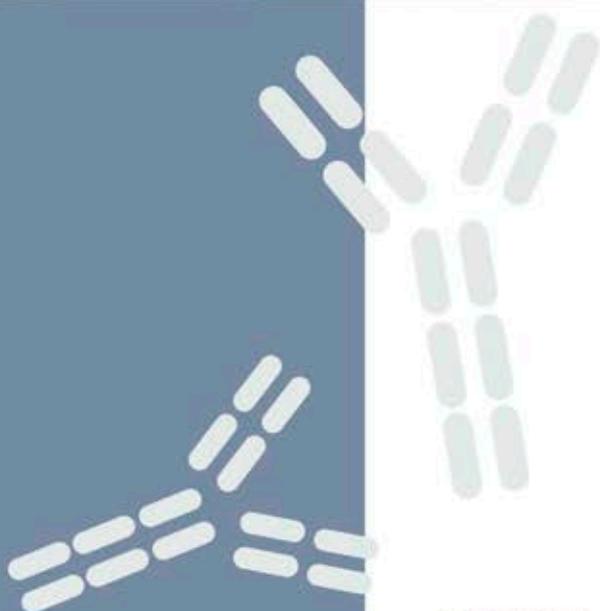


Alergia, Asma e Inmunología

# Pediátricas



Indizada e incluida en:

Medigraphic  
Literatura Biomédica:  
[www.medigraphic.com](http://www.medigraphic.com)

Latindex  
Periódica-Índice de Revistas  
Latinoamericanas en Ciencias  
CICH-UNAM en sus formas  
impresa, en línea y CD-ROM

Literatura Latinoamericana  
en Ciencias de la Salud (LILACS)

Vol. 30 Núm. 3  
Sep.-Dic. 2021



COMEDIA  
Congreso Latinoamericano de Pediatría y Neonato



# Stérimar Bebé

Para una Higiene  
Nasal Diaria



Agua de Mar 0.9% NaCl isotónica,  
100% natural libre de conservadores



Stérimar® Bebé está recomendado  
para la higiene y humectación nasal  
del bebé en edades de 0 a 3 años



Refuerza  
la protección de la  
mucosa nasal



Ayuda a remover la mucosidad acumulada  
para favorecer la limpieza nasal,  
mejorando su respiración y facilitando  
la lactancia o la toma del biberón



MUCOFLUX® Salbutamol/Ambroxol Solución FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION: Cada 100 mL de solución contiene: Sulfato de Salbutamol equivalente a 0.040 g de Salbutamol, Clorhidrato de Ambroxol 0.150 g Vehículo Cpb. 100 mL Cada 5 mL contiene 2 mg de salbutamol y 7.5 mg de Clorhidrato de Ambroxol INDICACIONES TERAPEUTICAS: Mucolítico y broncodilatador. Bronquitis aguda, bronquitis crónica, bronquitis asmática, asma bronquial y en general, en todos aquellos procesos agudos y crónicos que cursen con retención de secreciones y broncoespasmo. CONTRAINDICACIONES: Pacientes con hipersensibilidad a salbutamol, amonias adrenérgicas o a alguno de los componentes de la fórmula. Pacientes con gastritis y úlcera gástrica; hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, hipertrofia, hipertrófismo y enfermedad de Parkinson. PRECAUCIONES GENERALES: Salbutamol al igual que todas las aminas simpaticomiméticas, debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares, en particular con insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas e hipertensión; al igual que en pacientes con trastornos convulsivos, hipertrofia y diabetes mellitus; y en sujetos que no responden a los β2 adrenérgicos. Se ha observado elevación significativa de las cifras de presión arterial en pacientes que reciben broncodilatadores β2 adrenérgicos. Salbutamol puede causar hipotensión transitoria, por secreción intracelular, lo que aumenta la posibilidad de que ocurran eventos adversos cardiovasculares. Este efecto puede ser potencializado por la coadministración de xantinas, corticosteroides, diuréticos, digitálicos y por hiposia. Se recomienda el monitoreo de los niveles séricos de potasio. La administración a dosis elevadas (por vía IV) puede causar hipercalcemia y cetoacidosis en diabéticos. PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Los estudios realizados en animales no revelan efectos dañinos sobre el embarazo, desarrollo fetal, parto o desarrollo postnatal, atribuidos al efecto de ambroxol. No existe información sobre el uso de ambroxol durante el embarazo en humanos. En los estudios preclínicos salbutamol ha demostrado ser teratogénico en ratones y aumentar la incidencia de tumores benignos en ratas. No existen estudios controlados con salbutamol en pacientes embarazadas. Salbutamol se excreta por la leche materna, no así ambroxol. No se recomienda el uso de MUCOFLUX® en el embarazo y la lactancia, a menos que el médico tratante valore que el beneficio esperado para la madre sea mayor que el riesgo potencial para el feto. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Ambroxol puede causar diarrea, náusea, vómito y orfalia. Salbutamol puede causar temblor fino en mano, nerviosismo, hiperactividad, irritabilidad, mareos, insomnio, miastenia, debilidad muscular; dichos efectos se relacionan con la dosis y son comunes para todos los estimulantes β-adrenérgicos. Se han reportado también: taquicardia, palpaciones, dolor precordial y diaforesis. Raramente se han reportado reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema, urticaria, broncoespasmo, hipotensión y colapso. También calambres musculares. Muy raramente se ha reportado hiperactividad en niños; y arritmias cardíacas en pacientes susceptibles (fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles). INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO: Los betabloqueantes interfieren con el efecto β agonista de salbutamol, sin embargo, en pacientes post infarto agudo de miocardio pueden utilizarse si no existen alternativas de uso aceptables. Salbutamol a dosis elevadas puede acentuar, por secreción intracelular, la pérdida de potasio inducida por diuréticos no ahorradores del mismo. Los efectos cardiovasculares de salbutamol son potenciados por la coadministración con inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos, por lo que en caso de requerirse el uso de salbutamol debe hacerse con precaución extrema. Se ha observado disminución de los niveles plasmáticos de digoxina en sujetos tratados con salbutamol; se recomienda el monitoreo de dichos niveles en pacientes que reciben ambos fármacos. No se recomienda el uso concomitante de otro agente β2 adrenérgico de administración sistémica, sin embargo, se puede usar salbutamol en aerosol. El uso concomitante de halotano incrementa el riesgo de arritmias cardíacas malignas. PRECAUCIONES Y REACCIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: Los estudios en animales realizados no han demostrado que ambroxol o salbutamol a las dosis terapéuticas, provoquen alteraciones. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN: Vía de administración: oral. Dosis: La siguiente tabla de dosificación está calculada con base en la dosis recomendada para salbutamol: 0.1 a 0.2 mg/kg dosis, tres veces al día. Edad 2 a 4 años (12-16 kg) Dosis recomendada 3 mL c/8 horas Dosis máxima 5 mL c/8 horas. Edad 4 y < 6 años (16-22 kg) Dosis recomendada 4 mL c/8 horas Dosis máxima 6 mL c/8 horas. Edad 6 años y adultos Dosis recomendada 5 mL c/8 horas Dosis máxima 10 mL c/8 horas.\* Debido a que dosis excesivas pueden asociarse con eventos adversos, la dosis y frecuencia de administración únicamente pueden aumentar con base en la evolución clínica y a criterio del médico tratante. Indistintamente se podrá utilizar jeringa o vaso dosificador que cuenten con graduación de dosis SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS): Ambroxol: no hay reportes de manifestaciones sobredosificación. Se recomienda un tratamiento sintomático y de soporte. Salbutamol: El mejor antídoto para el tratamiento de sobredosis por salbutamol, es un agente β2 bloqueador cardiovascular. Sin embargo los β2 bloqueadores deben utilizarse con precaución en pacientes con historia de broncoespasmo. Después de una sobredosis de salbutamol puede producirse hipotensión; los niveles séricos de potasio deben monitorearse. PRESENTACIONES: Caja con frasco con 120 mL (Adulto), pipeta o vaso dosificador. Caja con frasco con 60 mL (Infantil), pipeta o vaso dosificador. LEYENDAS DE PROTECCION: Contiene aproximadamente 10 por ciento de otros azúcares. Literatura exclusiva para médicos. No se use en el embarazo y la lactancia. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Hecho en México por: LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE C.V. Adolfo López Mateos Núm. 98 65000 México, D.F. ® Marca registrada Reg. 52162003 SSA IV. Número de ingreso: 1433002025242 Bibliografía: 1.-PPA; 2.-Baeza; et al. Eficacia clínica de la combinación salbutamol-ambroxol en el tratamiento de hiperreactividad bronquial en pacientes pediátricos. Alergia, asma e inmunología pediátrica. Vol. 15, núm. 1 Ene-Abr. 2006; 3.-Zufiga; et al. Patologías obstructivas de la vía aérea: Crisis asmática. Neumología y cirugía de tórax. Vol. 66 (4): 161-173. 2007

# Mucoflux®

Salbutamol + Ambroxol

## Antiasmático Mucolítico<sup>1</sup>



📍 Acción expectorante y broncodilatadora<sup>1,2</sup>

📍 Mejora la función mucociliar<sup>2</sup>

📍 Suprime sibilancias, disnea y tos<sup>1,2</sup>

# SensibitXP®

LORATADINA / AMBROXOL

## ALIVIA LA TOS Y EL RESFRIADO<sup>1,2</sup>

- Efecto antihistamínico y expectorante<sup>1,2</sup>
- Para el alivio sintomático de tos con flemas y resfriado.<sup>1,2</sup>
- No causa sueño.<sup>1,2</sup>



**Facilita la expectoración<sup>1,2</sup>**



Para pacientes sensibles

Referencias: 1. Marbete Sensibit XP Solución. 2. Marbete Sensibit XP Tableta.  
Solución: No se use en niños menores de un año.  
Tabletas: No se use en niños menores de 6 años. \*Si las molestias persisten por más de 5 días consulte a su médico\* \* Marca registrada  
Sensibit XP Tabletas Reg No. 444M2008 SSA VI. Sensibit XP solución Reg No. 266M2004 SSA VI.  
Permiso de publicidad No. XXXXXXXXX  
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página www.liomont.com.mx

 **LIOMONT**

[www.sensibitxp.com.mx](http://www.sensibitxp.com.mx)

Código QR SENSIBIT XP



# SensibitXP<sup>®</sup>

LORATADINA / AMBROXOL

## ALIVIA LA TOS Y EL RESFRIADO<sup>1,2</sup>

- Efecto antihistamínico y expectorante<sup>1,2</sup>
- Para el alivio sintomático de tos con flemas y resfriado.<sup>1,2</sup>
- No causa sueño.<sup>1,2</sup>



Facilita la expectoración<sup>1,2</sup>

Referencias: 1. Marbete Sensibit XP Solución. 2. Marbete Sensibit XP Tableta.  
Solución: No se use en niños menores de un año.  
Tabletas: No se use en niños menores de 6 años. \*Si las molestias persisten por más de 5 días consulte a su médico\* \* Marca registrada  
Sensibit XP Tabletas Reg No. 444M2008 SSA VI. Sensibit XP solución Reg No. 206M2004 SSA VI.  
Permiso de publicidad No. XXXXXXXXX  
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página www.liomont.com.mx

 LIOMONT

[www.sensibitxp.com.mx](http://www.sensibitxp.com.mx)

Código QR SENSIBIT XP



# Levante®

Furoato de Mometasona

Destape  
el alivio

Tratamiento de **1a línea** en pacientes con **RINITIS ALÉRGICA**<sup>1</sup>

## EFICACIA Y TOLERABILIDAD <sup>2</sup>

Alta potencia <sup>2</sup>

Efecto rápido y efectivo <sup>\*2</sup>

Menor riesgo de efectos adversos por su baja concentración sistémica <sup>2</sup>

Aprobado en niños a partir de los 2 años de edad <sup>3</sup>



\*Inicio del efecto de 12h a 3d



# Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas

## Editor

Dr. José G Huerta López

## Coeditores

Dra. Sara Elva Espinosa Padilla  
Dr. Gerardo T López Pérez

## Editores Asociados

Dra. Rosa Elena Huerta Hernández  
Dr. José Antonio Ortega Martell

## Comité Editorial

Dra. Amyra Ali Azamar Jacome  
Dra. Sandra G Bautista García  
Dr. Alberto Contreras Verduzco  
Dr. Rodolfo García Caballero  
Dr. José Santos Lozano Sáenz  
Dr. David Mendoza Hernández  
Dr. Ernesto Onuma Takane  
Dra. Socorro Orozco Martínez  
Dr. Alvaro Pedroza Meléndez  
Dr. Francisco E Rivas Larrauri  
Dra. Monica Rodríguez González  
Dr. Guillermo Wakida Kusunoki  
Dr. Marco Antonio Yamazaki Nakashimada

## Editores Asociados Internacionales

Dr. Juan Carlos Baluga, Uruguay  
Dr. Alejandro F Castellanos, EUA  
Dr. Eduardo Egea, Colombia  
Dr. Leonardo Greiding, Argentina  
Dr. Manuel E Isart Fagundo, El Salvador  
Dr. Lyndon Mansfield, EUA  
Dr. Charles Naspits, Brasil  
Dr. Rafael Oriol, Francia  
Dr. Carlos Palma, Portugal  
Dr. Olive Pérez, España  
Dr. Gil Rodríguez, EUA  
Dr. Natalio Salmón, Argentina  
Dr. Juan F Schul, Uruguay

Órgano Oficial de:



**COMPEDIA**

Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas  
en Inmunología Clínica y Alergia

**Mesa Directiva  
2020-2021**

## Presidente

Dr. Francisco J Espinosa Rosales

## Vicepresidente

Dr. Guillermo H Wakida Kusunoki

## Primer Secretario

Dr. Federico Saracho Weber

## Segundo Secretario

Dr. Aristóteles Álvarez Cardona

## Primer Tesorero

Dr. Benjamín Zepeda Ortega

## Segundo Tesorero

Dra. Sara Elva Espinosa Padilla



## Director General

Dr. José Rosales Jiménez

## Coordinación Editorial y Publicidad

Dra. Ma. de la Luz Rosales Jiménez  
Graciela González Cazañas  
Ma. Loreto Echeverría Torres

## Producción Editorial

Ing. Víctor Rosales Jiménez

## Coordinación Gráfica y Diseño

DCG Diego Lozano Saavedra

**Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas** es el Órgano Oficial del Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas en Inmunología Clínica y Alergia. Los artículos y fotografías publicados son responsabilidad exclusiva de los autores. La reproducción total o parcial de este número sólo podrá hacerse previa aprobación del Editor de la revista.

Publicación cuatrimestral, un volumen (tres números) al año. Derechos reservados conforme a la Ley. Certificado de Licitud de Título núm. 7340. Certificado de Licitud de Contenido núm. 5294. Registro de Reserva del Derecho de Autor núm. 2540-93. Registro Postal PP-PROV-020-93; Autorizado por SEPOMEX. Toda correspondencia deberá dirigirse al Editor de la revista. Correo electrónico: [alergia@medigraphic.com](mailto:alergia@medigraphic.com)

Arte, diseño, composición tipográfica, pre-prensa, impresión y distribución por Graphimedic, SA de CV. Tel: 55 8589-8527 al 32.

E-mail: [graphimedic@medigraphic.com](mailto:graphimedic@medigraphic.com) Impreso en México.



[www.medigraphic.com/alergia](http://www.medigraphic.com/alergia)

## Contenido

### Editorial

- 69 **30 aniversario de la revista *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas***  
Dr. José G Huerta López, Dra. María Rosales Jiménez

### Artículo especial

- 72 **Guía de obesidad en pediatría para Primer y Segundo Nivel de Atención Médica (Primera parte)**  
Dra. Berenice Aguirre Gómez,  
Dr. José Antonio Prashard Bárcena López,  
Dr. Arturo Díaz Villanueva, Dra. Gisela Hernández Gómez,  
Dra. Shanti Quetzali Lázaro Santamaría

### Artículos de revisión

- 91 **Inmunodeficiencia común variable, diagnóstico clínico y de laboratorio y genes más comunes**  
María Edith González-Serrano,  
Juan Carlos Rodríguez-Alba, Gabriela López-Herrera
- 99 **Incidencia de pancreatitis autoinmune en pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica idiopática**  
Jaqueline Reyes Aguilar, Flora Zárate Mondragón,  
Roberto Cervantes Bustamante, José Cadena León,  
Erick Toro Monjaraz, Karen Ignorosa Arellano,  
Ericka Montijo Barrios, Alejandro Loredó Mayer,  
Jaime Ramírez Mayans

### Caso clínico

- 104 **Reporte de dos casos clínicos de adolescentes con asma grave eosinofílica refractaria no controlada tratados con mepolizumab a un año de seguimiento**  
Saraid Cerda-Reyes, Juan Gabriel Maldonado-Hernández,  
Rosa Isela Campos-Gutiérrez,  
Nidia Karen Castillón-Benavides, Armando Partida-Gaytán

## Contents

### Editorial

- 69 **30th anniversary of the journal *Pediatric Allergy, Asthma and Immunology***  
José G Huerta López, MD, María Rosales Jiménez, MD

### Special article

- 72 **Obesity in Pediatrics Guidelines for First and Second Levels of Medical Care (First part)**  
Berenice Aguirre Gómez, MD,  
José Antonio Prashard Bárcena López, MD,  
Arturo Díaz Villanueva, MD, Gisela Hernández Gómez, MD,  
Shanti Quetzali Lázaro Santamaría, MD

### Review

- 91 **Common variable immunodeficiency, clinical and laboratory diagnosis and common genes**  
María Edith González-Serrano,  
Juan Carlos Rodríguez-Alba, Gabriela López-Herrera
- 99 **Incidence of autoimmune pancreatitis in patients diagnosed with idiopathic chronic pancreatitis**  
Jaqueline Reyes Aguilar, Flora Zárate Mondragón,  
Roberto Cervantes Bustamante, José Cadena León,  
Erick Toro Monjaraz, Karen Ignorosa Arellano,  
Ericka Montijo Barrios, Alejandro Loredó Mayer,  
Jaime Ramírez Mayans

### Clinical case

- 104 **Report of two clinical cases of adolescents with severe uncontrolled refractory eosinophilic asthma treated with mepolizumab at one-year follow-up**  
Saraid Cerda-Reyes, Juan Gabriel Maldonado-Hernández,  
Rosa Isela Campos-Gutiérrez,  
Nidia Karen Castillón-Benavides, Armando Partida-Gaytán





Editorial

## 30 aniversario de la revista *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas*

30th anniversary of the journal

*Pediatric Allergy, Asthma and Immunology*

Dr. José G Huerta López,\* Dra. María Rosales Jiménez†

\*Editor de Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas.

† Directora Editorial, Medigraphic Literatura Biomédica.

**Citar como:** Huerta LJG, Rosales JM. 30 aniversario de la revista *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas*. *Alergia Asma Inmunol Pediatr*. 2021; 30 (3): 69-71. <https://dx.doi.org/10.35366/102980>

*Por sus frutos los conoceréis*  
San Mateo 7: 15-21

Escribo este editorial con el propósito de dejar asentada la trayectoria que ha tenido la revista *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas* a lo largo de sus 30 años.

### ANTECEDENTES

La revista *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas* inició en el año 1992; fue designada Órgano Oficial de Difusión del Colegio Mexicano de Pediatría Especialistas en Inmunología Clínica y Alergia y de la Asociación Latinoamericana de Pediatría.

### PERIODICIDAD

Del año 1992 (Volumen 1) al 2000 (Volumen 9), su periodicidad fue bimestral (seis números por año). Desde el año 2001 (volumen 10) hasta el número actual, la periodicidad cambió a cuatrimestral (tres números por año).

En los primeros años, procuramos realizar la distribución de la Revista en la modalidad impresa a las asociaciones afines de Latinoamérica; pero dados los costos elevados del envío y algunos problemas aduanales, se decidió utilizar la vía cibernética para hacer llegar la publicación a las asociaciones y, además, ampliar su circulación a nivel mundial; para ello, desde el año

2001, recurrimos al alojamiento en la biblioteca virtual Medigraphic Literatura Biomédica ([www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)) en la Internet.

Hemos mantenido la publicación en forma ininterrumpida hasta la fecha. Se ha enfatizado la invitación a todas las asociaciones, sociedades y colegios de la especialidad para colaborar con material que pueda publicarse en la Revista (artículos de investigación, revisión, casos clínicos, reseñas, etcétera), con respuesta variada y variable.

Presentamos ahora el reporte de los alcances de la Revista hasta la fecha logrados, con los que podrán establecer conclusiones a las que se considere llegar.

### OBJETIVO

Desde que recibimos la responsabilidad de ser el Órgano Oficial de Difusión del Colegio Mexicano de Pediatría Especialistas en Inmunología y Alergia, y de la Asociación Latinoamericana de Pediatría, reafirmamos el objetivo de *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas* de lograr una publicación científica de calidad, con edición cuatrimestral, regular y permanente, que difundiera trabajos científicos de la especialidad y noticias socioculturales.

### META

Lograr la edición de la Revista con las características arriba mencionadas y continuar con la distribución, cada vez

Correspondencia: Dr. José G Huerta López  
E-mail: [jhuer2011@hotmail.com](mailto:jhuer2011@hotmail.com)



mayor, entre profesionales involucrados en el campo de la Alergia y la Inmunología, lo mismo que a universidades y bibliotecas médicas, centros de documentación, etcétera; asimismo, acrecentar su inclusión en los índices de publicaciones médicas periódicas, nacionales e internacionales importantes, con especial atención al ámbito ibero-latinoamericano.

