la forma en que se presenten. Si es posible al igual que el texto se entregarán en el mismo disquete, anotando el nombre y el programa utilizado (Harvard Graphics®, Power Point®, Excel®, MS Graphics®). La publicación de figuras es en blanco y negro por lo que el "palette" utilizado para gráficos debe ser el mismo.

Es posible la publicación de fotografías y figuras a todo color, siempre y cuando estas sean de excelente calidad (solo originales) y en el caso de que el costo sea superior a lo que la revista considere adecuado, el o los autores deberán cubrir el costo de la separación de colores e impresión.

Los artículos de revisión son una actualización sobre un tema específico y toda aseveración debe de estar acompañada de una referencia reciente al

respecto. Deben tener un orden lógico con introducción, texto medio, conclusiones y referencias. Los artículos de revisión serán solicitados por El Editor en Jefe a especialistas en el tema y serán de autor único.

Derecho de autor y publicidad:

Acta Pediátrica Costarricense es el órgano oficial de la Asociación Costarricense de Pediatría (ACOPE). El acta se reserva todos los derechos de traducción y reproducción, de acuerdo a la Convención Panamericana e Internacional de derecho de autor. Los trabajos publicados tienen derecho de autor y están protegidos por el Copyright ® que pertenece a ACOPE, la cual en un momento determinado puede surgir como defensora de los mismos.

La publicación de publicidad en la revista no confiere ningún respaldo ni de la revista, ni de la Asociación al o los productos anunciados. Acta Pediátrica Costarricense está anuente a publicar cualquier anuncio referente a programas de educación médica continua. Cualquier solicitud de impresión de los anuncios debe dirigirse al Editor en Jefe.

Diagramación e impresión: Cuatricromía S.A.

Editorialización:

Dr. Oscar Porras Madrigal (PhD)

Revisión: Consejo Editorial

Tiraje 1.000 ejemplares.

Impreso en San José, Costa Rica