## AVANCES

La labor como editor de la Revista durante estos 30 años ha sido ardua, compleja y difícil, sobre todo en lo concerniente a la obtención de escritos para publicarse, y en el financiamiento de la Revista, que ha sido cubierto exclusivamente por Medigraphic, actualmente Graphimedic, SA de CV, casa editorial que se ha hecho cargo de todos los aspectos de producción editorial y proceso administrativo. Además, como un plus al convenio, la empresa procesa el contenido de cada número para incorporarlo a nuestro propio portal, que tenemos asignado con el dominio: [www.medigraphic.com/alergia](http://www.medigraphic.com/alergia), de forma tal que se tienen disponibles en acceso completo, libre y gratuito, los artículos publicados desde 1999 (volumen 8) hasta el momento actual. Ejemplares en línea: 72 números y un total de 353 artículos.

**Tabla 1: Visitas por país durante el periodo 1 de enero al 26 de octubre del 2021.**

País	%
México	39.89
EUA	15.23
Colombia	5.64
Ecuador	4.36
Argentina	4.13
Bolivia	3.21
Nicaragua	2.16
Chile	2.04
Guatemala	0.77
España	0.25

La indización de la revista ha avanzado gradualmente. Es difícil lograr la inclusión en los índices de la más alta exigencia científica mientras no se cuente con aportación regular, nutrida y de calidad de escritos originales. Sin embargo, hemos logrado avances significativos, reflejados en el listado de índices y bibliotecas, nacionales y extranjeras, que nos incluyen en sus registros, los cuales reflejan un buen posicionamiento en el ámbito internacional de la especialidad de Alergia e Inmunología.

## ESTADO ACTUAL

Como ya lo expresé, la labor no ha sido fácil. Con relativa frecuencia nos enfrentamos a escasez de artículos, ya que son pocos los alergólogos e inmunólogos que aportan escritos para su publicación. Sin embargo, hemos salido adelante, y hemos logrado avanzar significativamente en la difusión electrónica a través de la *web*, como se detalla a continuación:

Periodo analizado: del 1 de enero al 26 de octubre del 2021.

Número de visitas y artículos consultados en versión completa (PDF):

**Visitas.** Total: 420,471. Promedio diario: 1,408.

**Artículos consultados en versión completa (PDF).**

Total: 414,293. Promedio diario: 1,385.

Visitas por país (10 primeros): *Tabla 1*.

10 artículos más consultados (en versión completa, PDF) 2021: *Tabla 2*.

**Citaciones.** *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas* ha sido citada 249 veces por 58 diferentes revistas.

En Google Académico. Palabra de búsqueda: «Alergia Asma e Inmunología Pediátricas».

Resultado: 594 registros.

**Bibliotecas e índices en los que ha sido registrada la revista:**

Medigraphic, Literatura Biomédica

<http://www.medigraphic.org.mx>

**Tabla 2: 10 artículos más consultados.**

1	<i>El sistema del complemento. Vías clásica y de la lectina que se une a la manosa</i>	18,007
2	<i>Participantes de la respuesta inmunológica ante la infección por SARS-CoV-2</i>	16,438
3	<i>Síndrome de Guillain-Barré</i>	14,397
4	<i>Enfermedad de Kawasaki y SARS-CoV-2, reporte de un caso</i>	11,425
5	<i>Interacciones entre el cáncer y el sistema inmunológico</i>	11,407
6	<i>Eosinófilos: revisión de la literatura</i>	11,120
7	<i>Inmunodeficiencias del complemento. Revisión de la literatura parte 1. Generalidades y deficiencias de la vía clásica</i>	9,358
8	<i>Alergia a alimentos</i>	8,110
9	<i>Esteroides inhalados. Farmacología y aplicación clínica</i>	7,607
10	<i>Microarreglos: tecnología con aplicaciones en el campo de la salud humana</i>	6,368

Free Medical Journals

<http://www.freemedicaljournals.com/f.php?f=es>

Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania

<https://ezb.uni-regensburg.de/>

Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

<http://www.revbiomedicas.unam.mx/>

Universidad de Laussane, Suiza

<https://www2.unil.ch/perunil/biomed/>

Latindex. Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

<https://www.latindex.org/>

Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil)

<http://portal.revistas.bvs.br>

Biblioteca del Instituto de Biotecnología, UNAM

<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza

[https://www.gfmer.ch/Medical\\_journals/Revistas\\_medicas\\_acceso\\_libre.htm](https://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm)

PERIODICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias) UNAM

<http://periodica.unam.mx>

Google Académico

<https://scholar.google.es>

Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, Berlin WZB

<https://www.wzb.eu/de/literatur-daten/bereiche/bibliothek>

Virtuelle Bibliothek Universität des Saarlandes, German

<https://ezb.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=SULB&colors=7&lang=de>

Biblioteca electrónica de la Universidad de Heidelberg, Alemania

<https://ezb.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=UBHE&colors=3&lang=de>

Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania

<https://ub-bielefeld.digibib.net/eres>

FMV, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

<http://www.fmv-uba.org.ar/biblioteca/Default.htm>

University of Washington Libraries

[https://alliance-primo.hosted.exlibrisgroup.com/primo-explore/jsearch?vid=UW&lang=en\\_US](https://alliance-primo.hosted.exlibrisgroup.com/primo-explore/jsearch?vid=UW&lang=en_US)

Yeungnam University College of Medicine Medical Library, Korea

[http://medlib.yu.ac.kr/journal/subdb1.asp?table=totdb&tr=%B1%E2%C5%B8&Field=ncbi\\_sub](http://medlib.yu.ac.kr/journal/subdb1.asp?table=totdb&tr=%B1%E2%C5%B8&Field=ncbi_sub)

Journals for free

<http://www.journals4free.com/>

Research Institute of Molecular Pathology (IMP)/ Institute of Molecular Biotechnology (IMBA) Electronic Journals Library, Viena, Austria

<https://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/>

Biblioteca de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Artes, Hochschule Hannover (HSH), Alemania

<https://www.hs-hannover.de/ueber-uns/organisation/bibliothek/literatursuche/elektronische-zeitschriften/?libconnect%5Bsubject%5D=23>

Max Planck Institute for Comparative Public Law and International Law

<https://ezb.uni-regensburg.de/ezeit/index.phtml?bibid=MPIV&colors=7&lang=en>

Library of the Carinthia University of Applied Sciences (Austria)

<https://ezb.uni-regensburg.de/ezeit/fl.phtml?bibid=FHTK&colors=7&lang=en>

Biblat (Bibliografía Latinoamericana en revistas de investigación científica y social) UNAM

<https://biblat.unam.mx>

Universidad de Barcelona. MIAR (Matriz de Información para el Análisis de Revistas)

<https://miar.ub.edu/issn/1405-1699>

## VISIÓN

Queda claro que dependemos fundamentalmente de los escritos que nos proporcionen los alergólogos e inmunólogos de las diferentes asociaciones. Indiscutiblemente, existen numerosas oportunidades de mejora; hay mucho que hacer para alcanzar niveles de excelencia, lo cual se podrá lograr con el esfuerzo bien intencionado, conjunto, sostenido y oportuno de los que integramos COMPEDIA y ALAPE. Así, seguramente posicionaremos a la revista *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas* en la relevancia que, creo, todos deseamos para ella.



Artículo especial

## Guía de obesidad en pediatría para Primer y Segundo Nivel de Atención Médica (Primera parte)

### Obesity in Pediatrics Guidelines for First and Second Levels of Medical Care (First part)

Dra. Berenice Aguirre Gómez,\* Dr. José Antonio Prashard Bárcena López,† Dr. Arturo Díaz Villanueva,§  
Dra. Gisela Hernández Gómez,¶ Dra. Shanti Quetzali Lázaro Santamaría||

\* Peditra y Endocrinóloga Peditra, INP.

† Peditra Neonatólogo, Encargado del Programa Materno Infantil, Departamento de Salud Reproductiva, ISSSTE.

§ Médico Cirujano y Nutrición Aplicada. Adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital General «Dr. Darío Fernández Fierro», ISSSTE.

¶ Peditra y Neonatóloga, Adscrita al Departamento de Neonatología, Hospital Regional «Lic. Adolfo López Mateos», ISSSTE.

|| Peditra y Especialista en Nutrición Clínica. Adscrita al Servicio de Peditría del Hospital General «Dr. Darío Fernández Fierro».

**Citar como:** Aguirre GB, Bárcena LJAP, Díaz VA, Hernández GG, Lázaro SSQ. Guía de obesidad en pediatría para Primer y Segundo Nivel de Atención Médica (Primera parte). *Alergia Asma Inmunol Peditr.* 2021; 30 (3): 72-90. <https://dx.doi.org/10.35366/102981>

#### RESUMEN

La obesidad infantil es un problema de salud pública a nivel mundial. El advenimiento de la tecnología como una nueva forma de vida ha hecho que se adopte un nuevo estilo de vida, en donde la actividad física no es prioritaria y los hábitos de alimentación incluyen cada vez más comida procesada y consumo elevado de hidratos de carbono simples como fuente principal de nutrición en los niños. La obesidad se relaciona con dislipidemia, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, diabetes e hipertensión, entre otras enfermedades. El riesgo cardiovascular está directamente relacionado con el Índice de Masa Corporal (IMC). México ocupa el primer lugar en obesidad infantil, por lo que es necesario implementar una estrategia en primer y segundo nivel de atención médica, para lograr la prevención a través de la educación.

**Palabras clave:** Obesidad, estilo de vida, dislipidemia, resistencia insulina, diabetes, hipertensión, educación, prevención.

#### ABSTRACT

*Childhood obesity is a public health problem worldwide, the advent of technology as a new way of life has led to the adoption of a new lifestyle, where physical activity is not a priority and eating habits include more and more processed food and high consumption of simple carbohydrates as the main source of nutrition in children. Obesity is related to dyslipidemia, insulin resistance, metabolic syndrome, diabetes and hypertension among other diseases. Cardiovascular risk is directly related to the Body Mass Index (BMI). Mexico ranks first in childhood obesity, so it is necessary to implement a strategy in the first and second level of medical care, to achieve prevention through education.*

**Keywords:** Obesity, lifestyle, dyslipidemia, insulin resistance, diabetes, hypertension, education, prevention.

#### Abreviaturas:

ALAD = Asociación Latinoamericana de Diabetes.  
AT = adenotomía.  
cm = centímetro.  
DE = desviación estándar.  
EHGNA = enfermedad de hígado graso no alcohólica.  
GLP-1 = péptido 1 similar al glucagón.  
IAH = índice de apnea-hipopnea.  
IMC = índice de masa corporal.  
INSP = Instituto Nacional de Salud Pública.

Kg = kilogramo.  
LAGB = la banda gástrica laparoscópica.  
OCDE = Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico.  
PHP = pseudohipoparatiroidismo.  
PSG = polisomnografía.  
RA = rebote de adiposidad.  
RYGB = el bypass gástrico en Y de Roux.  
SAOS = síndrome de apnea obstructiva del sueño.  
UNICEF = Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia.  
VSG = gastrectomía vertical en manga.

Recibido: 16/02/2021. Aceptado: 12/08/2021.

Correspondencia:

Dra. Berenice Aguirre Gómez

E-mail: doctorabere@hotmail.com



## GLOSARIO

1. Nutrición humana: aporte y aprovechamiento adecuado de nutrientes, que se manifiesta por crecimiento y desarrollo.
2. Crecimiento: proceso por el cual se incrementa la masa de un ser vivo, que se produce por el ascenso en el número de células (hiperplasia), el aumento en el volumen de las células (hipertrofia) y el incremento en la sustancia intercelular.
3. Desarrollo: es la diferenciación sucesiva de órganos y sistemas. Se refiere a la adaptación de funciones y a la adquisición de habilidades y destrezas psicomotoras, relaciones afectivas y socialización.
4. Somatometría: medición de las dimensiones físicas del cuerpo humano.
5. Longitud: talla o medida del eje mayor del cuerpo. La longitud se refiere a la medición obtenida con el paciente en decúbito, en tanto que la estatura se refiere a la talla obtenida con el paciente de pie.
6. Peso: medida de la masa corporal.
7. Perímetro cefálico: medida de la circunferencia craneana.
8. El índice de masa corporal (IMC) –peso en kilogramos dividido entre el cuadrado de la talla en metros (kg/m<sup>2</sup>)– es un índice utilizado frecuentemente para clasificar el sobrepeso y la obesidad.

## INTRODUCCIÓN

En América Latina, aproximadamente 42.5 millones de niños y niñas de entre 0 y 19 años presentan sobrepeso u obesidad, al igual que otros países, México se ha visto inmerso en esta epidemia que afecta a millones de infantes y adolescentes.

En el 2018, se reportaron 795 mil menores con exceso de peso, equivalente al 8.2% de la población estudiada, comprendida en el rango de edad entre cero y cuatro años.

Este panorama conlleva a reflexionar acerca de los factores que contribuyen a desarrollar dichas patologías, y sus respectivas complicaciones, lo cual permitirá generar estrategias para el desarrollo de soluciones.

Durante los primeros años de vida y antes de los 18 años, la obesidad tiene consecuencias importantes para la salud física y mental. Las niñas y niños obesos tienen mayor probabilidad de padecer enfermedades en el futuro, como síndrome metabólico, diabetes, hipertensión, problemas ortopédicos, entre otros. Asimismo, existe una fuerte asociación de este padecimiento a edades tempranas como problemas de autoestima y discriminación.

El exceso de peso corporal (sobrepeso y obesidad) se reconoce actualmente como uno de los retos más importantes de la sanidad pública a nivel mundial debido a su magnitud, la rapidez de su incremento y el efecto negativo que ejerce sobre el bienestar de la población que lo padece. Esos excedentes de peso incrementan significativamente el riesgo de padecer afecciones crónicas no transmisibles, la mortalidad prematura y el costo social en sanidad.

Al considerarse enfermedades que involucran factores genéticos, sociales y ambientales, es trascendental identificar las líneas de oportunidad, planeando e implementando

estrategias y líneas de acción costo-efectivas, dirigidas a la prevención y control de la obesidad del niño o niña y de los adolescentes.

La experiencia global indica que la atención correcta requiere formular y coordinar estrategias multisectoriales y eficientes no sólo del sistema de salubridad, sino del gobierno, sector empresarial, y escuelas, pero más que nada de la familia, que permitan potenciar los factores de protección hacia la salud, particularmente para medir el comportamiento individual, familiar y comunitario, todo esto enfocado en la prevención.

De acuerdo con la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE), se estima que en 2030 el 40% de los adultos mexicanos tendrá obesidad, lo cual se considera el principal factor de riesgo para el desarrollo de desórdenes crónicos. En México, las enfermedades crónicas representan siete de las 10 principales causas de muerte.

En el 2018 se reportaron, a nivel mundial, más de seis millones de muertes antes de cumplir los cinco años. En México, una de cada cinco personas carecía de acceso a servicios de salud (16.2% CONEVAL, 2018) y tres de cada cinco nacionales no tenían disponibilidad de seguridad social (57.3% CONEVAL, 2018).

De esto deriva que el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) una esfuerzos para el cumplimiento de los objetivos de desarrollo sostenible, uno de los cuales establece la necesidad de garantizar una vida sana y promover el bienestar de todas las personas a todas las edades, enfatizando en poner fin a las muertes evitables de recién nacidos y de niños menores de cinco años.

## CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO

México vive una emergencia epidemiológica debido al aumento al 75.2% de la población con sobrepeso y obesidad. El 39.1% de los mexicanos mayores de 20 años padecen exceso de peso y el 36.1% obesidad, es decir que tres de cada cuatro personas en el país presentan un problema de exceso de peso.

En el caso de niñas de 12 a 19 años, la obesidad y el sobrepeso aumentaron al 41.1%. En los niños de la misma edad se incrementó a 35.8%. Lo anterior de acuerdo con los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT 2018, que presentaron el INEGI, la Secretaría de Salud y el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), donde 8.6 millones de personas reportan haber recibido un diagnóstico de diabetes.

Los estados de Campeche, Tamaulipas, Hidalgo, Ciudad de México y Nuevo León son las entidades con los porcentajes más altos de diabetes en la población de 20 años o más, lo cual está asociado a sobrepeso y obesidad.

Ante este panorama, el Instituto Nacional de Salud Pública ha propuesto catalogar tales trastornos de peso

como una emergencia epidemiológica y, sin exagerar desde el punto de vista sanitario, se estaría hablando de una pandemia. Actualmente, México ocupa el primer lugar en obesidad infantil y el segundo en obesidad entre adultos, sólo precedido por Estados Unidos (UNICEF 2019).

En contraste, de acuerdo con la ENSANUT 2018, el 22.6% de la población padece inseguridad alimentaria severa y moderada.

Por otro lado, en materia de nutrición se registró un avance en el rubro de lactancia materna en menores de dos años, que aumentó a 47.7% con respecto al 38.3 % que se tenía en 2012.

## JUSTIFICACIÓN

La obesidad infantil es uno de los problemas de sanidad pública más graves del siglo XXI, afectando progresivamente a muchos países de bajos y medianos ingresos, aumentando su prevalencia a un ritmo alarmante.

El sobrepeso y la obesidad en México son de gran seriedad, puesto que impactan en el desarrollo social y económico del país, afectando desde indicadores educativos por la inasistencia escolar, hasta otros futuros como los ingresos per cápita. Esto es de relevancia puesto que en menos de una década los adolescentes de hoy son los adultos del futuro inmediato.

En México se han establecido políticas y programas gubernamentales con el fin de reducir y contener el sobrepeso y la obesidad en los menores; sin embargo, dichas políticas no tendrán éxito si no se traducen en políticas locales bajo marcos normativos acordes con las diferentes realidades del país, bajo una visión común y concertada, que generen un cambio de patrones en el consumo de alimentos o bebidas y de actividad física. Aunado a ello, se necesitan evaluaciones rigurosas de su impacto y guiar ajustes para maximizar su efectividad.

Los hallazgos más relevantes de la ENSANUT han demostrado pequeñas reducciones en la prevalencia del sobrepeso y la obesidad en niños, niñas y adolescentes. Si bien, a escala global en este periodo de evaluación, no ha habido aumento en la prevalencia de estas patologías en los grupos de edad (> 5 años), tampoco ha habido cambios significativos hacia la reducción de la prevalencia.

De acuerdo con lo documentado por la OCDE en 2017, se refiere que la epidemia de obesidad se ha expandido aún más en los últimos cinco años. Se ha registrado un incremento en los casos de este trastorno en las niñas en edad escolar, siendo éste más significativo en las adolescentes, principalmente en las zonas rurales del país.

Esta situación puede atribuirse a que, durante los últimos 30 años, México ha sufrido varios cambios demográficos, económicos, ambientales y culturales que han impactado de manera negativa en el estilo de vida

y bienestar de su población, en donde la incidencia de la obesidad ha alcanzado proporciones casi epidémicas, con un comportamiento en desarrollo en los últimos años que afecta a más de una tercera parte de los niños y los adolescentes. Tal situación se ha exacerbado en las zonas rurales del país, probablemente por presentar una transición nutricional, en las que hay una alta disponibilidad de alimentos y bebidas procesados, con alto contenido de sal, azúcares refinadas, grasas, y baja disponibilidad de vitaminas, minerales y fibra, aunado a una disminución en la actividad física y el bajo consumo de agua debido a su poca disponibilidad en estas áreas.

Al respecto, los presentes resultados son congruentes con los mostrados en otros países en América Latina, en los que de manera general y al igual que la mayoría de los países en desarrollo, se ha presentado un crecimiento gradual de las zonas urbanas, lo que trae consigo los retos de la urbanización, sobre todo para las áreas más pobres de las ciudades.

La urbanización impacta a nivel individual, pues conlleva cambios en infraestructura, menos movilidad vinculada con el transporte público, mayor sedentarismo, junto con los cambios de hábitos nutricionales, lo cual se ha vinculado a la epidemia de obesidad. Cada país presenta una transición específica en esta pandemia de exceso de peso, adonde de forma inicial se presentaba en estratos socioeconómicos más favorecidos y posteriormente en los estratos más pobres.

## OBJETIVOS

Establecer criterios sistematizados en el personal de salud de primer contacto, en temas de prevención, diagnóstico y tratamiento de sobrepeso y obesidad infantil, como son:

1. Medidas antropométricas y de diagnóstico de demasia de peso y obesidad.
2. Uso adecuado de tablas de percentiles tanto de peso y talla como de IMC.
3. Establecer acciones preventivas y correctivas en los patrones de alimentación, fomentando una ingesta sana en cantidad y calidad, con base en el plato del bien comer.
4. Implementar estrategias para disminuir el tiempo de ocio y fomentar actividades deportivas para incrementar el gasto energético y mantener una adecuada condición física.
5. Fomentar entre las niñas y niños la identificación de su estado de ánimo, para buscar estrategias que ayuden a manejar de forma asertiva sus emociones y con ello mantengan una salud mental adecuada.
6. Individualizar el tratamiento de acuerdo con las comorbilidades asociadas al sobrepeso y obesidad que

presente cada paciente, con la intención de prevenirlas o corregirlas a corto plazo, para garantizar una vida adulta libre de enfermedades crónicas prevenibles desde la infancia.

## CRECIMIENTO

El crecimiento es el proceso biológico más característico de la edad pediátrica y se extiende a partir de la concepción hasta la finalización de la maduración esquelética y sexual, resultando en un incremento de masa, pero también una progresiva evolución que lleva al sujeto a adquirir la plena capacidad funcional. Se consideran características del desarrollo y crecimiento:

**Dirección:** céfalo caudal y próximo distal.

**Velocidad:** se define como el crecimiento por unidad de tiempo, lo cual se presenta con mayor rapidez en etapas iniciales de la vida, disminuyendo gradualmente hasta estabilizarse en la vida adulta.

**Ritmo:** se refiere al patrón particular de crecimiento que tiene cada tejido u órgano a través del tiempo, el grado de madurez de cada uno de ellos se alcanza en diferentes etapas de la vida.

**Momento:** cada tejido tiene un momento en particular en el que se observan los mayores logros en crecimiento, desarrollo y madurez.

**Equilibrio:** pese a que desarrollo y crecimiento tienen distintas velocidades, cada uno de ellos alcanza en su momento un nivel de armonía que se considera normal.

**Tipos de crecimiento físico:** de acuerdo con la curva propuesta en 1930 por Scammon, se establecen básicamente cuatro tipos principales o formas de crecer en los diferentes órganos y tejidos, donde a través de porcentajes se expresa la evolución del crecimiento somático (general), neural, genital y linfoide.

**Crecimiento general, somático y/o patrón.** Se refiere a la forma total en que crecen las dimensiones externas del cuerpo, incluyendo el esqueleto, con excepción de la cabeza y el cuello; así, el crecimiento del tejido muscular, óseo, volumen sanguíneo, órganos del aparato respiratorio, circulatorio, digestivo, riñones y bazo son expresados en mediciones antropométricas que incluyen gráficas y tablas de diversas variables: peso, estatura, envergadura o brazada, perímetros braquiales, de cintura, de cadera, de muslo y de pantorrilla, longitud de las extremidades, pliegues cutáneos, etcétera.

**Crecimiento neural (cerebral y cefálico).** Incluye las dimensiones cefálicas (excluyendo el área facial), refiriéndose al crecimiento del encéfalo, cerebelo, estructuras asociadas a los órganos de la visión, oído y partes relacionadas

al cráneo, los cuales se desarrollan a una velocidad superior al resto del cuerpo. La intensa velocidad de aumento observada en los dos primeros años de vida está representada por el perímetro cefálico que aumenta alrededor de 20 cm desde el nacimiento hasta los 18 meses.

**Crecimiento linfoide y genital (reproductivo).** Describe cómo crecen las glándulas relacionadas con el sistema inmunológico y las características sexuales primarias y secundarias, respectivamente.

La nutrición está íntimamente ligada con el fenómeno biológico del crecimiento, que puede manifestarse por la elevación (balance positivo), mantenimiento (balance neutro) o disminución (balance negativo) de la masa y del volumen, que conforman al organismo, así como por la adecuación a las necesidades del cambio de forma, función y composición corporal.

Cuando la velocidad de síntesis es menor que la de destrucción, la masa corporal disminuye en relación con el momento previo, generando un balance negativo, cualquiera que sea la causa que lo genere; no podría mantenerse por tiempo prolongado, ya que las disfunciones orgánicas que lo acompañan son incompatibles con la vida.

## Rebote de adiposidad

El rebote de adiposidad (RA) corresponde al segundo aumento en la curva de IMC que ocurre entre las edades de cinco y siete años. Un RA temprano se asocia con un mayor riesgo de sobrepeso y está inversamente asociado con la edad ósea, y refleja un crecimiento acelerado.

El patrón típico asociado con un RA temprano es un IMC bajo, seguido de un nivel de IMC aumentado después del rebote. Esto se debe a la tendencia de un rápido aumento de la estatura en comparación con el peso en los primeros años de vida, este patrón de IMC típico (bajo, seguido de un extremo de grasa corporal elevada) está asociado con enfermedades metabólicas como la diabetes y los trastornos coronarios.

Un límite bajo de grasa corporal antes del RA sugiere que se había producido un déficit energético en una etapa temprana de crecimiento, el cual podría atribuirse a la dieta alta en proteínas y baja en grasas, el primer factor dispara la velocidad de altura y el segundo disminuye la densidad de energía de la dieta y luego reducen la ingesta de energía. El contenido alto en grasas y proteínas de la leche humana logra contribuir a su beneficio.

La vida temprana (pre- y postnatal) es un periodo crítico durante el cual los factores ambientales podrían programar mecanismos adaptativos que persistirán en la edad adulta. Se puede hablar de la importancia de la nutrición en «los primeros 1,000 días de vida». Este es un concepto de gran relevancia, que hace referencia a la programación

metabólica que se genera, a partir de la concepción y hasta el nacimiento (270 días), y posteriormente hasta los dos años de vida (730 días).

La nutrición fetal depende en gran parte del estado de la nutrición materna comenzando en la etapa preconcepcional. Tanto la sobrenutrición como la subnutrición afectan la programación fetal, ambas generan estrés oxidativo, la subnutrición genera alteraciones epigenéticas y la sobrenutrición alteraciones hipotalámicas, todo lo cual se traduce en enfermedades metabólicas. Los recién nacidos con peso bajo para su edad gestacional tienen mayor riesgo de desarrollar afecciones metabólicas en la vida adulta como son diabetes, hipertensión, cardiopatía isquémica, obesidad y síndrome metabólico. Esto se explica por la teoría del fenotipo ahorrador, ya que la persona tiene que adaptarse, al vivir en un ambiente fetal nutricional deficiente, a condiciones de ahorro metabólico.

Estos 1,000 días tienen que verse como una ventana de oportunidad para realizar intervenciones que favorezcan el adecuado crecimiento y desarrollo de los individuos, para prevenir desde esta etapa desórdenes crónicos como la obesidad y las comorbilidades asociadas.

La desnutrición en la vida fetal, o durante los primeros años después del nacimiento, puede programar un metabolismo económico que ejercerá efectos adversos más adelante en la vida, especialmente si el niño que está creciendo está expuesto a sobrenutrición. Estas observaciones enfatizan la importancia de una condición nutricional adecuada en la infancia y la necesidad de proporcionar ingestas nutricionales adaptadas a las necesidades en diversas etapas de crecimiento.

### Valoración del crecimiento y estado nutricional

Cómo crece y se desarrolla un niño constituyen conjuntos de signos de gran utilidad para determinar el estado de salud de los pacientes en edad pediátrica. Sólo a través de observaciones y mediciones repetidas con intervalos regulares de tiempo, y graficadas en curvas estandarizadas, logra evaluarse el crecimiento.

Una valoración completa de la situación nutricional debe incluir la realización de la misma, incluyendo la valoración dietética, una correcta exploración, estudio antropométrico y la apreciación de la composición corporal.

### Historia clínico-nutricional

Se obtendrán datos acerca de la familia y el medio social (trabajo de los padres, personas que cuidan del niño, número de hermanos, afecciones de los padres y hermanos).

**Antecedentes personales:** se deben conocer circunstancias ocurridas durante la gestación, medidas al

nacimiento y progresión en el tiempo, poniendo especial atención en los datos sugerentes de patología orgánica aguda, crónica o de repetición, y en la sintomatología acompañante, especialmente a nivel gastrointestinal.

**Encuesta dietética:** es fundamental para orientar el origen de un trastorno nutricional. Una encuesta detallada (recuerdo de 24 horas) y un cuestionario de frecuencia se pueden realizar. Se necesitan al menos dos consultas para poder solicitarlo al paciente y posteriormente revisarlo y analizarlo en conjunto. Sin embargo, siempre es posible hacer una aproximación con la historia dietética preguntando qué consume habitualmente en las principales comidas del día, cantidad aproximada, tipo y textura del alimento y tomas entre horas, completándolo con la frecuencia diaria o semanal de los principales grupos de comestibles, comidas preferidas o rechazadas y suplementos vitamínicos y minerales. Al tiempo que informa acerca de la ingesta aproximada, el paciente da una idea de su conducta alimentaria y permite establecer recomendaciones dietéticas.

## SOBREPESO Y OBESIDAD

**Obesidad:** se define como la acumulación anormal o excesiva de grasa, que puede perjudicar la salud. En los lactantes y los chicos que están creciendo, esa demasía de peso se mide según los «patrones de crecimiento infantil» de la OMS.

En infantes menores de dos años de edad se utiliza peso para la edad y peso para la talla, y en aquellos mayores de dos años se utiliza el IMC. Se define como obesidad un percentil mayor o igual a 95.

**Sobrepeso:** en los lactantes y los niños menores de dos años, esta demasía de peso se mide según los «patrones de crecimiento infantil» de la OMS cuando éstos superan el percentil 85. Los datos de referencia de los niños mayores de dos años sobre el crecimiento (índice de masa corporal para la edad) también son por arriba de percentil 85.

**Antropometría:** es un indicador objetivo y tiene como propósito cuantificar la variación en las dimensiones físicas y la composición del cuerpo humano en diferentes edades y con distintos grados de nutrición (crecimiento y antropometría: aplicación clínica).

Existen varios indicadores para evaluar el estado de nutrición de una persona; sin embargo, los más utilizados y sencillos de realizar en grandes grupos de población son las mediciones antropométricas como peso y talla.

Se considera que el peso continúa siendo el principal parámetro utilizado para evaluar el estado nutricional del niño, por lo que se debe procurar que el chico esté desnudo o vista la menor cantidad posible de ropa, con la vejiga y recto vacíos, parado en el centro de la base de la báscula y manteniéndose inmóvil durante el cotejo.

La persona que tome la medición deberá vigilar que el sujeto no esté recargado en ningún objeto cercano, la lectura se registra cuando la barra móvil se alinee con el indicador fijo al final de la barra, es recomendable realizar la medida en ayuno o a una hora similar del día (con fines de facilitar la comparación a lo largo del tiempo).

### Técnica para balanza pediátrica

1. Apoyar la balanza en una superficie horizontal firme.
2. Verificar si se encuentra calibrada.
3. Pedir a la madre que colabore quitando toda la ropa al niño. Si la mujer no desea desnudarlo o la temperatura es muy baja, pesar al niño con ropa ligera (camiseta o pañal delgado) y descontar el peso posteriormente.
4. Colocar al niño en el centro del platillo, cuidando que no quede parte del cuerpo fuera, ni esté apoyado en alguna parte. Mientras permanece acostado o sentado, la madre o acompañante deberá estar cerca para tranquilizarlo.

### Talla

La talla o estatura del niño es el aumento longitudinal del cuerpo, corresponde a la medida del vértice al talón, el cual es la suma de tres componentes: cabeza, tronco y extremidades.

Hay dos técnicas, las cuales se utilizan dependiendo de la edad:

Medición de la longitud corporal acostado, debe medirse hasta los dos años, utilizando un infantómetro. A partir de esta edad en adelante se medirá en posición de pie con el uso de un estadímetro.

#### Técnica en decúbito

1. Apoyar la cinta métrica sobre la superficie horizontal, haciendo coincidir el cero de la escala con el borde de la superficie, colocando un tope fijo (superficie vertical fija).
2. Verificar la ubicación perpendicular de las cintas respecto a la superficie vertical fija, que debe estar en escuadra con el plano horizontal.
3. Solicitar la colaboración de la madre para efectuar la medición.
4. El niño debe estar sin calzado ni calcetines, y se debe retirar de la cabeza hebillas, trabas, gorros, rodetes, etc.
5. Colocar al niño en forma horizontal encima de la cinta, de manera tal que el cero de la escala quede a la altura de la cabeza. Es posible colocar sobre la cinta un pañal o lienzo.

6. La cabeza debe quedar en posición tal que el plano formado por el borde orbitario inferior del ojo y el conducto auditivo externo queden en posición perpendicular al área horizontal.
7. Presionar suavemente el cuerpo del niño para que su espalda quede apoyada encima de la cinta.
8. Presionar las rodillas y mantener los pies en ángulo recto, deslizando sobre la superficie horizontal un tope móvil (superficie vertical móvil), hasta presionar las plantas de los pies.
9. Mantener el tope, retirar los pies y efectuar la lectura de las cintas en centímetros.
10. Registrar la medición en centímetros.
11. Como se mencionó con anterioridad, a partir de los dos años se debe medir la talla del paciente de pie.

### Técnica de pie

Esta medida debe obtenerse en esta etapa en posición vertical o de pie, la cabeza del niño debe estar erguida, debe estar sin zapatos, ni calcetines, y retirar objetos como gorras.

La más utilizada es mediante una cinta métrica adosada a la pared o superficie lisa, graduada en centímetros, debe coincidir el cero con el suelo o el borde inferior del instrumento utilizado.

Los índices antropométricos son combinaciones de medidas; ya que una medición aislada no tiene significado, a menos que sea relacionada con la edad o la talla, y el sexo de un individuo. Por ejemplo, al combinar el peso con la estatura se puede obtener el peso para la talla o el IMC, que son distintas expresiones de una misma dimensión, aplicables en el niño y en el adulto.

### Los índices básicos son:

1. Peso para la edad (P/E):
  - a. Refleja la masa corporal alcanzada en relación con la edad cronológica. Es un índice compuesto, influenciado por la estatura y el peso relativo.
2. Talla para la edad (T/E):
  - a. Refleja el crecimiento lineal alcanzado en relación con la edad cronológica y sus déficits.
  - b. Se asocia con alteraciones del estado nutricional y la salud a largo plazo.
3. Peso para la talla (P/T):
  - a. Refleja el peso relativo para una talla dada y define la probabilidad de la masa corporal, independien-

temente de la edad. Un peso bajo para la talla es indicador de desnutrición, y alto, de sobrepeso y obesidad.

4. Índice de masa corporal para la edad (IMC/E):
  - a. Refleja el peso relativo con la talla para cada edad; con adecuada correlación con la grasa corporal. Se calcula con la división del peso sobre la talla al cuadrado, o bien, más prácticamente, el peso dividido por la talla, a su vez dividido por ésta. Su interpretación es similar a la mencionada para el peso talla, pero con más precisión. (Evaluación de UNICEF de crecimiento de niños y niñas).

### PREVENCIÓN PRIMARIA

Las actividades de prevención y promoción de la salud son parte nuclear de la atención primaria. La urgencia de las patologías crónicas relacionadas causalmente con factores de riesgo derivados de estilos de vida saludables ha incrementado la expectativa sobre este grupo de actuaciones sanitarias.

La prevención primaria implica actuar antes de que aparezca la enfermedad, atacando las circunstancias que son perjudiciales.

Derivado de esto se considera que la prevención primaria debe de ir enfocada a ciertos rubros:

#### Sector empresarial

La ingesta calórica elevada podría ser generada por la alta influencia que tiene el sector empresarial, para ello se sugiere:

1. Fomentar la eliminación de publicidad de alimentos no nutritivos.
2. Incitar la eliminación gradual del azúcar, sodio, y grasas saturadas en los platillos.
3. Propiciar una reducción de las porciones que se comercializan en comestibles industrializados y en restaurantes.
4. Promover estilos de vida saludable para prevenir la obesidad.
5. Producir comidas y productos que faciliten la adopción de hábitos sanos.
6. En la publicidad de algunos alimentos, propiciar realizar alguna actividad física.
7. Aumento en la disponibilidad y acceso a bebidas y alimentos saludables en tiendas y supermercados. No exhibir productos de alto contenido calórico a la salida de los mismos.

#### Los profesionales de la salud

El personal de la salud, desafortunadamente, ha perdido múltiples oportunidades donde pueden detectar y estudiar los posibles casos de niños y jóvenes con obesidad o comorbilidades asociadas. En su mayoría se encuentran al momento de la consulta acompañados por los padres, quienes son una prioridad de concientización, para que al lograr una correcta educación nutricional con base en ellos, se pueda generar un impacto en las estrategias preventivas, así como la promoción de la alimentación correcta y la realización del ejercicio físico regular. Una de las estrategias propuestas es aprovechar cada contacto con la población pediátrica, considerando cada uno de ellos como una oportunidad para promover un estilo de vida sano y así prevenir ese trastorno alimenticio.

Es importante concientizar la importancia de una alimentación correcta, orientar y aconsejar sobre un ejercicio físico de forma regular, realizar un monitoreo del peso corporal (IMC) en cada visita médica.

Informar a los padres la necesidad de acudir a valoración médica en caso de detectar algún problema de sobrepeso u obesidad. Así como dar consejería y recomendaciones acerca de una alimentación correcta y movimiento físico regular, que inicia desde la lactancia exclusiva los primeros seis meses de vida, y posteriormente la alimentación complementaria. Limitar el consumo de bebidas azucaradas y de alimentos con alta densidad energética.

Ha de recordarse que los padres son responsables de habituar al niño desde pequeño a un horario de comidas, fomentar el cepillado de dientes después de cada comida, el lavado de manos a menudo, en especial antes de las comidas, así como otras actividades. Si esto hace de manera rutinaria, sería recomendable también que se comprometan a encaminar de manera correcta a sus hijos respecto a otros hábitos de salud como alimentación y actividad física.

#### Ámbito familiar

Los hábitos familiares, en su mayoría, son heredados de generación en generación, en donde los padres están acostumbrados a tener una ingesta calórica elevada, consecuencia del consumo frecuente de alimentos con alta densidad energética, consumo de comestibles altos en contenidos de grasas o de azúcares y bajos en fibra, bajo consumo de agua y alto consumo de bebidas con aporte calórico. Estas son algunas de las prácticas frecuentes dentro de la alimentación en la población mexicana.

Es ahí el área en la que se tendría que intervenir, incentivando la lactancia materna exclusiva, colocar en el domicilio contenedores de agua al alcance de los infantes, incrementar el consumo diario de verduras, frutas y leguminosas, cereales de granos enteros y fibra en la dieta,

colocando este tipo de alimentos de manera accesible para los niños.

Si el niño observa que sus padres tienen como hábito una actividad corporal, esto será un punto de oportunidad ya que verán esta conducta como algo normal del día a día, logrando disminuir a menos de dos horas al día la exposición frente a las pantallas. Así se logrará aumentar el número de menores que realizan actividad física.

### **Ambiente escolar**

Las escuelas son parte fundamental de la educación de los niños, es ahí en las cuales pasan gran parte del día, lugar en que se encuentran sin la supervisión directa de sus padres y tienen acceso a comprar alimentos no saludables. Es desde la evaluación al inicio de año, tiempo en que se emite un certificado médico, en el que se les debería pesar y medir adecuadamente. Posteriormente, viene el mal uso de las cooperativas escolares, donde proveen productos de alto contenido calórico, bebidas azucaradas y la poca diversidad de alimentación correcta. El contar en todas las entidades educativas con bebederos o despachadores de agua serviría como una estrategia para disminuir el uso de esas otras bebidas. Conviene buscar fomentar la ocupación física durante el recreo, como préstamo de artículos deportivos, para que el alumnado haga un hábito.

## **LACTANCIA MATERNA**

### **Prevención de la obesidad infantil a través del consumo de leche materna**

La OMS recientemente recomendó la alimentación exclusiva con leche de la madre durante los primeros seis meses de vida. Posteriormente, de forma complementaria, las comidas sólidas hasta los dos años de edad.

Una vez incorporados los alimentos sólidos, y ya en la etapa posterior al inicio de la ablactación, los padres del niño pueden limitar la ingesta calórica total de grasas y azúcares e incrementar el consumo de frutas, vegetales, legumbres y cereales integrales.

Hay que asegurar que los lactantes mayores y niños tengan oportunidades de moverse sin límites y que aquellos mayores de cinco años realicen una práctica física periódica (60 minutos al día).

Actualmente, no existe un consenso mundial sobre los enfoques y las combinaciones de intervenciones con mayores probabilidades de eficacia en diferentes contextos y sociedades de todo el mundo, pero se ha planteado integrar un equipo de especialistas de alto nivel para disminuir y prevenir la obesidad infantil, mismo que obtenga asesoramiento de expertos de todo el mundo y formule recomendaciones a la OMS acerca de la manera de afrontar

la crisis actual, para que éstas se traduzcan en medidas legales que fortalezcan el marco jurídico de protección a la lactancia materna.

En dichas acciones debe participar también personal de la salud y nutrición que orienten en torno a este tema a la madre; aspectos de sanidad, educación y conocimientos básicos de actividad física y nutrición; y asentar estas acciones en las políticas públicas enfocadas a prevenir los excesos de peso partiendo del control prenatal, con una orientación integral a las embarazadas alrededor de los beneficios que en este sentido aportará a sus hijos la leche de la madre en la prevención de la obesidad y el sobrepeso.

La lactancia es la forma ideal de aportar a los niños los nutrientes que necesitan para un crecimiento y desarrollo sanos. Prácticamente todas las mujeres pueden amamantar, siempre que dispongan de buena información y del apoyo de su familia y del sistema de atención de salud.

De acuerdo a la UNICEF (Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia), el lácteo materno protege de manera muy superior al niño, en comparación con la alimentación basada en fórmulas artificiales. En los pequeños que no son alimentados exclusivamente al seno materno los primeros seis meses de vida extrauterina, existe un riesgo 14 veces mayor de morir, principalmente por causas de tipo infeccioso (asociada a neumonías, infecciones gastrointestinales, sepsis, enterocolitis necrosante, etc.) y es desde el punto de vista de la nutrición infantil una forma sin comparación de proporcionar un alimento ideal para el crecimiento y el desarrollo sanos de los lactantes; también es parte integral del proceso reproductivo, con repercusiones importantes en el bienestar de las madres. La evidencia de los datos científicos ha revelado que, a escala poblacional, la leche de la madre exclusiva durante seis meses es la forma de alimentación óptima para los infantes. Posteriormente deben empezar a recibir nutrimentos complementarios, pero sin abandonar el alimento materno hasta los dos años o más. Esto asegura al niño la mejor protección inmunológica y nutricional.

Para que las mujeres puedan iniciar y mantener la lactancia materna exclusiva durante seis meses, la OMS y UNICEF recomiendan que esa alimentación con el lácteo se inicie en la primera hora de vida.

El lactante sólo deberá recibir leche de su progenitora, sin ningún otro comestible ni bebida, ni siquiera agua.

La lactancia deberá ser a demanda, es decir, con la frecuencia que quiera el niño, tanto de día como de noche, sin utilizar biberones ni chupones.

La leche de la mamá se considera el primer alimento natural para los lactantes, aportando la energía y los nutrientes suficientes en los primeros meses de vida, y sigue cubriendo la mitad o más de las necesidades nutricionales del niño durante el segundo semestre de vida, y hasta un tercio durante el segundo año, se ha documentado que lo-

gra reducir la mortalidad secundaria a afecciones frecuentes en la infancia, tales como diarrea o neumonía, y ayuda a una recuperación más rápida de las enfermedades, además fomenta el desarrollo sensorial, cognitivo y protege al niño de trastornos infecciosos y crónicos.

La iniciativa de fomentar en las unidades hospitalarias que promuevan y verifiquen la práctica de la lactancia materna a través de la aplicación efectiva de los **diez pasos** para dicha lactancia exitosa, se ha aplicado con éxito en aproximadamente 171 países (incluyendo a México) y ha contribuido a mejorar la adhesión exclusiva a la leche de la madre en todo el mundo.

Para que la mujer no abandone la lactancia es necesario un apoyo de todo el sistema de salud en coordinación con las empresas o unidades de trabajo donde se labora, a fin de fortalecer el marco jurídico y legal que les permita realizar esta práctica aún en sus unidades de trabajo, a través de espacios exclusivamente destinados para esta práctica (lactarios y salas de lactancia).

Se ha recomendado brindar asesoramiento en materia de lactancia formando a profesionales de la sanidad capacitados para que puedan prestar un apoyo especializado a las madres que dan leche y ayudarlas a superar los problemas que puedan presentarse.

La capacitación al personal que está en contacto con embarazadas y madres debe contener todos los aspectos globales relacionados con la lactancia en materia de alimentación del infante y del niño pequeño, cuya finalidad es capacitar a los profesionales para que estos puedan fomentar la lactancia materna, la alimentación complementaria y la nutrición del menor en el contexto de la infección por VIH (misma que no se recomienda efectuar si se sabe que la mujer es portadora del mismo, ya que existe un alto riesgo de transmisibilidad del virus al neonato por la vía de dicha lactancia).

Las aptitudes básicas de apoyo a esta lactancia también forman parte de la capacitación para trabajadores de la salud desde el primer contacto de la embarazada con los servicios de sanidad en el control prenatal (primer nivel de atención), en el que se combinan aspectos preventivos y asistenciales. La evaluación del asesoramiento de los profesionales sanitarios capacitados y los agentes de salud (enfermeras, trabajadoras sociales, nutriólogos), en materia de lactancia, ha demostrado que se trata de una intervención eficaz para aumentar las tasas de lactancia exclusiva y disminuir así la morbimortalidad infantil por causas infecciosas inherentes a los primeros dos años de vida.

La Estrategia Mundial para la Alimentación del Lactante y del Niño Pequeño describe las intervenciones esenciales para fomentar, proteger y apoyar la exclusividad de la leche materna, dentro de las que destaca prevenir la obesidad y el sobrepeso infantil.

## FACTORES QUE GENERAN MALOS HÁBITOS PARA EL DESARROLLO DE OBESIDAD INFANTIL

Los factores que promueven el consumo de dietas hipercalóricas, el sedentarismo y la falta de actividad física son múltiples, comprenden componentes étnicos, genéticos, ambientales, conductuales y sociales, los cuales pueden asociarse desde la etapa prenatal, neonatal o durante la infancia.

### Factores étnicos y genéticos

Se refieren a aquellos no modificables que hacen a unos individuos más susceptibles que otros para presentar sobrepeso u obesidad, ejemplo: grupos poblacionales o síndromes genéticos.

### Factores conductuales

Los nuevos estilos de vida, crianza y cambios en la dinámica familiar contribuyen en el desarrollo de la obesidad infantil. Actualmente, la familia es integrada por madre y padre, madre/padre o bien padre/madre con otra pareja, esto origina una gran diversidad de hábitos y estilos de vida para estos niños.

La pérdida del hábito de compartir el momento de la comida en familia, los horarios extendidos de trabajo de los cuidadores principales, al igual que el consumo de productos de fácil accesibilidad, han obligado a modificar ciertos estilos de vida a conductas poco saludables.

La falta de límites predispone también al desarrollo de adicciones, incluida la comida, situación que caracteriza a una parte de la población de menores con obesidad. La falta de cuidado, de atención y de afecto por parte de los padres tiende a ser suplida con satisfactores como alimentos.

### Factores ambientales

Dentro del modelo económico social de los factores ambientales determinantes de la conducta individual se encuentran:

1. Microambiente: factores cercanos que influyen en la conducta y preferencia del niño (familia, amigos y comunidad).
2. Ambiente intermedio: convivencia con miembros del mismo estrato socioeconómico y medios masivos de comunicación.
3. Macroambiente: cultura, sistema económico, condiciones sociales, políticas, normas, preparación del personal del área de la salud.

## Factores sociales

México, en los últimos años, ha sufrido una transición alimentaria y nutricional caracterizada por el remplazo de comidas tradicionales por otras altamente energéticas y de baja calidad nutricional.

Los patrones de alimentación basados en estos comestibles industrializados se asocian directamente con el riesgo de provocar problemas de sobrepeso y obesidad en la infancia. La industrialización de múltiples alimentos facilita el acceso a insumos procesados. Se promueve el consumo de grandes porciones a un menor costo, en comparación con productos saludables.

El crecimiento desorganizado de las grandes ciudades ha condicionado inseguridad y un ambiente inadecuado para el peatón, así como la falta de espacios verdes y recreativos propios para realizar ejercicio físico.

Algunos estudios en otras poblaciones han mostrado también una alteración de la percepción materna del estado nutricional de sus hijos, los principales discursos usados por las madres son: «los niños deben comer más que los adultos porque gastan más energía». Para las madres de estos chicos, la buena alimentación se limita al consumo de frutas y verduras, pero no se las ofrecen porque según sus narraciones «a ellos no les gusta», afirmando que la única forma de consumirlos es cuando su preparación se basa en cremas, lo cual aporta una cantidad mayor de calorías, así, la forma de preparación de las comidas (alimentos fritos o empanizados) constituye un enorme obstáculo hacia la adopción de una alimentación saludable.

Las predisposiciones que las madres tienen de que al menor «no le gusta el agua simple», «sólo les gusta lo dulce» o «no les gustan las verduras», «no les gusta el pollo o el pescado» y «sólo se lo comen empanizado», denota la influencia de la madre en las preferencias alimentarias. El rechazo o aceptación de algunos alimentos están vinculados con el cuidador, el cual puede favorecer comportamientos alimentarios que se traducen en una ingesta desordenada, abundante o sin normas claras.

La mayoría de las madres se consideran responsables de lo que el pequeño come en la escuela, sin embargo, justifican la forma en la cual sus hijos se alimentan en la institución afirmando que aunque saben lo que sus hijos deben consumir en la hora del recreo, ellas tienen cosas por hacer en la mañana y optan por la facilidad de dar dinero para gastar (en la cooperativa o tienda escolar).

Las madres, de alguna manera, responsabilizan a los menores de no querer comer ciertos alimentos y consumir otros. Si bien tales padres necesitan proporcionar acceso a comestibles y refrigerios saludables, con bajo contenido de grasa, y la oportunidad de que el niño aumente su capacidad de elección en sus alimentos, esto no sucede en las

madres entrevistadas. Los discursos indican que sus hijos comen cuando quieren, denotándose la falta de límites y control de las madres sobre la comida que ellos ingieren. Lo cierto es que alguien es el responsable, no sólo de vigilar y controlar lo que se compra y consume en el hogar; es por ello que detrás del argumento de las mamás acerca de que «los hijos comen lo que quieren» está la disponibilidad de comidas con alto contenido energético y de fácil preparación en sus casas, por ejemplo, ellas afirman que en su casa nunca faltan los cereales, las pastas, las galletas, o las carnes frías que les gustan a sus pequeños.

La decisión de cambio en las prácticas alimentarias se relaciona principalmente con las oportunidades que tiene la persona en términos económicos, el apoyo familiar, el rol en la compra y la preparación de las comidas, pero principalmente la disponibilidad que la persona tiene para el cambio de hábitos, la información y habilidades para preparar comidas diferentes, lo cual no aparece en los discursos de muchas de ellas.

## CLASIFICACIÓN DE LOS ALIMENTOS DE ACUERDO CON LAS MADRES MEXICANAS

En un estudio realizado en México, la mayoría de las madres clasifican los víveres en cuatro tipos: vegetales, frutas, «chatarra» y complementos. Otro grupo las clasifica en derivados de la leche, sopas, pollo, otras carnes y alimentos para bebés.

Las madres reconocen cuatro etapas de ablactación en el primer año de vida.

1. De dos a cuatro meses: ablactación con frutas y verduras de consistencia suave, sin semillas o espinas.
2. Cinco a seis meses: ablactación con leguminosas y cereales.
3. Siete a 10 meses: ablactación con carnes, ya que coincide con los brotes dentarios.
4. Más de 11 meses: integración a la dieta familiar.

Se le dan atributos algunas veces erróneos a aquellos comestibles que se relacionan con la salud, enfermedad, buen crecimiento y desarrollo del infante. Los vegetales y el pollo se consideran ideales para mantener un buen estado de salud en el infante, en cambio a la carne de res, huevo, guayaba, frijoles se les asocia con presencia de problemas digestivos. La crema y el queso tipo *petite suisse* se asocian como fuentes de minerales para el crecimiento. Todos estos mitos no están basados en estudios científicos.

Es por eso indispensable instruir a las madres y cuidadores de los niños sobre educación alimentaria, mecanismos de apetito, saciedad y consumo de gasto energético, ya que sus conocimientos acerca de este tema son vagos.

La estructura técnica de la NOM-043 se conforma por dos grandes capítulos: disposiciones generales y disposiciones específicas.

1. Las disposiciones generales describen las características de los alimentos, su clasificación en tres grupos: alimentación correcta, prácticas de higiene, recomendaciones alimentarias, selección, preparación y conservación de víveres. El conocimiento de dichas disposiciones permitirá al personal que realiza las actividades educativas precisar los criterios para conformar una dieta correcta tomando en cuenta el tipo de comidas, la forma de prepararlas y las medidas de higiene y así evitar su contaminación.
2. Las disposiciones específicas destacan la importancia que la alimentación tiene en cada etapa de la vida por sus características fisiológicas, de crecimiento y desarrollo; es muy importante explicar en este tema que cada grupo de edad tiene necesidades generales y necesidades específicas de alimentos, esto implica que el educador oriente a la población de modo que pueda integrar al interior de la familia una dieta saludable.

Los apéndices normativos se refieren a las disposiciones que se tienen que tomar en cuenta para conformar una dieta correcta, por lo cual debe respetarse su cumplimiento cabal, estos son: grupos de víveres y su clasificación; esquemas de ablactación; clasificación de obesidad y sobrepeso.

Apéndice normativo A: 1. Verduras y frutas, 2. Cereales y tubérculos y 3. Leguminosas, viandas de origen animal.

Este apéndice refuerza las disposiciones generales correspondientes a los puntos 4.1 a 4.3.2.6 referentes a la clasificación de diversos grupos de alimentos.

A fin de reforzar esas normas generales, toda actividad educativa puede apoyarse en el esquema del plato del bien comer, la guía de orientación alimentaria y la carpeta de apoyos didácticos.

### PLATO DEL BIEN COMER

El plato del bien comer es un instrumento con propósitos de ayuda gráfica, para ilustrar cómo promover una dieta saludable, mediante la combinación y variación de los alimentos integrantes de la dieta (Figura 1). Es necesario tomar en cuenta:

Incluir, al menos, un alimento de cada grupo en cada una de las comidas del día.

1. Muchas verduras y frutas, en lo posible crudas y con cáscara (por su mayor contenido de vitaminas y fibra), preferir las de temporada por ser más baratas y de mejor calidad.

2. Suficientes cereales (tortilla, pan integral, pastas, arroz o avena), de preferencia integrales, combinados con leguminosas (frijoles, lentejas, habas o garbanzo). Al combinar los cereales con las leguminosas se mejora la calidad de la proteína vegetal.
3. Pocas viandas de origen animal, preferir el pescado o el pollo sin piel a las carnes de cerdo, borrego, cabrito o res. Consumir leche descremada. Evitar así el consumo excesivo de grasas saturadas y colesterol.

El plato del bien comer representa y resume los criterios generales que unifican y dan congruencia a la orientación alimentaria dirigida a la población, presenta opciones prácticas con respaldo científico para la integración de una nutrición correcta que pueda adecuarse a sus necesidades y posibilidades.

Una manera práctica de medir porciones de alimentos es usando las manos.

Use sus manos para mostrarles cómo pueden controlar el tamaño de sus porciones:

1. Un puño cerrado es una ración estimada de almidones.
2. La palma de la mano extendida es una ración de carnes.
3. Una mano empuñada es una ración de vegetales.
4. La punta del pulgar representa una ración de queso. En algunas personas, el tamaño del pulgar puede representar una cucharadita o una cucharada.
5. El puño cerrado puede equivaler en algunas personas al tamaño de media taza, pero en otras al de



Figura 1: Plato del bien comer

una taza. No tiene que ser exacto, es sólo un cálculo, pero le ayudará a estimar cuánto está comiendo.

### **Actividad física del paciente pediátrico, una medida para combatir la obesidad**

El ejercicio físico entre los niños y jóvenes consiste en juegos, deportes, desplazamientos, ocupaciones recreativas, educación física o ejercicios programados, en el contexto de la familia, la escuela o las acciones comunitarias, esto con la finalidad de mejorar las funciones cardiorrespiratorias, musculares y la salud ósea buscando disminuir el riesgo de enfermedades no transmisibles (hipertensión arterial, diabetes y enfermedades cardiovasculares). Además de mantenerse en forma, puede mejorar el rendimiento académico y la autoestima de los chicos.

Lo recomendable es realizar por lo menos 60 minutos diarios de movimiento físico de intensidad moderada a vigorosa. Se busca que, en su mayor parte, sea aeróbica (correr, nadar y bailar). Se debe realizar esta actividad un mínimo de tres veces por semana para así ayudar a desarrollo adecuado del sistema osteomuscular.

#### *Actividad física en lactantes, niñas y niños de hasta cinco años*

Es importante realizar labor física e implementar estilos de vida saludables en los primeros años de vida, esto ayuda a lograr un aprendizaje temprano y fijación de los conocimientos, gracias al desarrollo cerebral y psicomotor, además de fomentar el ejercicio como un hábito.

Desde el nacimiento se debe estimular dicha actividad corporal por medio de aquellos movimientos naturales del lactante, desde sostener su cabeza, mantener el tono del tronco hasta poder sentarse.

La etapa de gateo es una de las más importantes en la estimulación y la coordinación de miembros superiores e inferiores, para ello se debe realizar sobre superficies estables, para permitir un adecuado apoyo con los brazos y las piernas; si se produce el gateo espontáneamente, hay que estimularlo bajo el control de un adulto (*Figura 2*).

Posteriormente, comienza la etapa de pararse y dar sus primeros pasos.

Dentro de las indicaciones son colocar juegos y objetos seguros a una distancia que exija al niño/a desplazarse o intentar alcanzarlos. Premiar su logro con aplausos y mimos.

Cuando tiene un objeto, intentar sacárselo ejerciendo un poco de presión de manera que realice fuerza de tracción tratando de vencerla, igualmente no quitarle el objeto.

Buscar actividades dentro de hábitos diarios, por ejemplo, durante el baño colocar juegos que le interesen y



**Figura 2:** La etapa del gateo.

puedan flotar para que él juegue, lo cual se puede realizar desde las primeras semanas de vida, aprovechando el baño cotidiano como espacio donde el bebé se mueva libremente (estuvo nueve meses dentro de un medio líquido y es aún su ambiente conocido).

Una vez que el niño logra sentarse, se recomienda colocar objetos a su alcance, pero cada vez más alejados, con la intención de que él busque estirarse a fin de poder alcanzarlos (*Figura 3*). Los movimientos que el bebé realice en esta etapa entrenan su intelecto, su coordinación y su autoestima, lo cual no se lograría si se le acercan esos juguetes al primer llanto.

En el momento en que el infante puede sostenerse se recomendaría realizar ocupaciones al aire libre, conociendo diferentes entornos y texturas. Con ello motivándolos a desplazarse, tocar y jugar. Por ejemplo, pasto, arena, agua, pelotas, entre otros; claramente todo bajo la supervisión de un adulto quien lo estimule a hacer movimientos de forma libre y así lograr una mayor coordinación, fuerza y seguridad.

Los menores deben moverse con libertad, sin embargo, es conveniente acompañarlo mientras juega y permitirle vencer las dificultades que se le planteen. Siempre buscando la seguridad, ya que es importante retirar objetos peligrosos, enchufes, objetos cortantes o calientes.

Dentro del desarrollo en esta etapa es fundamental la convivencia con otros niños y niñas de su edad, permitiendo un juego, desarrollo de destrezas, equilibrio y socialización. Al permitir que el pequeño intente resolver nuevas dificultades, aumentará su autoestima e intentará nuevos logros.

Se debe evitar el uso de andaderas, ya que no estimula una postura correcta ni el desarrollo del equilibrio, además de asociar el traslado con vehículos y no a sus propios medios. Aunado a los posibles accidentes dentro de casa.

### Actividad física para niños sanos de entre cinco y 17 años

Estas recomendaciones son válidas para todos los menores sanos, de cinco a 17 años, salvo que tengan una indicación médica específica que aconseje lo contrario.

En general, el objetivo es realizar al menos 60 minutos al día de algún ejercicio, el cual puede realizarse bajo el efecto de acumulación, por ejemplo, de dos intervalos de 30 minutos al día.

En el caso de los chicos y jóvenes sedentarios, la actividad se tendrá que calcular en aumento progresivo hasta alcanzar el objetivo. La recomendación es iniciar con un esfuerzo ligero e ir incrementando gradualmente el tiempo, la duración, la frecuencia y la intensidad.

#### *Beneficios de la actividad física en niños y adolescentes*

Los principales beneficios son el desarrollar un aparato músculo esquelético adecuado, un adecuado desarrollo del sistema cardiovascular, control del sistema neuromuscular, controlar un peso corporal adecuado, así como disminuir la predisposición de enfermedades crónicas.

Los aspectos psicológicos son beneficiados con el ejercicio físico, entre ellos un mejor control de la ansiedad y depresión.

Desde el punto de vista social, les puede dar la oportunidad de expresarse, generando autoconfianza, fortaleciendo la interacción social y de esta manera evitar el consumo de tabaco, alcohol y drogas.

#### *Mantenerse en forma en casa*

Hay infantes quienes están inscritos en un equipo deportivo, lo cual tiene ventajas, sin embargo, entrenar o jugar partidos una o dos veces a la semana no es suficiente para



**Figura 3:** Etapa sentado con objetos a su alcance a fin de poderlos tomar.

alcanzar el nivel de actividad que deben tener los chicos de esta edad. Tampoco se debería confiar en que la educación física en la escuela es suficiente para cumplir la necesidad de ejercicio físico.

Existen muchas maneras de lograr que esos niños se mantengan en forma desde el entorno familiar. Lo primero es poner el ejemplo como padres, si los pequeños ven que los «tiempos libres» sus padres los emplean en sentarse a ver la televisión o acostarse a dormir, eso será lo que ellos buscarán hacer. Sin embargo, si el ejemplo es cómo después de comer salen a realizar una caminata de 30 minutos, esto será parte de su rutina diaria. Por lo tanto se recomienda buscar ocupaciones diarias que puedan mantener activa a toda la familia.

Buscar dar tiempo libre en el cual tales menores se puedan mover con libertad, dígase andar en bicicleta, jugar fútbol, sacar a pasear a la mascota entre otras cosas, permitirá no sólo ejercitarse, también divertirse y convivir con la familia. También permitirá quemar mayor cantidad de calorías.

Como madres, padres o cuidadores lo que tendrían que hacer es tener objetos sencillos y económicos con los cuales puedan realizar dichas actividades, pelotas, balones, cuerdas para saltar, aros de hula hula, entre otros. Hasta algo más sofisticado, por ejemplo unos patines, bicicleta, caminadora; todo con el fin de mantener ocupados a los menores y por lo menos logren cumplir con las metas semanales del tiempo de ejercicio físico.

Es preferible que como padre se mantengan activos juntos, ya que así también los padres podrán mantenerse en forma, permitiendo una mayor convivencia. Y limitar el tiempo que se utiliza para ocupaciones sedentarias, recomendando que éste sea menor de dos horas, por ejemplo la televisión, videojuegos y el uso de dispositivos electrónicos.

La forma de demostrar a los hijos que el ejercicio físico es importante es haciendo ejercicio físico los propios padres o cuidadores.

#### *Ejercicio físico para los niños*

El ejercicio a realizar dependerá de su nivel de madurez, sus aptitudes naturales y sus intereses. Los chicos de seis a ocho años están afinando sus habilidades físicas básicas, dígase saltar, lanzar, patear y alcanzar cosas en el aire. Algunos de ellos disfrutan practicando deportes organizados, pero las ligas no competitivas son mejores para los infantes más pequeños.

Los menores de entre nueve y 12 años están refinando, mejorando y coordinando sus habilidades físicas. Algunos pequeños se comprometen todavía más con el deporte que practican mientras que otros se retiran cuando la competición aumenta y el nivel del juego mejora.

Si a un chico no le interesan los deportes tradicionales, es importante buscar otras alternativas para mantenerse activo. Son ejemplos el karate, patinaje, natación, ciclismo o atletismo entre otras.



**Figura 4:**

Mitos y ejecuciones comunes durante la actividad física.

### *Prevención de lesiones*

Los niños deportistas se exponen a sufrir lesiones, es por eso que se recomienda siempre el uso del equipo de protección adecuado como casco, protectores y rodilleras. Los menores quienes padecen afecciones médicas crónicas o discapacidades no deben ser excluidos de las actividades físicas. Quizá sea necesario modificar o adaptar algunas acciones, sin embargo, su problema de base no es indicativo de que no se pueda realizar ningún ejercicio. Por esto es importante analizarlo en conjunto con su médico tratante a fin de evaluar su capacidad y así establecer una rutina de ocupación corporal.

### **Actividades que realizar**

#### *Caminar de la casa a la escuela*

Se sabe que no en todos los casos esto será posible, sin embargo, si la escuela está a unas cuerdas de la vivienda, no habrá necesidad de ocupar el automóvil o transporte público; al contrario, se puede fomentar en dichos niños levantarse más temprano, para poder desayunar y caminar a la escuela. Podrá así disminuir el grado de estrés con el cual el pequeño se desplaza, salir a tiempo y caminar tranquilamente disfrutando del camino y al mismo tiempo realizando actividades físicas. Desde el punto de vista del entrenamiento físico, podrán contar el tiempo en el que se realiza el recorrido de su casa a la escuela y viceversa, después de la tercera semana buscarán que este tiempo sea menor, hacia la cuarta semana mantener ese tiempo, pero con los pasos más regulares.

No es recomendable comer durante la caminata. Se debe caminar erguido, respirar por la nariz y exhalar por

boca y nariz. Llevar la mochila en una posición cómoda. Si ésta tiene ruedas, intercambiar la mano con la cual la jala. En el caso de llevarla cargada en la espalda, cuidar que no tenga holguras que produzcan rozaduras. Al llegar al destino, lavarse muy bien las manos y beber dos vasos de agua.

#### *El paseo en bicicleta*

Los infantes podrán hacer un recorrido en bicicleta en el lugar donde viven, acompañados de un familiar, estableciendo medidas de seguridad como el equipo de protección, realizar el recorrido en lugares escasamente transitados, sin escaleras. Si es posible se preferiría algún parque. Esta actividad se realizará por lo menos 30 minutos diarios. Al finalizar su recorrido, deben lavarse las manos y beber dos vasos de agua.

#### *Practicar alguna actividad extra*

En el caso de que tengan algún entrenamiento específico buscar que cumpla con las indicaciones mencionadas, con duración de 30 minutos cada día, como mínimo. Y en el caso de no tener algún deporte, practicar salto de cuerda en la casa, juego con pelota.

### **PRECAUCIONES DURANTE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN PACIENTE PEDIÁTRICO**

Múltiples investigaciones han revelado cómo algunas actividades lejos de producir un beneficio pueden provocar lesiones en la estructura ósea y muscular de menores, las cuales no se presentarán de inmediato y por lo tanto no darán síntomas, sin embargo, estas molestias se podrían presentar en un futuro.

A continuación, se hablará un poco de algunos mitos, y algunas ejecuciones comunes que pueden no ser las indicadas en esta edad (Figura 4).

### Evitar las abdominales

Entre estos ejercicios hay algunos que no se deben de realizar, por ejemplo, las abdominales.

La hiperextensión dorsolumbar, desde la posición tendido prono, provoca alteraciones en la zona. En hiperextensión lumbar, la parte posterior de los discos sufre y también las articulaciones interapofisarias. Los valores de presión que pueden soportar las articulaciones posteriores son de menos del 20%. No están hechas para soportar cargas, sino que son guías del movimiento.

A fin de disminuir este efecto, se tiene que considerar:

1. Nunca hacerlas rápido, sino lentas y controladas. Este ejercicio se realiza desde decúbito supino, con las rodillas flexionadas 90° y la planta de los pies en el suelo, las manos cruzadas sobre el pecho.
2. El movimiento consiste en un enrollamiento de cabeza en torno a la cintura escapular y ésta sobre el esternón, hasta que el borde inferior de la escápula se despega del suelo. Esta acción utiliza los músculos abdominales de forma más efectiva.

### Evitar flexiones sostenidas del tronco al frente

Hiperflexión del tronco para estirar isquiosurales y musculatura lumbar.

La zona lumbar e isquiosurales tirantes impiden la flexión del tronco en un rango de movilidad normal.

En el caso de poca flexibilidad de los isquiosurales, la rotación pélvica estará limitada y puede presentarse una lesión en los músculos lumbares y ligamentos, pues se produce un sobreestiramiento en la región.

La inhibición de la rotación pélvica hacia delante de la flexión incrementa el estrés de compresión de la columna.

La hiperflexión del tronco desde la bipedestación no es aconsejable (Figura 5).

*Como alternativa de estiramiento de los isquiosurales se puede realizar lo siguiente*

Flexión pasiva de la cadera con la rodilla extendida (elevación de la pierna recta), desde una posición supina (tendida sobre el dorso). El ejecutante eleva la pierna hasta colocarla en alguna pared, en lo cual le puede ayudar un compañero. Deberá realizarse de manera suave. En cualquier ejercicio la columna vertebral debe mantener su posición natural, entonces sólo se levanta una pierna y se la apoya en alguna pared, alternando con la otra.

### Algunos ejercicios que podrán realizar de manera fácil y económica

*Los bastidores de bordado*

Coloco el bastidor sobre mi cabeza. Hago giros y pequeñas inclinaciones del tronco al frente sin que se caiga el bastidor (Figura 6).



Figura 6: Ejercicio fácil con bastidores de bordado.



Figura 5:

Flexiones no recomendables, pueden ocasionar lesiones.



**Figura 7:** Ejercicio con costalito de semillas.

Pongo el tronco en lateral sin que se me caiga el bastidor.  
Giro el elemento en una mano y luego en la otra.

Tomo el bastidor con las dos manos a la altura de las rodillas. Llevo el bastidor por el frente hasta colocarlo por detrás de la nuca, ritmo lento y con extensión de brazos, hago respiraciones profundas.

Ahora de regreso hasta tocar nuevamente las rodillas.  
Lo coloco en una rodilla que he elevado, luego en la otra.

Lanzo el bastidor hacia uno de los dos pies y lo ensarto.  
Luego en el otro. Hago respiraciones profundas.

Se puede marcar un ritmo con palmadas o algún tambor para realizarlas. Esta actividad no debe de ser mayor a 15 minutos.

#### *Costalito de semillas*

El menor tendrá un costalito relleno de semillas, un peso recomendable de acuerdo a la capacidad del infante es de medio kilogramo.

Lo lanzo y lo atrapo con la otra mano (Figura 7).

Camino con el costalito sobre la cabeza, realizo giros y pequeños saltos.

Lo lanzo y lo detengo con el otro pie, lo controlo en una rodilla y luego con la otra. Este ejercicio durara máximo 15 minutos.

#### *El resorte largo*

Sólo se necesita un resorte, cuya longitud extendido debe ser tal que el niño con sus brazos levantados lo sostenga y lo esté pisando al mismo tiempo.

Tras extender el resorte, el chico caminará, sus brazos se extienden lo más posible por arriba de la cabeza y se detiene con los pies.

Se necesita entrar y salir a través del resorte. Se hacen flexiones del tronco hacia uno y otro lado con los brazos extendidos y el resorte alrededor (Figura 8).

Se puede colocar música, para poner a bailar, imaginar y realizar múltiples acciones con el resorte.

#### *Pelotas de esponja*

Se requiere al menos una pelota, de un tamaño similar a una naranja.

Se puede lanzar la pelota hacia arriba y se atrapa con una mano, luego con la otra.

Se lanza hacia arriba y, antes de atraparla, se dan tres saltos en el lugar.

Se lanza hacia arriba y se dan tres palmadas antes de atraparla.

Empieza a botar la pelota en el piso y se pone a saltar a su ritmo. Al botarla, se van realizando giros en su lugar (Figura 9).

Al momento de botarla se dan saltos separando y juntando las piernas.

#### *Resortes para elasticidad*

Lo único que se necesitará es un resorte grande. La longitud de éste, al momento de estirarse, debe ser igual a la distancia cuando el niño extiende sus brazos en lateral sosteniendo las puntas del resorte en sus manos.

Las actividades a realizar:

Jalar el resorte con las manos por delante, luego llevar el movimiento hasta la nuca. Jalarlo hasta extender los brazos en lateral (Figura 10).

Caminar con el resorte en una pierna, luego en la otra.  
En decúbito dorsal extender el resorte detenido en los



**Figura 8:** Flexiones del tronco con resorte largo.



**Figura 9:** Movimientos con pelotas de esponja.

pies y jalarlo con las manos. Ahí mismo flexionar las piernas a 90° y buscar extender las mismas haciendo tracción del resorte con sus brazos.

Todos estos movimientos se pueden seguir al ritmo de las percusiones que se ejecuten con un pandero.

#### *Mover un listón*

El infante contará con un listón de 1.50 m de largo.

Al ritmo de una canción, primero lenta y luego rápida, hay que mover el listón.

Con la mano izquierda se mueve el listón haciendo círculos, mientras el brazo derecho está extendido. (Luego se cambia de brazo) (Figura 11).

Posteriormente ambos brazos realizarán el movimiento. Luego un solo brazo, luego el otro.

Sobre la cabeza se hace el movimiento, con los dos brazos, luego un solo brazo, luego el otro.

Hacer círculos con el listón por todo el frente del cuerpo. Ha de girar suavemente sin que se enrede el listón.

Tratar de saltar con un pie y luego con el otro.

Del mismo modo que estas sencillas y prácticas ocupaciones se pueden realizar muchas otras, será cuestión de tener ingenio y creatividad para cumplir con la actividad corporal mínima requerida al día.

#### **Actividades físicas en adolescentes**

El desarrollo de la fuerza muscular y de la capacidad aeróbica es mayor durante la adolescencia, esto surge posterior a la maduración del sistema neuromuscular y hormonal. El tener amistades quienes realicen ejercicio físico contribuye al desarrollo y consolidación de un hábito activo.

La incorporación de acondicionamiento físico de mayor intensidad, como el entrenamiento de la

fuerza y potencia entre otros, debe ser estimulada y es fundamental para el desarrollo en esta edad. En caso de que el adolescente quiera incorporarse a un programa de alto rendimiento deberá de emparejarlo con la guía de un entrenador físico quien cumpla con esas características. Acompañado de la vigilancia médica, y así continuar con la supervisión del desarrollo neuromuscular.

Hay que recordar que aquellos niños quienes realizan entrenamiento físico tienen más posibilidades de practicarlo cuando sean adultos.

La socialización es muy importante en la adolescencia y debe promoverse el cuidado de los demás tanto cuanto el suyo propio.

En esta etapa del desarrollo, es importante fomentar el deporte buscando tener mejor condición física, masa muscular, fomentar la convivencia con gente de la misma edad, tener una vida saludable, al mismo tiempo evitar conductas de riesgo, como son las adicciones, evitar las pantallas y vida sedentaria.

#### **Relación entre obesidad y alteraciones del sueño**

Los trastornos respiratorios del sueño en menores se caracterizan por una obstrucción variable de la vía aérea superior y diferentes grados de alteración en el intercambio de gases durante la noche.

La tercera edición de la clasificación internacional de perturbaciones del sueño (ICSD-3) define síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), siendo éste un índice de alteración respiratoria obstructiva determinado por polisomnografía (PSG)  $\geq 5$  eventos por hora, asociado con los síntomas típicos (p. ej., sueño no reparador, somnolencia diurna, fatiga o insomnio, despertar con una sensación de jadeo o asfixia, ronquidos fuertes o



**Figura 10:** Actividades con resorte.



**Figura 11:** Movimientos con un listón al ritmo de una canción.

apneas presenciadas) o bien un índice de obstrucción respiratoria obstructiva  $\geq 15$  eventos por hora (incluso en ausencia de síntomas).

En los menores, los trastornos respiratorios del sueño (DSR) se caracterizan por una obstrucción variable de la vía aérea superior y diferentes grados de alteración en el intercambio de gases durante la noche.

La presentación clínica va desde el ronquido habitual hasta la obstrucción completa de la vía aérea.

Según las últimas directrices, la incidencia general de SAOS en la población pediátrica es de aproximadamente el 2%. La mayoría de los infantes que lo padecen tienen entre dos y ocho años de edad, debido al tamaño relativo del tejido linfático de las vías aéreas superiores. El SAOS es más común en hombres que en mujeres. Los afroamericanos y los niños obesos tienen un mayor riesgo.

La obesidad es uno de los factores de riesgo más importantes para el SAOS tanto en la población adulta como en la pediátrica.

Este trastorno del peso predispone al SAOS principalmente a través de dos mecanismos: la presencia de grasa a nivel del tejido blando faríngeo, reduce el calibre de la luz y aumenta el colapso de las propias estructuras. En segundo lugar, el aumento de la presencia de grasa en las paredes torácica y abdominal reduce significativamente la función respiratoria en estos pacientes.

Cada incremento en el índice de masa corporal (IMC) por encima del percentil 50 está asociado con un aumento de alrededor del 10% en el riesgo de SAOS.

De 1975 a 2016, el IMC promedio en niños y adolescentes aumentó globalmente. Además, la obesidad infantil no es sólo un fenómeno generalizado, sino también persistente: alrededor del 50% de los menores obesos también son adultos obesos.

Los chicos con sobrepeso u obesidad tienen un riesgo más elevado de desarrollar SAOS en comparación con los niños con peso normal.

Aunque la adenotonsilectomía (AT) representa la terapia de primera línea para estos pequeños, varios estudios han informado que ser obeso aumenta el riesgo de SAOS persistente después de la cirugía. A este respecto, Xu Z y colaboradores informaron una correlación directa entre el índice de desviación estándar del índice de masa corporal (IMC) y el índice de apnea-hipopnea (IAH).

El manejo de la pérdida de peso podría ser la clave en el tratamiento del SAOS relacionado con la obesidad en infantes y adolescentes, especialmente en aquellos en quienes previamente se realizó cirugía de adenoamigdalectomía sin resultados clínicos. A pesar de que muchos estudios respaldaron el control de la pérdida de peso como una terapia clave para el SAOS en adultos obesos, sólo unos pocos han estudiado el efecto del tratamiento de este trastorno en la SAOS infantil. Andersen IG y colegas realizaron un estudio longitudinal prospectivo en una población de 62 menores y adolescentes atendidos en una clínica multidisciplinaria de tratamiento de sobrepeso y obesidad en condición crónica. Observaron una normalización del IAH en el 38% de ellos después de seis meses de tratamiento de la obesidad y en el 44% después de un año de pérdida de peso.

Estas pruebas llevan a considerar la pérdida de peso como terapia de primera línea dirigida a estos niños con un IMC elevado.

### Relación entre obesidad y asma

El asma es un desorden inflamatorio crónico de las vías aéreas con la participación de diversas células y elementos de ellas (células cebadas, eosinófilos, neutrófilos, linfocitos T, macrófagos y células epiteliales), que originan episodios recurrentes de tos de predominio nocturno, sibilancias, dificultad respiratoria y sensación de opresión torácica. Estos síntomas se asocian generalmente con una extensa pero variable obstrucción bronquial, que es a menudo reversible espontáneamente o con el tratamiento.

La obesidad puede causar síntomas respiratorios como: disnea al ejercicio, aumento del esfuerzo respiratorio y alteraciones en la capacidad pulmonar; éstos podrían ser interpretados como síntomas sugestivos de asma (sibilancias) sin ser asma, por lo que es necesario, mediante pruebas de reto pulmonar, confirmar si existen alteraciones de la reactividad bronquial sumadas a los síntomas respiratorios crónicos de tos, sibilancias y opresión torácica.

En la obesidad se presenta el endurecimiento de las vías aéreas, debido a una combinación de los efectos sobre los pulmones y el trabajo de la pared torácica para respirar. La distensibilidad pulmonar está disminuida y parece ser exponencial con relación al IMC.

La obesidad puede afectar de forma directa el fenotipo del asma por efectos mecánicos, que originan cambios en la vía aérea, debido a reflujo gastroesofágico, efecto inflamatorio crónico, producción de citocinas proinflamatorias en el tejido adiposo y acción hormonal con predominio de estrógenos.

La pérdida de peso en sujetos obesos resulta en una mejora de la función pulmonar y de los síntomas del asma, así como en un menor uso de medicamentos antiastmáticos.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez-Castro P, Sangiao-Alvarellos S, Brandón-Sandiá I, Cordido F. Función endocrina en la obesidad. *Endocrinol Nutr.* 2011; 58 (8): 422-432.
2. Darbre P. Endocrine disruptors and obesity. *Curr Obes Rep.* 2017; 6 (1): 18-27.
3. Del Río NBE, Sienra MJL. Relación de la obesidad con el asma y la función pulmonar. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2011; 68 (3): 171-183.
4. Eddy KT, Tanofsky-Kraff M, Thompson-Brenner H, Herzog DB, Brown TA, Ludwig DS. Eating disorder pathology among overweight treatment-seeking youth: clinical correlates and cross-sectional risk modeling. *Behav Res Ther.* 2007; 45: 2360-2371.
5. Garibay-Nieto EN. Impacto de la programación fetal y la nutrición durante el primer año de vida en el desarrollo de obesidad y sus complicaciones. *Medigraphic.* 65 (6): 451-467.
6. Gow ML, Ho M, Burrows TL, Baur LA, Stewart L, Hutchesson MJ et al. Impact of dietary macronutrient distribution on BMI and cardiometabolic outcomes in overweight and obese children and adolescents: a systematic review. *Nutr Rev.* 2014; 72: 453-470.
7. Grydeland M, Bergh IH, Bjelland M, Lien N, Andersen LF, Ommundsen Y et al. Correlates of weight status among Norwegian 11-year-olds: the HEIA study. *BMC Public Health.* 2012; 12: 1053.
8. Hernández-Cordero S, Cuevas-Nasu L, Morán-Ruán MC, Méndez-Gómez HI, Ávila-Arcos MA, Rivera-Dommarco JA. Overweight and obesity in Mexican children and adolescents during the last 25 years. *Nutr Diabetes.* 2017; 7 (3): 247.
9. Ip EH, Marshall SA, Saldana S, Skelton JA, Suerken CK, Arcury TA et al. Determinants of adiposity rebound timing in children. *J Pediatr.* 2017; 184: 151-156.
10. Kang M. The adiposity rebound in the 21st century children: meaning for what? *Korean J Pediatr.* 2018; 61 (12): 375-380.
11. Lee DC, Pate RR, Lavie CJ, Sui X, Church TS, Blair SN. Leisure time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64: 472-481.
12. Olvera N. Pathways for disordered eating behaviors in minority girls: the role of adiposity, peer weight-related teasing, and desire to be thinner. *J Early Adolesc.* 2015; 1-20.
13. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Maillot M, Bellisle F. Early adiposity rebound: causes and consequences for obesity in children and adults. *Int J Obes (Lond).* 2010; 34 (7): 11-17.
14. Romero-Velarde E, Vásquez-Garibay EM, Machado-Domínguez A, Larrosa-Haro A. Guías clínicas para el diagnóstico, tratamiento y prevención del sobrepeso y obesidad en pediatría. Comité de Nutrición. Confederación Nacional de Pediatría, A.C. *Pediatría de México.* 2012; 14 (4): 186-196.
15. Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Franco-Núñez A, Villalpando S, Cuevas-Nasu L, Gutiérrez JP et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012: diseño y cobertura. *Salud Publica Mex.* 2013; 55 (Supl 2): 332-340.
16. Romero-Martínez M, Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Méndez GHI, Gaona-Pineda EB, Gómez-Acosta LM. Diseño metodológico de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino. *Salud Publica Mex.* 2017; 59 (3): 299-305.
17. Schnohr P, O'Keefe JH, Marott JL, Lange P, Jensen GB. Dose of jogging and long-term mortality: the Copenhagen City Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65: 411-419.
18. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Sadaf FI, Hassan MM, Silverstein JH, Yanovski JA. Pediatric obesity-assessment, treatment, and prevention: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102 (3): 709-757.
19. Van Vlierberghe L, Braet C, Goossens L, Mels S. Psychiatric disorders and symptom severity in referred versus non-referred overweight children and adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2009; 18: 164-173.

# SensiDex<sup>®</sup>

Desloratadina

- **Antihistamínico**
  - **Antialérgico<sup>2</sup>**
  - **Antiinflamatorio<sup>2</sup>**
- de tercera generación<sup>2</sup>

**Desloratadina de eficacia rápida y experta<sup>1</sup>**

Una vez cada  
**24 hrs.**



**30 MIN**

**Rapidez**  
en su inicio de acción

**NUEVA  
PRESENTACIÓN**



Agradable  
sabor  
**DUICE**



**Nueva Solución Pediátrica**  
ahora disponible para niños mayores  
de 6 meses de edad



1. Información Para Prescribir SENSIDEX<sup>®</sup> Desloratadina Tabletas Reg. Núm. 025M2016 SSA IV  
2. Información Para Prescribir Amplia SENSIDEX<sup>®</sup> Desloratadina Solución. Reg. Núm. 495M2016 SSA IV



En **Bronquitis** aguda y crónica...

# Mucovibrol C®

ambroxol + clenbuterol

## Mucolítico y Broncodilatador

-  Fluidifica la secreción bronquial
-  Evita el broncoespasmo y la disnea



Mejora la  
**Ventilación Pulmonar**

Rinitis, Faringitis y Sinusitis...

# Mucovibrol®

ambroxol

## Mucolítico y Expectorante



Reduce la viscosidad y adherencia del moco



Induce a la expulsión de secreciones



Limpia las  
**Vías Respiratorias**

MUCOFLUX® Salbutamol/Ambroxol Solución FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION: Cada 100 mL de solución contiene: Sulfato de Salbutamol equivalente a 0.040 g de Salbutamol, Clorhidrato de Ambroxol 0.150 g Vehículo Cpb. 100 mL Cada 5 mL contiene 2 mg de salbutamol y 7.5 mg de Clorhidrato de Ambroxol INDICACIONES TERAPEUTICAS: Mucolítico y broncodilatador. Bronquitis aguda, bronquitis crónica, bronquitis asmática, asma bronquial y en general, en todos aquellos procesos agudos y crónicos que cursen con retención de secreciones y broncoespasmo. CONTRAINDICACIONES: Pacientes con hipersensibilidad a salbutamol, amonias adrenérgicas o a alguno de los componentes de la fórmula. Pacientes con gastritis y úlcera gástrica; hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, hipertrofia, hipertrófismo y enfermedad de Parkinson. PRECAUCIONES GENERALES: Salbutamol al igual que todas las aminas simpaticomiméticas, debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares, en particular con insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas e hipertensión; al igual que en pacientes con trastornos convulsivos, hipertrofia y diabetes mellitus; y en sujetos que no responden a los β2 adrenérgicos. Se ha observado elevación significativa de las cifras de presión arterial en pacientes que reciben broncodilatadores β2 adrenérgicos. Salbutamol puede causar hipotensión transitoria, por secreción intracelular, lo que aumenta la posibilidad de que ocurran eventos adversos cardiovasculares. Este efecto puede ser potencializado por la coadministración de xantinas, corticosteroides, diuréticos, digitálicos y por hiposia. Se recomienda el monitoreo de los niveles séricos de potasio. La administración a dosis elevadas (por vía IV) puede causar hipercalcemia y cetoacidosis en diabéticos. PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Los estudios realizados en animales no revelan efectos dañinos sobre el embarazo, desarrollo fetal, parto o desarrollo postnatal, atribuidos al efecto de ambroxol. No existe información sobre el uso de ambroxol durante el embarazo en humanos. En los estudios preclínicos salbutamol ha demostrado ser teratogénico en ratones y aumentar la incidencia de tumores benignos en ratas. No existen estudios controlados con salbutamol en pacientes embarazadas. Salbutamol se excreta por la leche materna, no así ambroxol. No se recomienda el uso de MUCOFLUX® en el embarazo y la lactancia, a menos que el médico tratante valore que el beneficio esperado para la madre sea mayor que el riesgo potencial para el feto. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Ambroxol puede causar diarrea, náusea, vómito y orfalia. Salbutamol puede causar temblor fino en mano, nerviosismo, hiperactividad, irritabilidad, mareos, insomnio, miastenia, debilidad muscular; dichos efectos se relacionan con la dosis y son comunes para todos los estimulantes β-adrenérgicos. Se han reportado también: taquicardia, palpaciones, dolor precordial y diaforesis. Raramente se han reportado reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema, urticaria, broncoespasmo, hipotensión y colapso. También calambres musculares. Muy raramente se ha reportado hiperactividad en niños; y arritmias cardíacas en pacientes susceptibles (fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles). INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO: Los betabloqueadores interfieren con el efecto β agonista de salbutamol, sin embargo, en pacientes post infarto agudo de miocardio pueden utilizarse si no existen alternativas de uso aceptables. Salbutamol a dosis elevadas puede acentuar, por secreción intracelular, la pérdida de potasio inducida por diuréticos no ahorradores del mismo. Los efectos cardiovasculares de salbutamol son potenciados por la coadministración con inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos, por lo que en caso de requerirse el uso de salbutamol debe hacerse con precaución extrema. Se ha observado disminución de los niveles plasmáticos de digoxina en sujetos tratados con salbutamol; se recomienda el monitoreo de dichos niveles en pacientes que reciben ambos fármacos. No se recomienda el uso concomitante de otro agente β2 adrenérgico de administración sistémica, sin embargo, se puede usar salbutamol en aerosol. El uso concomitante de halotano incrementa el riesgo de arritmias cardíacas malignas. PRECAUCIONES Y REACCIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: Los estudios en animales realizados no han demostrado que ambroxol o salbutamol a las dosis terapéuticas, provoquen alteraciones. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN: Vía de administración: oral. Dosis: La siguiente tabla de dosificación está calculada con base en la dosis recomendada para salbutamol: 0.1 a 0.2 mg/kg dosis, tres veces al día. Edad 2 a 4 años (12-16 kg) Dosis recomendada 3 mL c/8 horas Dosis máxima 6 mL c/8 horas. Edad 4 y < 6 años (16-22 kg) Dosis recomendada 4 mL c/8 horas Dosis máxima 8 mL c/8 horas. Edad 6 años y adultos Dosis recomendada 5 mL c/8 horas Dosis máxima 10 mL c/8 horas.\* Debido a que dosis excesivas pueden asociarse con eventos adversos, la dosis y frecuencia de administración únicamente pueden aumentar con base en la evolución clínica y a criterio del médico tratante. Indistintamente se podrá utilizar jeringa o vaso dosificador que cuenten con graduación de dosis SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS): Ambroxol: no hay reportes de manifestaciones sobredosificación. Se recomienda un tratamiento sintomático y de soporte. Salbutamol: El mejor antídoto para el tratamiento de sobredosis por salbutamol, es un agente β2 bloqueador cardioselectivo. Sin embargo los β2 bloqueadores deben utilizarse con precaución en pacientes con historia de broncoespasmo. Después de una sobredosis de salbutamol puede producirse hipotensión; los niveles séricos de potasio deben monitorearse. PRESENTACIONES: Caja con frasco con 120 mL (Adulto), pipeta o vaso dosificador. Caja con frasco con 60 mL (Infantil), pipeta o vaso dosificador. LEYENDAS DE PROTECCION: Contiene aproximadamente 10 por ciento de otros azúcares. Literatura exclusiva para médicos. No se use en el embarazo y la lactancia. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Hecho en México por: LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE C.V. Adolfo López Mateos Núm. 98 65000 México, D.F. ® Marca registrada Reg. 52162003 SSA IV. Número de ingreso: 1433002025242 Bibliografía: 1.-PPA; 2.-Baeza; et al. Eficacia clínica de la combinación salbutamol-ambroxol-toradolina en el tratamiento de hiperreactividad bronquial en pacientes pediátricos. Alergia, asma e inmunología pediátrica. Vol. 15, núm. 1 Ene-Abr. 2006; 3.-Zufiga; et al. Patologías obstructivas de la vía aérea: Crisis asmática. Neumología y cirugía de tórax. Vol. 66 (4): 161-173. 2007

# Mucoflux®

Salbutamol + Ambroxol

## Antiasmático Mucolítico<sup>1</sup>



📍 Acción expectorante y broncodilatadora<sup>1,2</sup>

📍 Mejora la función mucociliar<sup>2</sup>

📍 Suprime sibilancias, disnea y tos<sup>1,2</sup>



Artículo de revisión

## Immunodeficiencia común variable, diagnóstico clínico y de laboratorio y genes más comunes

### Common variable immunodeficiency, clinical and laboratory diagnosis and common genes

María Edith González-Serrano,\* Juan Carlos Rodríguez-Alba,† Gabriela López-Herrera\*

\* Laboratorio de Inmunodeficiencias, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México.

† Unidad de Citometría de Flujo, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Veracruzana, Xalapa, México.

**Citar como:** González-Serrano ME, Rodríguez-Alba JC, López-Herrera G. Inmunodeficiencia común variable, diagnóstico clínico y de laboratorio y genes más comunes. *Alergia Asma Inmunol Pediatr.* 2021; 30 (3): 91-98. <https://dx.doi.org/10.35366/102982>

#### RESUMEN

La inmunodeficiencia común variable (ICV) se considera el desorden primario de anticuerpos más común. El término ICV fue propuesto por Charles Janeway y Max Cooper, quienes nombraron como ICV a aquellas inmunodeficiencias primarias de anticuerpos (IDPA) que no cumplieran con los criterios diagnósticos de agammaglobulinemia, síndrome de Hiper-IgM, defectos selectivos de subclases de IgG, entre otros. De esta manera, la ICV es un diagnóstico de exclusión, por lo que engloba una gran cantidad de defectos genéticos que afectan la función de otros tipos celulares además de los linfocitos B. Los criterios clínicos y de laboratorio para el diagnóstico de la ICV son puntos cruciales para el tratamiento de los pacientes. Esta revisión se enfoca en puntualizar las características clínicas y las pruebas de laboratorio que en la actualidad se emplean para realizar el diagnóstico de ICV, así como revisar también aquellos defectos genéticos que más comúnmente se asocian con esta enfermedad.

**Palabras clave:** Hipogammaglobulinemia, desarrollo periférico del linfocito B, células T reguladoras, autoinmunidad, linfoproliferación, enfermedad granulomatosa.

#### ABSTRACT

*Common variable immunodeficiency (CVID) is considered the most frequent primary antibody deficiency. The term CVID was proposed by Charles Janeway and Max Cooper who named as CVID to those antibody deficiencies that do not accomplish with the diagnosis criteria for agammaglobulinemia, Hyper-IgM syndrome, selective defects in IgG subclasses, between others. So, CVID is an exclusion diagnosis in which, many genetic defects have been determined. Such genetic defects affect different cell types apart to the functional defects observed in B cells. The clinical criteria and laboratory tests are critical for CVID diagnosis and for the treatment. This revision is focused in pointing out the clinical characteristics in CVID and the laboratory determinations useful for the diagnosis. Additionally, the most common genetic defects observed in CVID are also reviewed.*

**Keywords:** Hypogammaglobulinemia, peripheral B cell development, T regulatory cells, autoimmunity, lymphoproliferation, granulomatous disease.

#### INTRODUCCIÓN

La inmunodeficiencia común variable (ICV) tiene sus orígenes en 1971, cuando Max Cooper y colaboradores reportaron a dos mujeres, una de ellas con inicio de síntomas durante la infancia, y la otra paciente durante la vida

adulta con deficiencia de anticuerpos y niveles normales de linfocitos B con expresión membranal de IgM, IgG e IgA. Además, una de ellas con hiperplasia linfoide en diferentes tejidos, datos que son característicos en pacientes con ICV.<sup>1</sup>

La ICV se encuentra clasificada dentro de las inmunodeficiencias primarias de anticuerpos (IDPA) y tiene

Recibido: 25/10/2021. Aceptado: 29/10/2021.

Correspondencia:

**Dra. Gabriela López Herrera**

E-mail: lohegabyqbp@gmail.com



una incidencia de 1 en 10,000 a 50,000 nacimientos. Los pacientes con ICV cursan con hipogammaglobulinemia, defectos en el desarrollo periférico de linfocitos B, linfocitos T normales en número, pero con alteraciones en su función y, desde el punto de vista clínico, presentan infecciones recurrentes, autoinmunidad, linfoproliferación, organomegalia, enfermedad granulomatosa, autoinflamación, entre otras comorbilidades; cabe destacar que la presentación clínica varía en cada paciente y que no todos presentan todas las complicaciones mencionadas.<sup>2</sup> La edad de diagnóstico y de inicio de síntomas de la ICV es variable, ya que se puede presentar desde la infancia y hasta la vida adulta, la razón de esta amplia gama de edades para la presentación no se conoce; sin embargo, es posible que influyan no sólo factores genéticos, sino también sociales y ambientales.<sup>3</sup>

Desde el punto de vista clínico, los pacientes con ICV se caracterizan por presentar infecciones sinopulmonares recurrentes, hipogammaglobulinemia con niveles normales de linfocitos B y T. Aproximadamente 30% de los casos con ICV pueden presentar una comorbilidad, como es algún tipo de enfermedad autoinmune, complicaciones pulmonares como bronquiectasias, fibrosis y formación de nódulos. Otra comorbilidad es la formación de granulomas, que puede afectar diferentes órganos y está asociada con una alta mortalidad. Complicaciones gastrointestinales que pueden ser no infecciosas, las más comunes son la presentación de diarrea crónica con malabsorción, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, entre otros. Por último, estos pacientes tienen un alto riesgo de padecer alguna neoplasia, los más frecuentes son el linfoma no-Hodgkin y el cáncer gástrico.<sup>2</sup>

En 2003, Grimbacher y colaboradores identificaron la primera deficiencia genética asociada con ICV, en ese momento.<sup>4</sup> El hallazgo de defectos genéticos adicionales ha progresado mucho, sobre todo gracias a las nuevas tecnologías de secuenciación masiva, de manera que en 2021 se conocen más de 20 defectos genéticos asociados con esta enfermedad. El surgimiento de nuevas tecnologías de secuenciación, como es el caso de las plataformas de secuenciación masiva, facilitó la identificación de muchos más genes, por lo que en 2021 existen más de 20 defectos asociados con pacientes con diagnóstico clínico de ICV.<sup>5</sup>

En este trabajo, nos enfocamos a revisar los criterios diagnósticos para ICV, así como las pruebas de laboratorio que se emplean para esto; además de comentar algunos trabajos en los que han reportado cohortes relativamente grandes de ICV para determinar las comorbilidades que predominan en esta enfermedad, los tratamientos que han dado mejores resultados y, por último, los defectos genéticos más comunes a la fecha en ICV, mismos que han dado la pauta para establecer nuevos esquemas de tratamiento en estos pacientes.

## CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ICV

Los criterios diagnósticos de ICV han sido complicados de establecer, ya que existe una gran variabilidad de manifestaciones clínicas. Por esto, varios organismos han propuesto criterios que ayuden a unificar el diagnóstico. Existen cuatro reportes internacionales que se han enfocado en algunos puntos que deberían considerarse para realizar el diagnóstico de ICV, los cuáles se discutirán a continuación.

*Criterios propuestos por la Sociedad Europea de Inmunodeficiencias (ESID) y el grupo Panamericano de Inmunodeficiencias (PAGID), 1999:* en 1999 proponen que la ICV se puede diagnosticar como probable o posible, en la ICV probable se deben tomar en cuenta las concentraciones séricas de IgG, la cual debe estar disminuida en dos desviaciones estándar por debajo de los valores de referencia para la edad, con deficiencia sérica de al menos otro isotipo (IgA o IgM), el inicio de síntomas es en edades menores a los dos años de edad y presentan una pobre respuesta a vacunas, además de que los niveles de isohemaglutininas en suero están ausentes.<sup>6</sup>

En la ICV posible, se considera a aquellos pacientes con deficiencia sérica de dos desviaciones estándar por debajo de los valores de referencia de un isotipo de anticuerpos (IgG, IgA o IgM), en este caso, el inicio de los síntomas clínicos se presentaría en edades mayores a los dos años de edad y de igual manera al ICV probable, habría una pobre respuesta a vacunas e isohemaglutininas ausentes. Cabe señalar que para establecer el diagnóstico de ICV, se deben excluir otras causas de hipogammaglobulinemia, mismas que se pueden revisar en Conley y su grupo.<sup>6</sup>

*Criterios propuestos por Ameratunga y colaboradores:*<sup>7</sup> en 2013, en el Hospital de la Ciudad de Auckland en Nueva Zelanda, establecieron nuevos criterios para diagnosticar y tratar ICV, el autor sugiere que los principales criterios para el diagnóstico de esta IDP es la hipogammaglobulinemia de IgG en niños mayores a los cuatro años. De manera adicional, los pacientes deberían tener al menos una secuela que se relacione con una falla del sistema inmune (por ejemplo, infecciones recurrentes, pobre respuesta a antibióticos, autoinmunidad, etcétera) y al menos tres datos de laboratorio que confirmen dicha falla en el sistema inmune (deficiencia de IgA o IgM, un fenotipo alterado de células B, pobre respuesta a vacunas, isohemaglutininas ausentes, evidencia serológica de autoinmunidad o un defecto genético confirmado por secuenciación, por último, menciona que en caso de ser posible, algunos hallazgos histológicos también son de utilidad para el diagnóstico: neumonitis intersticial linfoide, desorden granulomatoso, hiperplasia nodular hepática y ausencia de células plasmáticas en biopsias intestinales. Cabe señalar que, aunque los autores proponen una edad de diagnóstico de cuatro años, el inicio

de síntomas puede ser a edades más tempranas. De igual manera, para el diagnóstico de ICV se deben excluir otras causas de hipogammaglobulinemia.<sup>7</sup>

*Criterios propuestos por la Sociedad Europea de Inmunodeficiencias:* en 2014, dicha Sociedad vuelve a revisar los criterios para el diagnóstico de ICV y publica los criterios que deben considerarse. Estos incluyen: 1) niveles reducidos de IgA e IgG con niveles normales o reducidos de IgM, en este caso se especifica que dicha reducción debe observarse en al menos dos ocasiones; 2) la edad de diagnóstico se especifica también a los cuatro años, aunque de manera similar a Ameratunga y su equipo, el inicio de los síntomas puede ser a edades más tempranas; 3) también se establece que, de identificarse defectos en linfocitos T, estos no deben ser graves (como por ejemplo, una marcada linfopenia de Ts o una ausencia de proliferación celular). Además de estos tres criterios, se determina que se debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios clínicos: susceptibilidad incrementada a infecciones, presencia de autoinmunidad, linfoproliferación, enfermedad granulomatosa e historia familiar de hipogammaglobulinemia. Se debe cumplir al menos uno de los siguientes datos de laboratorio: pobre respuesta a vacunas y/o ausencia de isohemaglutininas, niveles disminuidos de células B de memoria con cambio de isotipo.<sup>8</sup>

*Criterios propuestos en el consenso internacional de ICV (ICON):* En 2016, se realiza un consenso entre un grupo de expertos para homogeneizar los criterios diagnósticos de ICV. En dicho consenso se incluye: 1) confirmar la hipogammaglobulinemia de IgG en al menos dos ocasiones con una diferencia de tres semanas entre cada determinación, la IgA y la IgM también pueden estar reducidas; 2) presentar al menos una de las siguientes manifestaciones clínicas: linfoproliferación, autoinmunidad o infección recurrente; 3) en caso de IgG detectable, establecer la respuesta a antígenos timo dependientes y timo independiente, la respuesta debería estar alterada para al menos un tipo de antígenos; y 4) determinar causas monogénicas de ICV.<sup>9</sup>

Cabe señalar que en todos los criterios propuestos, deben excluirse otras causas de hipogammaglobulinemia, las cuáles se revisan por Salzer y colaboradores<sup>10</sup>

Una vez que se establece el diagnóstico de ICV, tomando en cuenta los criterios clínicos y la determinación de inmunoglobulinas en suero, se recomienda evaluar de manera cuantitativa las poblaciones de linfocitos T, NK, y B, las cuáles deben presentar niveles normales. En el caso de los linfocitos B, es necesario realizar la determinación de las subpoblaciones de estas células con el objetivo de confirmar alteraciones en el desarrollo de éstas, característica común en la mayoría de los casos y que ha sido útil para establecer una clasificación de esta enfermedad, misma que se detalla a continuación.

## Clasificación de la ICV

Dada la heterogeneidad clínica que presentan los pacientes con diagnóstico de ICV, se han propuesto varias clasificaciones de estos pacientes con fines de asociar el tipo de ICV con las complicaciones clínicas. Estas clasificaciones se basan en la inmunotipificación de los linfocitos B. El primer reporte en clasificar a los pacientes con ICV estudió la capacidad de secreción de IgM e IgG en respuesta a un estímulo *in vitro* con anti-IgM e IL-2, en dicho estudio, el grupo A era incapaz de secretar ambas inmunoglobulinas, el grupo B sólo secretaba IgM y el grupo C secretaba ambas inmunoglobulinas.<sup>11</sup> Una segunda clasificación fue la de Warnatz y su equipo, quienes por medio de la citometría de flujo, clasificaron a los pacientes con ICV en grupo I y II, en este caso el grupo I tenía una reducción importante de linfocitos B de memoria con cambio de isotipo, mientras que el grupo II presentaba niveles normales de estas células; además, el grupo I se subclasificó en grupos Ia y Ib, dependiendo de los niveles de linfocitos B expresando bajos niveles de CD21 en su membrana (CD21<sup>lo</sup>), el grupo Ia presentaba una población de más de 20% de estas células, mientras que el grupo Ib tenía menos de 20%, se le denominó clasificación de Freiburg.<sup>12</sup> Una tercera clasificación fue nombrada como Paris, en este caso, se considera grupo MB0 a aquellos pacientes con bajos niveles de células B de memoria totales (CD27+), el grupo MB1 engloba a aquéllos con bajos niveles de células B de memoria con cambio de isotipo y el grupo MB2 a aquéllos con niveles normales de células B de memoria (con y sin cambio de isotipo).<sup>13</sup> La clasificación EUROclass toma en cuenta los números absolutos de linfocitos B en los pacientes con ICV, dando lugar a los grupos B+ y B-. La clasificación B- comprende los casos con niveles reducidos de linfocitos B. Dentro del grupo B+, que son pacientes con niveles normales de linfocitos B, éstos se subclasifican en smB+ si tienen niveles normales de células B de memoria con cambio de isotipo (CD27+) y smB- si tienen niveles reducidos de estas células. Ambos subgrupos además se dividen de acuerdo con la presencia de linfocitos B con baja expresión de CD21 (CD21<sup>lo</sup>) o con expresión normal (CD21<sup>norm</sup>). Por último, el subgrupo smB- presenta una tercera subclasificación de acuerdo a la presencia de células B transicionales, las cuáles pueden estar elevadas (smB-Tr<sup>hi</sup>) o en niveles normales (smB-Tr<sup>norm</sup>) (Tabla 1).<sup>14</sup>

La clasificación EUROclass, aunque pretende ser una clasificación más completa, ya que evalúa diferentes estadios de diferenciación de los linfocitos B en sangre periférica, también ha resultado ser relativamente compleja de aplicar. En realidad, la clasificación de Freiburg, ha sido una de las más utilizadas en el diagnóstico de ICV y ha permitido ciertas correlaciones clínicas, siendo la más importante una clara asociación de autoinmunidad en el

grupo Ia. Existen también otras asociaciones clínicas y la presencia de algunas subpoblaciones de linfocitos B en pacientes con ICV, mismas que se detallarán más adelante.

### Asociaciones clínicas y criterios pronósticos en ICV

Los reportes de cohortes grandes de pacientes con ICV han permitido determinar cuáles son las manifestaciones clínicas más comunes, así como correlacionar la presentación con datos de laboratorio. Por ejemplo, Cunningham-Rundless y colaboradores reportan en 248 pacientes que las manifestaciones más comunes en orden de frecuencia son: infecciones recurrentes, enfermedad crónica pulmonar, diferentes tipos de autoinmunidad, hepatitis, enfermedad granulomatosa, diferentes tipos de cánceres y enfermedad intestinal inflamatoria entre otras manifestaciones menos comunes.<sup>15</sup> Con excepción de las infecciones recurrentes, el resto de las manifestaciones clínicas no se presentan en todos los pacientes; sin embargo, entre mayor sea el número de comorbilidades presentes, mayor es la gravedad de la ICV y más pobre el pronóstico.

Las infecciones recurrentes en ICV abarcan aquéllas que afectan los tractos respiratorio y gastrointestinal, así pues, comúnmente estos casos presentan bronquitis, sinusitis, otitis media, neumonía, enteritis, diarrea y hepatitis. Los patógenos asociados con ICV son diversos e incluyen a *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Salmonella sp*, *Giardia lamblia*, entre otros.<sup>10</sup> El éxito en eliminar estas infecciones dependerá de la terapia con antimicrobianos apropiados y la infusión de gammaglobulina humana a dosis adecuadas para la talla de cada paciente.

Las comorbilidades asociadas con ICV se pueden presentar en 30-50% de los pacientes con ICV y pueden observarse antes o después de la ocurrencia de las infecciones recurrentes, además de que un mismo paciente con ICV puede presentar más de una comorbilidad. En un intento de tener datos predictivos de la presentación de estas comorbilidades, se han realizado diversas correlaciones entre la presentación clínica y la clasificación con ICV.

La clasificación de ICV, con base en los niveles de diversas subpoblaciones de linfocitos B, ha facilitado el

**Tabla 1: Clasificación de inmunodeficiencia común variable con base en las subpoblaciones de linfocitos B en circulación.**

Clasificación de Bryant y colaboradores, 1990	
A	Secreción in vitro normal de IgM e IgG
B	Secreción in vitro reducida de IgG y normal de IgM
C	Secreción in vitro reducida de IgM e IgG
Clasificación de Freiburg, 2002	
Ia	Niveles reducidos de células B de memoria con cambio de isotipo con niveles elevados de células CD21lo
Ib	Niveles reducidos de células B de memoria con cambio de isotipo, con niveles normales de células CD21lo
II	Niveles normales de células B de memoria con cambio de isotipo
Clasificación de Paris, 2003	
MB0	Niveles disminuidos de células B de memoria totales (CD27+)
MB1	Niveles reducidos de células B de memoria con cambio de isotipo (CD27+IgD-)
MB2	Niveles normales de células B de memoria totales (CD27+)
Clasificación EUROclass, 2008	
Grupo B+	Pacientes con niveles normales de células B totales
smB+	Pacientes con niveles normales de células B de memoria con cambio de isotipo
smB+CD21lo	Pacientes con niveles incrementados de células B con expresión baja de CD21
smB+CD21norm	Pacientes con niveles normales de células B con expresión baja de CD21
smB-	Pacientes con niveles bajos de células B de memoria con cambio de isotipo
smB-CD21lo	Pacientes con niveles incrementados de células B con expresión baja de CD21
smB-CD21norm	Pacientes con niveles normales de células B con expresión baja de CD21
smB-Trhi	Pacientes con niveles elevados de células B transicionales
smB-Trnorm	Pacientes con niveles normales de células B transicionales

realizar algunas asociaciones clínicas. Por ejemplo, los casos con esplenomegalia presentan niveles reducidos de linfocitos B totales y linfocitos B de memoria con cambio de isotipo; sin embargo, de manera muy significativa, tienen niveles incrementados de linfocitos B con expresión baja de CD21, población que se ha sugerido que se trata de células autorreactivas con una expresión peculiar de receptores de quimiocinas que favorecen su infiltración a diversos órganos.<sup>16</sup> Además, se ha visto también una asociación entre niveles incrementados de linfocitos B transicionales y la ocurrencia de linfadenopatías y, para el caso de la formación de granulomas, existe una asociación con niveles reducidos de linfocitos B de memoria con cambio de isotipo, estos datos provienen de un estudio de una cohorte de 303 pacientes con diagnóstico de ICV.<sup>14</sup> En un segundo estudio, en donde se analizaron 313 casos con ICV se observan resultados similares, se asoció la linfoproliferación, las citopenias autoinmunes y la linfadenopatía con niveles reducidos de células B de memoria con cambio de isotipo, así como niveles incrementados de células B CD21<sup>lo</sup>, indicando entonces que aquéllos del grupo Ia, de acuerdo a la clasificación de Freiburg, presentan un fenotipo clínico más severo que quienes corresponden al grupo Ib o II; de manera adicional, en este mismo trabajo se asocian también algunas poblaciones particulares de linfocitos T con la presencia de estas comorbilidades, encontrando una asociación positiva con niveles elevados de células T cooperadoras expresando CD95 o con niveles disminuidos de células T reguladoras.<sup>17</sup>

Por otro lado, es importante recordar que la ICV se diagnostica en edades pediátricas, pero también en edades adultas, el inicio de síntomas de inmunodeficiencia puede darse también en ambos grupos. Reportes de cohortes relativamente grandes de pacientes con ICV muestran que la edad de diagnóstico y de inicio de síntomas son factores que puede utilizarse en el pronóstico en ICV. Por ejemplo, Baloh C y su grupo reportan que los pacientes que presentan síntomas de inmunodeficiencia en edades pediátricas podrían fallecer en edades tempranas, con una sobrevivencia media de 30 años, siendo las infecciones la causa de muerte en la mayoría de estos casos. Cabe resaltar que la mayoría de los que fallecen a esta edad tienen al menos una comorbilidad asociada, como enfermedad pulmonar, autoinmunidad, linfoproliferación, cáncer, enteropatía e incluso depresión.<sup>3</sup>

### **Comorbilidades asociadas con mayor mortalidad en ICV**

*Enfermedad pulmonar:* como ya se mencionó, las infecciones junto con las comorbilidades en ICV se asocian con un mal pronóstico. La primera causa de muerte en ICV se debe

a la falla pulmonar.<sup>18</sup> La falla pulmonar puede deberse a las enfermedades infecciosas, pero también al desarrollo de comorbilidades como granulomas, nódulos, enfermedad pulmonar intersticial y bronquiectasias.<sup>19</sup>

La enfermedad pulmonar en ICV se puede estimar con pruebas de función pulmonar; sin embargo, dichas pruebas podrían resultar normales en situaciones en donde ya existe daño pulmonar, por lo que también debe recurrirse a la realización de tomografías de alta resolución, con las que se puede visualizar la presencia de bronquiectasias, fibrosis y presencia de nódulos. La presencia de estos últimos en el tejido pulmonar podría ser un dato sugestivo de granuloma o cáncer, por lo que dichos hallazgos deben analizarse con mayor profundidad con la obtención de una biopsia toracoscópica videoasistida de las zonas afectadas.<sup>20</sup>

La identificación de granulomas y/o enfermedad pulmonar linfocítica intersticial tiene un pronóstico desfavorable, por lo que debe recurrirse a administrar una terapia inmunosupresora para evitar la progresión del daño pulmonar. Recientemente se documentó el tratamiento con rituximab más azatioprina o micofenolato mofetilo, en donde el rituximab se administró una vez por semana, durante cuatro semanas y con repetición del esquema a los seis meses, realizando tres a cuatro repeticiones, la azatioprina o el micofenolato mofetilo se administró diariamente durante 16 meses. Este esquema de tratamiento resultó ser efectivo en el tratamiento de la enfermedad pulmonar intersticial y presencia de granulomas, ya que las tomografías postratamientos indicaban una mejora en la arquitectura pulmonar.<sup>20</sup>

*Autoinmunidad:* la presencia de enfermedades autoinmunes en ICV es otra comorbilidad que se presenta de manera frecuente, se estima que uno de cada tres pacientes presenta algún tipo de autoinmunidad y dentro de éstas, la trombocitopenia y la anemia hemolítica autoinmune son las más comúnmente diagnosticadas,<sup>21</sup> el tratamiento de la autoinmunidad consiste en el uso de esteroides por varias semanas o la administración de gammaglobulina a altas dosis (1-2 g/kg). El uso de esteroides puede predisponer al paciente a infecciones severas, por lo que su uso debe acompañarse de un monitoreo constante. El tratamiento con rituximab de las citopenias autoinmunes ha resultado ser exitoso, aunque con este tratamiento se induce una depleción de linfocitos B y se exacerba la hipogammaglobulinemia.<sup>22</sup>

*Enfermedad gastrointestinal:* las manifestaciones gastrointestinales abarcan infecciones, diarrea crónica no infecciosa, esteatorrea, aclorhidria, atrofia de vellosidades intestinales, inflamación intestinal e hiperplasia linfoide. Las infecciones más comunes son causadas por patógenos como: *G. lamblia*, *C. parvum*, *Salmonella sp*, Citomegalovirus, *C. difficile*, *C. jejuni* y *H. pylori*.<sup>23</sup>

La atrofia de las vellosidades intestinales se asocia con la presentación de diarrea crónica, esto puede ocasionar la pérdida de peso, hipoalbuminemia, anemia y linfopenia, en estos casos se debe excluir enfermedad celíaca y una forma de hacerlo podría ser con una biopsia, ya que en la enfermedad celíaca abundan las células productoras de IgA e IgM, situación que no ocurre en ICV, debido a esto, eliminar el gluten de la dieta no es efectivo. El tratamiento se enfoca en una nutrición de soporte adecuada, con reemplazo de vitaminas solubles en agua y antirresortivos para prevenir osteoporosis.<sup>23</sup>

En los casos en los que ocurra inflamación intestinal tipo IBD o Crohn, el reemplazo con gammaglobulina no provee mejoría, el tratamiento de esta comorbilidad incluye antibióticos profilácticos y antiinflamatorios como el ácido 5-aminisalicílico, esteroides de metabolismo rápido o supositorios, azatioprina, mercaptopurina. En algunos casos se ha administrado infliximab con datos de mejoría.<sup>24</sup>

La mayoría de los casos con hiperplasia nodular linfóide no requieren tratamiento; sin embargo, existe el riesgo de una obstrucción intestinal, por lo que deben estar bajo vigilancia constante.<sup>23</sup>

### Defectos genéticos asociados con ICV

A la fecha se conocen más de 20 defectos genéticos asociados con ICV, aunque todos estos en conjunto abarcan entre 10 y 15% de los pacientes con este diagnóstico. Los genes afectados participan en diversas vías de señalización de los linfocitos B y T y de manera global: 1) vías de coestimulación entre ambos tipos celulares; 2) señalización de receptores de antígeno; 3) señalización de receptores de citosinas; y 4) en el reciclamiento de proteínas.<sup>5</sup> De todos los genes asociados con ICV, tres de estos abarcan cerca de 60% de los casos: *LRBA*, *CTLA4* y *PIK3CD*, mismos que se detallan a continuación.

**Deficiencia de LRBA:** se trata de una deficiencia genética que se hereda de manera autosómica recesiva. Los pacientes con deficiencia de *LRBA* presentan defectos en activación celular, así como reducción de los números absolutos de linfocitos B de memoria con cambio de isotipo y de células T reguladoras.<sup>25,26</sup> Los pacientes cursan con susceptibilidad a infecciones, hipogammaglobulinemia, autoinmunidad y organomegalia.<sup>27</sup> De manera relevante, la deficiencia de *LRBA* se asoció con una reducción en la expresión de *CTLA-4* (proteína importante en la represión de la activación linfóide) en la membrana de las células T, esto debido a que *LRBA* es capaz de regular el reciclamiento de *CTLA-4*. El hallazgo de la función de *LRBA* en los linfocitos T reguladores ha sido muy importante, ya que ha incidido en el tratamiento de los pacientes con deficiencia de *LRBA*, ya que la administración de abatacept se ha asociado de manera contundente con una reducción de las manifestaciones autoinmunes.<sup>28</sup>

**Deficiencia de CTLA4:** se hereda de manera autosómica dominante, su presentación clínica es muy parecida a la de *LRBA*, además de que se caracteriza por la presentación de una infiltración linfóide de células T en diversos tejidos y la presencia de linfadenopatías.<sup>29,30</sup> Desde el punto de vista celular, destaca también una reducción en la expresión de *CTLA-4* y de *FOXP3* por parte de las células T, reducción de linfocitos B de memoria y una proliferación celular exacerbada.<sup>30</sup> Por último, el tratamiento con abatacept también favorece la mejoría de los síntomas clínicos en 11 de 14 pacientes que se han reportado con este tratamiento.<sup>31</sup>

**Deficiencia de PIK3CD:** las deficiencias de *LRBA* y de *CTLA-4* son defectos que se asocian con una pérdida de función de las proteínas afectadas, las mutaciones de *PIK3CD* por su parte son mutaciones que se asocian con la ganancia de función en la fosfoinositido-3 cinasa  $\delta$ , por lo se ha propuesto el término APDS (síndrome de *PI3K* activado) y se heredan de manera autosómica dominante.<sup>32,33</sup> Desde el punto de vista clínico, los pacientes con APDS presentan susceptibilidad a infecciones sinopulmonares recurrentes, infecciones virales, hiperplasia linfóide, autoinmunidad, autoinflamación y linfoma. En algunos casos se puede llegar a presentar linfoma y también retraso en el neurodesarrollo.<sup>34</sup> Las células de estos pacientes se caracterizan por presentar una reducción en linfocitos B de memoria y un incremento en la proporción de linfocitos B transicionales, así como un desbalance en las proporciones de linfocitos T naive y linfocitos T de memoria, además de una actividad metabólica incrementada en los linfocitos T, esto debido a que *PI3K* influye en la activación de la vía de *mTOR*, la cual al estar activada constitutivamente debido a las mutaciones con ganancia de función, se asocia con una glicólisis incrementada.<sup>32,33</sup> Dado que la vía de *mTOR* se encuentra activada en APDS, algunos pacientes se han tratado con rapamicina, un inhibidor selectivo de esta vía, los resultados del tratamiento con rapamicina han sido efectivos en varios de los casos; sin embargo, dado los efectos adversos del tratamiento, en algunos de los casos se ha suspendido.<sup>34</sup>

### CONSIDERACIONES FINALES

Esta revisión pretende dar aspectos generales de la ICV y sus complicaciones, es importante tener en cuenta la alta frecuencia con la que se presenta esta inmunodeficiencia primaria dentro de la población en general, pues la detección temprana favorece la calidad de vida. Es indispensable contar con pruebas de función inmunológica, las más sencillas de realizar son la cuantificación de inmunoglobulinas séricas, que acompañado con el historial clínico del paciente, darían los primeros indicios para sospechar de la enfermedad y canalizarse con los especialistas adecuados.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Instituto Nacional de Pediatría por el apoyo al proyecto # 2017/010 y al fondo CONACYT A1-S-26657.

## REFERENCIAS

- Cooper MD, Lawton AR, Bockman DE. Agammaglobulinaemia with B lymphocytes. Specific defect of plasma-cell differentiation. *Lancet*. 1971; 2 (7728): 791-794.
- Cunningham-Rundles C. Common variable immune deficiency: Dissection of the variable. *Immunol Rev*. 2019; 287 (1): 145-161.
- Baloh C, Reddy A, Henson M, Prince K, Buckley R, Lugar P. 30-year review of pediatric- and adult-onset CVID: clinical correlates and prognostic indicators. *J Clin Immunol*. 2019; 39 (7): 678-687.
- Grimbacher B, Hutloff A, Schlesier M, Glocker E, Warnatz K, Drager R et al. Homozygous loss of ICOS is associated with adult-onset common variable immunodeficiency. *Nat Immunol*. 2003; 4 (3): 261-268.
- Bogaert DJ, Dullaers M, Lambrecht BN, Vermaelen KY, De Baere E, Haerynck F. Genes associated with common variable immunodeficiency: one diagnosis to rule them all? *J Med Genet*. 2016; 53 (9): 575-590.
- Conley ME, Notarangelo LD, Etzioni A. Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies. Representing PAGID (Pan-American Group for Immunodeficiency) and ESID (European Society for Immunodeficiencies). *Clin Immunol*. 1999; 93 (3): 190-197.
- Ameratunga R, Woon ST, Gillis D, Koopmans W, Steele R. New diagnostic criteria for common variable immune deficiency (CVID), which may assist with decisions to treat with intravenous or subcutaneous immunoglobulin. *Clin Exp Immunol*. 2013; 174 (2): 203-211.
- Seidel MG, Kindle G, Gathmann B, Quinti I, Buckland M, van Montfrans J et al. The European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry Working Definitions for the Clinical Diagnosis of Inborn Errors of Immunity. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019; 7 (6): 1763-1770.
- Bonilla FA, Barlan I, Chapel H, Costa-Carvalho BT, Cunningham-Rundles C, de la Morena MT et al. International Consensus Document (ICON): common variable immunodeficiency disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016; 4 (1): 38-59.
- Salzer U, Warnatz K, Peter HH. Common variable immunodeficiency: an update. *Arthritis Res Ther*. 2012; 14 (5): 223.
- Bryant A, Calver NC, Toubi E, Webster AD, Farrant J. Classification of patients with common variable immunodeficiency by B cell secretion of IgM and IgG in response to anti-IgM and interleukin-2. *Clin Immunol Immunopathol*. 1990; 56 (2): 239-248.
- Warnatz K, Denz A, Drager R, Braun M, Groth C, Wolff-Vorbeck G et al. Severe deficiency of switched memory B cells (CD27(+) IgM(-)IgD(-)) in subgroups of patients with common variable immunodeficiency: a new approach to classify a heterogeneous disease. *Blood*. 2002; 99 (5): 1544-1551.
- Piqueras B, Lavenu-Bombled C, Galicier L, Bergeron-van der Cruyssen F, Mouthon L, Chevret S et al. Common variable immunodeficiency patient classification based on impaired B cell memory differentiation correlates with clinical aspects. *J Clin Immunol*. 2003; 23 (5): 385-400.
- Wehr C, Kivioja T, Schmitt C, Ferry B, Witte T, Eren E et al. The EUROclass trial: defining subgroups in common variable immunodeficiency. *Blood*. 2008; 111 (1): 77-85.
- Cunningham-Rundles C, Bodian C. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. *Clin Immunol*. 1999; 92 (1): 34-48.
- Rakhmanov M, Keller B, Gutenberger S, Foerster C, Hoenig M, Driessen G et al. Circulating CD21low B cells in common variable immunodeficiency resemble tissue homing, innate-like B cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2009; 106 (32): 13451-13456.
- Mouillot G, Carmagnat M, Gerard L, Garnier JL, Fieschi C, Vince N et al. B-cell and T-cell phenotypes in CVID patients correlate with the clinical phenotype of the disease. *J Clin Immunol*. 2010; 30 (5): 746-755.
- Resnick ES, Moshier EL, Godbold JH, Cunningham-Rundles C. Morbidity and mortality in common variable immune deficiency over 4 decades. *Blood*. 2012; 119 (7): 1650-1657.
- Kellner ES, Fuleihan R, Cunningham-Rundles C, Consortium U, Wechsler JB. Cellular defects in CVID patients with chronic lung disease in the USIDNET registry. *J Clin Immunol*. 2019; 39 (6): 569-576.
- Verbsky JW, Hintermeyer MK, Simpson PM, Feng M, Barbeau J, Rao N et al. Rituximab and antimetabolite treatment of granulomatous and lymphocytic interstitial lung disease in common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2021; 147 (2): 704-12 e17.
- Agarwal S, Cunningham-Rundles C. Autoimmunity in common variable immunodeficiency. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019; 123 (5): 454-460.
- Gobert D, Bussel JB, Cunningham-Rundles C, Galicier L, Dechartres A, Berezne A et al. Efficacy and safety of rituximab in common variable immunodeficiency-associated immune cytopenias: a retrospective multicentre study on 33 patients. *Br J Haematol*. 2011; 155 (4): 498-508.
- Agarwal S, Mayer L. Pathogenesis and treatment of gastrointestinal disease in antibody deficiency syndromes. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124 (4): 658-664.
- Aukrust P, Lien E, Kristoffersen AK, Muller F, Haug CJ, Espevik T et al. Persistent activation of the tumor necrosis factor system in a subgroup of patients with common variable immunodeficiency--possible immunologic and clinical consequences. *Blood*. 1996; 87 (2): 674-681.
- Lopez-Herrera G, Tampella G, Pan-Hammarstrom Q, Herholz P, Trujillo-Vargas CM, Phadwal K et al. Deleterious mutations in LRBA are associated with a syndrome of immune deficiency and autoimmunity. *Am J Hum Genet*. 2012; 90 (6): 986-1001.
- Charbonnier LM, Janssen E, Chou J, Ohsumi TK, Keles S, Hsu JT et al. Regulatory T-cell deficiency and immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked-like disorder caused by loss-of-function mutations in LRBA. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 135 (1): 217-27.
- Gamez-Diaz L, August D, Stepensky P, Revel-Vilk S, Seidel MG, Noriko M et al. The extended phenotype of LPS-responsive beige-like anchor protein (LRBA) deficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 137 (1): 223-230.
- Lo B, Zhang K, Lu W, Zheng L, Zhang Q, Kanellopoulou C et al. Autoimmune disease. Patients with LRBA deficiency show CTLA4 loss and immune dysregulation responsive to abatacept therapy. *Science*. 2015; 349 (6246): 436-440.
- Schubert D, Bode C, Kenefeck R, Hou TZ, Wing JB, Kennedy A et al. Autosomal dominant immune dysregulation syndrome in humans with CTLA4 mutations. *Nat Med*. 2014; 20 (12): 1410-1416.
- Kuehn HS, Ouyang W, Lo B, Deenick EK, Niemela JE, Avery DT et al. Immune dysregulation in human subjects with heterozygous germline mutations in CTLA4. *Science*. 2014; 345 (6204): 1623-1627.
- Schwab C, Gabrysch A, Olbrich P, Patino V, Warnatz K, Wolff D et al. Phenotype, penetrance, and treatment of 133 cytotoxic T-lymphocyte antigen 4-insufficient subjects. *The J Allergy Clin Immunol*. 2018; 142 (6): 1932-1946.

32. Angulo I, Vadas O, Garcon F, Banham-Hall E, Plagnol V, Leahy TR et al. Phosphoinositide 3-kinase delta gene mutation predisposes to respiratory infection and airway damage. *Science*. 2013; 342 (6160): 866-871.
33. Lucas CL, Kuehn HS, Zhao F, Niemela JE, Deenick EK, Palendira U et al. Dominant-activating germline mutations in the gene encoding the PI(3)K catalytic subunit p110delta result in T cell senescence and human immunodeficiency. *Nat Immunol*. 2014; 15 (1): 88-97.
34. Coulter TI, Chandra A, Bacon CM, Babar J, Curtis J, Screatton N et al. Clinical spectrum and features of activated phosphoinositide 3-kinase delta syndrome: a large patient cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 139 (2): 597-606 e4.



Artículo de revisión

## Incidencia de pancreatitis autoinmune en pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica idiopática

### Incidence of autoimmune pancreatitis in patients diagnosed with idiopathic chronic pancreatitis

Jaqueline Reyes Aguilar,\*  
Flora Zárate Mondragón,\* Roberto Cervantes Bustamante,\*  
José Cadena León,\* Erick Toro Monjaraz,\* Karen Ignorosa Arellano,\*  
Ericka Montijo Barrios,\* Alejandro Loredo Mayer,\* Jaime Ramírez Mayans\*

\* Servicio de Gastroenterología y Nutrición, Instituto Nacional de Pediatría, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México.

**Citar como:** Reyes AJ, Zárate MF, Cervantes BR, Cadena LJ, Toro ME, Ignorosa AK et al. Incidencia de pancreatitis autoinmune en pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica idiopática. *Alergia Asma Inmunol Pediatr.* 2021; 30 (3): 99-103. <https://dx.doi.org/10.35366/102983>

#### RESUMEN

**Introducción:** La pancreatitis autoinmune es una forma distinta e infrecuente de pancreatitis en niños con una fisiopatología poco conocida, sólo 4% de los niños con pancreatitis crónica idiopática tienen riesgo de cursar pancreatitis autoinmune. **Objetivos:** Describir las características clínicas, bioquímicas, radiológicas, endoscópicas e histológicas en niños con diagnóstico de pancreatitis crónica idiopática y reportar la experiencia de la medición sérica de IgG4. **Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo de niños con pancreatitis crónica idiopática que fueron diagnosticados en el Instituto Nacional de Pediatría desde el 01 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2010, se revisaron los expedientes clínicos de los niños con este diagnóstico y se realizó medición sérica de IgG4. **Resultados:** Se encontraron cuatro niños con diagnóstico de pancreatitis crónica idiopática, los síntomas predominantes fueron dolor abdominal seguido de náuseas y vómito. Los principales hallazgos radiológicos reportados fueron aumento de volumen de la glándula pancreática, hiperdensidad grasa peripancreática, vesícula biliar distendida y dilatación del conducto pancreático principal. La medición de IgG4 en todos los casos fue menor a 135 mg/

#### ABSTRACT

**Introduction:** Autoimmune pancreatitis is a distinct and rare form of pancreatitis in children with a poorly understood pathophysiology, only 4% of children with idiopathic chronic pancreatitis are at risk of developing autoimmune pancreatitis. **Objetivos:** To describe the clinical, biochemical, radiological, endoscopic, and histological characteristics in children with a diagnosis of chronic idiopathic pancreatitis and report the experience in serum IgG4 measurement. **Material and methods:** Observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study of children with chronic idiopathic pancreatitis who were diagnosed at the National Institute of Pediatrics from January 01, 2001 to December 31, 2010, the clinical records of children with this diagnosis were reviewed and performed serum IgG4 measurement. **Results:** Four children were found with a diagnosis of chronic idiopathic pancreatitis, the predominant symptoms were abdominal pain followed by nausea and vomiting. The main radiological findings reported were enlargement of the pancreatic gland, peri-pancreatic fat hyperdensity, distended gallbladder, and dilation of the main pancreatic duct. The measurement of IgG4 in all cases less than 135 mg/dL. **Conclusions:** Autoimmune pancreatitis (AIP) is different in children compared to adults. The de-

Recibido: 21/08/2021. Aceptado: 27/08/2021.

Correspondencia:

Jaqueline Reyes Aguilar

Insurgentes Sur 3700-C, Col. Insurgentes Cuicuilco, Alcaldía Coyoacán, 04530, Ciudad de México, México. Tel. 55 1084-0900, ext. 1516

E-mail: [consultagastro@outlook.com](mailto:consultagastro@outlook.com)



dL. **Conclusiones:** La pancreatitis autoinmune (PAI) es diferente en niños en comparación con adultos. La determinación de IgG4 sérica en la edad adulta tiene alto valor diagnóstico, en la edad pediátrica la elevación de IgG4 sólo se puede presentar en 22% de los casos. Igual que en los adultos, apoya fuertemente el diagnóstico de PAI cuando la determinación es > 135 mg/dL; sin embargo, las cifras normales no descartan PAI. Es necesario reportar los hallazgos clínicos, bioquímicos, radiológicos, endoscópicos e histopatológicos en la infancia para facilitar la estratificación de estos pacientes para futuros estudios de investigación.

**Palabras clave:** Pancreatitis autoinmune, pancreatitis crónica idiopática, inmunoglobulina IgG4.

*termination of serum IgG4 in adulthood has high diagnostic value and in pediatric age, elevated IgG4 can only occur in 22% of cases. As in adults, it strongly supports the diagnosis of AIP when the determination is > 135 mg/dL, however, normal figures do not rule out AIP. It is necessary to report the clinical, biochemical, radiological, endoscopic and histopathological findings in childhood to facilitate the stratification of these patients for future research studies.*

**Keywords:** Autoimmune pancreatitis, chronic idiopathic pancreatitis, IgG4 immunoglobulin.

## INTRODUCCIÓN

La pancreatitis autoinmune (PAI) es un tipo distinto de pancreatitis descrita por primera vez en 1961 por Sarges, como una forma particular de pancreatitis crónica que se asoció con hipergammaglobulinemia.<sup>1</sup> En 1995, Kiyotsugu Yoshida propuso el término de pancreatitis autoinmune, el cual hasta nuestros días sigue vigente.<sup>2</sup> En el año 2001, Hamano y colaboradores reportaron por primera vez la presencia de elevación de los niveles séricos de IgG4 y fueron incluidos para su diagnóstico.<sup>3,4</sup> En la reunión en Honolulu del 2010 se clasifica a la PAI en dos tipos inmunológicos, el tipo 1 predominante en países asiáticos (Japón y Corea), se manifiesta con mayor frecuencia en varones asociada a elevación sérica de IgG4 y afectación a otros órganos con un patrón histológico de pancreatitis esclerosante linfoplasmocitaria; y el tipo 2, que es más frecuente en Europa y Estados Unidos, sin predominio de sexo, ni elevación de IgG4, ni afección a otros órganos, aunque puede asociarse a colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, con patrón histológico de pancreatitis idiopática ductocéntrica.<sup>3,5</sup> Los mecanismos precisos por los cuales se rompe la tolerancia a autoantígenos y se activan las células T autorreactivas aún no se entienden por completo; sin embargo, se acepta a la respuesta inmune Th2 como principal mecanismo en la fisiopatología de la PAI.<sup>6,7</sup> Los niños presentan predominantemente un inicio agudo del cuadro, con dolor abdominal o de espalda, ictericia, fatiga y/o pérdida de peso, niveles séricos elevados de enzimas pancreáticas, la elevación de IgG4 en los niños es poco común.<sup>8,9</sup> En el estudio del páncreas por imagen, la enfermedad difusa es el tipo más frecuente.<sup>10,11</sup> La colangiopancreatografía por resonancia magnética identificó la presencia de estrechamiento difuso del conducto pancreático principal y dilatación ductal.<sup>12</sup> Esta técnica es menos invasiva y más fácil de realizar que la colangiopancreatografía endoscópica (CPRE) en los niños.<sup>13,14</sup> La respuesta clínica favorable al recibir tratamiento con prednisona y los

cambios anatómicos evaluados mediante estudios de imagen confirman el diagnóstico de PAI.<sup>15</sup>

Objetivo: conocer las características clínicas, bioquímicas, radiológicas y endoscópicas de los niños con pancreatitis crónica idiopática y evaluar la frecuencia de pancreatitis autoinmune con la medición de IgG4 sérica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo en niños mexicanos hospitalizados con el diagnóstico de pancreatitis crónica idiopática en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido del 01 enero de 2001 al 31 de diciembre de 2010. En todos ellos se revisó la historia clínica completa, para los fines de este estudio sólo se incluyó: edad al diagnóstico, sexo y manifestaciones clínicas. De los exámenes de laboratorio, se revisaron las cifras de lipasa, amilasa, IgG, IgG4, anticuerpos antinucleares (ANA) y factor reumatoide (FR). Las variables cuantitativas se analizaron con media y desviación estándar si cumplían con distribución normal, de no ser así se analizaron con mediana y mínimo y máximo. Las variables cualitativas se analizaron con frecuencias y porcentajes.

## RESULTADOS

Se encontraron 14 niños con diagnóstico de pancreatitis crónica en la base de datos del Instituto Nacional de Pediatría, en 10 casos se estableció la etiología, de los cuales tres presentaron fibrosis quística, dos con pancreatitis crónica asociada a medicamentos anticomiciales (ácido valproico), dos secundario a trauma abdominal, uno asociado a sepsis grave, uno con *Pancreas divisum* y en un paciente microlitiasis vesicular. Sin embargo, en cuatro niños con diagnóstico de pancreatitis crónica no se identificó agente etiológico, por lo cual se determinaron como pancreatitis crónica idiopática; de estos cuatro pacientes, tres fueron del género femenino, las edades al diagnóstico fueron dos

de 10 años y dos de 15 años. Las manifestaciones clínicas se muestran en la *Tabla 1*, los hallazgos bioquímicos en la *Tabla 2* y los radiológicos en la *Tabla 3*. La medición de IgG4 en todos los casos resultó  $< 135$  mg/dL, lo cual no descarta el diagnóstico de PAI. A diferencia de los adultos, la toma de biopsia del páncreas es una limitante en los niños. Los hallazgos radiológicos juegan un papel fundamental para establecer el diagnóstico de PAI en la edad pediátrica.

## DISCUSIÓN

La incidencia de PAI es baja en el Instituto Nacional de Pediatría, en 10 años (2001-2010) encontramos únicamente cuatro casos con diagnóstico de pancreatitis crónica idiopática, tres fueron del género femenino (75%). En la literatura mundial, la PAI tipo 2 no tiene predilección por ningún género, mientras que la tipo 1 predomina en el sexo masculino; sin embargo, nuestra serie es pequeña y posiblemente necesitamos un mayor número de casos para poder establecer la frecuencia en cuanto al género. La edad de presentación en nuestra serie fueron dos pacientes de 10 años y dos de 15 años. La edad de presentación más frecuente en el mundo ocurre durante la adolescencia, en la serie de casos presentada coincide a lo descrito por los diversos autores. En los cuatro pacientes, el cuadro clínico inicial corresponde a lo descrito en los diversos artículos, los cuales describen como síntoma principal al dolor abdominal localizado en epigastrio en primer lugar,

seguido por náuseas y vómito, sin presencia de colestasis y sólo un caso presentó además de los síntomas descritos la presencia de fiebre.<sup>12</sup>

Los mecanismos precisos por los cuales se rompe la tolerancia a autoantígenos y se activan las células T autorreactivas aún no se entienden por completo; sin embargo, se acepta que las fallas en la regulación del proceso de coestimulación contribuyen a la iniciación y a la conservación de la autoinmunidad por la activación de células T autorreactivas. Varios estudios han sugerido a la respuesta inmune Th2 como principal mecanismo en la fisiopatología de la PAI.<sup>6,7</sup> Aunque los niveles séricos elevados de IgG4 tienen un alto valor diagnóstico para los adultos ( $> 140$  mg/dL), en los niños es poco común, sólo 22% se puede observar alterado, los niveles séricos bajos en la infancia se deben a que dependen de la madurez de las células accesorias (macrófagos, células dendríticas, etcétera), importantes productoras de interleucina 10 (IL-10). La cinética lenta de las células que expresan IgG4 también se refleja en los niveles de anticuerpos específicos de IgG4, altamente relacionado con estimulación crónica para la producción.<sup>9</sup> En nuestra serie de casos, el resultado de la medición sérica de IgG4 resultó menor a 135 mg/dL y se observó como único marcador de autoinmunidad presente a los anticuerpos antinucleares (ANA) en tres pacientes. Existe falta de datos para asociar el diagnóstico de PAI con niveles elevados de gammaglobulina e IgG4, así como también de otros an-

**Tabla 1: Manifestaciones clínicas de los pacientes.**

Características	Pacientes			
	1	2	3	4
Género	Femenino	Femenino	Femenino	Masculino
Edad al diagnóstico (años)	15	10	10	15
Número de episodios	10	4	3	3
Ictericia	No	No	No	No
Dolor abdominal epigástrico	Sí	Sí	Sí	Sí
Náuseas y vómito	No	Sí	Sí	Sí
Fiebre	No	Sí	No	No

**Tabla 2: Características bioquímicas de los pacientes.**

Hallazgos	Pacientes			
	1	2	3	4
Amilasa U/L	443	650	1,191	1,866
Lipasa U/L	400	2,478	859	1,726
IgG mg/dL	1,240	1,380	1,100	1,300
IgG4 mg/dL	27.4	5	12.8	10
Anticuerpos antinucleares 1/40	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Factor reumatoide UI/mL $> 15$	10	10	10	10

**Tabla 3: Características radiológicas de los pacientes.**

Paciente	Tomografía axial computarizada	Colangiografía pancreática
1	Aumento del volumen de la glándula pancreática sin evidencia de colecciones y/o quistes	Glándula pancreática contornos regulares, vía biliar sin alteraciones
2	Discreta dilatación del conducto pancreático principal y adelgazamiento del parénquima pancreático a nivel del cuerpo	Vesícula biliar distendida, conducto pancreático principal normal
3	Aumento del volumen de la glándula, hiperdensidad y lipólisis peripancreática	Aumento de volumen, conducto pancreático principal normal y vesícula biliar distendida
4	Sin alteración en la vía biliar intra- ni extrahepática, páncreas incrementado de tamaño a nivel de cuerpo y cola, con presencia de calcificaciones intrapancreáticas	Conducto pancreático principal y vesícula biliar normal

ticuerpos relacionados como antinucleares (ANA), factor reumatoide (FR) o anticuerpo *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), ya que no han sido estudiados sistemáticamente en la población pediátrica.<sup>12,16</sup>

Los hallazgos radiológicos reportados en los pacientes mediante tomografía axial computarizada fueron aumento de volumen de la glándula pancreática en tres casos, contornos irregulares y difusos en un caso, dilatación del conducto pancreático principal (CPP) en un caso y presencia de hiperdensidad grasa peripancreática en un caso. La colangiopancreatografía por resonancia magnética reportó la vesícula biliar distendida y aumento de volumen de la glándula pancreática. Sólo en un paciente se realizó colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y reportó dilatación del CPP (4 mm). En un caso se realizó biopsia con un reporte histopatológico sin alteraciones significativas. Estos hallazgos describen el patrón radiológico difuso mayormente reconocido en los artículos de revisión, así como la hiperdensidad grasa peripancreática como signo radiológico característico de esta entidad patológica.<sup>13,14</sup>

### CONCLUSIONES

La presentación clínica de PAI es diferente en niños en comparación con adultos, el uso exclusivo de los criterios diagnósticos establecidos para los adultos puede conducir a un infradiagnóstico de PAI en los niños. Se debe sospechar de PAI en los cuadros de pancreatitis crónica idiopática, sobre todo en adolescentes con cuadro clínico inicial caracterizado por dolor abdominal en epigastrio, elevación de lipasa sérica y la presencia de cambios estructurales anatómicos, particularmente la dilatación del CPP mayor o igual a 4 mm y la respuesta clínica con cambios estructurales en la glándula pancreática con esteroide vía oral confirman la etiología autoinmune. Sin embargo, es necesario continuar realizando mediciones de marcadores de autoinmunidad específicamente de IgG4 sérica para establecer la prevalencia real en la

edad pediátrica. Se debe considerar en todos los casos que la toma de biopsia de la glándula pancreática sea viable y poder establecer la clasificación inmunológica en relación con los hallazgos histológicos; sin embargo, ya sea tipo 1 o 2, la respuesta al tratamiento con esteroide es favorable en ambos casos. Los lineamientos emitidos por el grupo de Estudio Internacional de Pancreatitis Pediátrica (INSPPIRE) recomiendan seguir los lineamientos establecidos en la edad pediátrica para facilitar la estratificación de estos casos para futuros estudios de investigación.

### REFERENCIAS

1. Scheers I, Palermo JJ, Freedman S. Autoimmune pancreatitis in children: characteristic features, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol*. 2017; (10): 1604-1611. doi: 10.1038/ajg.2017.85.
2. Navarro S. Pancreatitis crónica. Algunos aspectos históricos relevantes. *Gastroenterol Hepatol*. 2018; 41 (7): 474. e1-474.e8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2018.04.008>
3. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis. *Pancreas J*. 2011; 40 (3): 352-358.
4. Takuma K, Kmisawa T, Gopalakrishna R. Strategy to differentiate autoimmune pancreatitis from pancreas cancer. *World J Gastroenterol*. 2012; 18 (10): 1015-1020. doi: 10.3748/wjg.v18.i10.1015.
5. Matsubayashi H, Kakushima N, Takizawa K. Diagnosis of autoimmune pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2014; 20 (44): 14559-14569. doi: 10.3748/wjg.v20.i44.14559.
6. Mari A, Kadah A, Mahamid M. IgG4 related autoimmune pancreatitis: an overview and the emerging role of serum eotaxin as a potential treatment target. *IMAJ*. 2019; 21: 620-623.
7. Okazaki K, Uchida K, Sumimoto K. Autoimmune pancreatitis: pathogenesis, latest developments and clinical guidance. *Ther Adv Chronic Dis*. 2014; 5 (3): 104-111. doi: 10.1177/2040622314527120.
8. Omiyale AO. Autoimmune pancreatitis. *Glan Surg*. 2016; 5 (3): 318-326. doi: 10.21037/g.2015.11.02.
9. Pezzilli R, Pagano N. Pathophysiology of autoimmune pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014; 5 (1): 11-17. doi: 10.4291/wjgp.v5.i1.11.

10. Corsara S, D'Onofrio M, De Robertis R. Autoimmune pancreatitis: multimodality non-invasive imaging diagnosis. *World J Gastroenterol*. 2014; 20 (45): 16881-16890. doi: 10.3748/wjg.v20.i45.16881.
11. Busireddy KK, Alobaidy M, Ramalho M. Pancreatitis-imaging approach. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014; 5 (3): 252-270. doi: 10.4291/wjgp.v5.i3.252.
12. Scheers I, Palermo JJ, Freedman S. Recommendations for diagnosis and management of autoimmune pancreatitis in childhood: consensus from INSPPIRE. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 67 (2): 232-236. doi: 10.1097/mpg.0000000000002028.
13. Kanno A, Masamune A, Shimosegawa T. Endoscopic approaches for the diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Digestive Endoscopy*. 2015; 27: 250-258. doi: 10.1111/den.12343.
14. Kanno A, Ikeda E, Ando K. The diagnosis of autoimmune pancreatitis using endoscopic ultrasonography. *Diagnostics*. 2020; 10: 1005.
15. Matsubayashi H, Ishiwatari H, Imai K. Steroid therapy and steroid response in autoimmune pancreatitis. *Int J Mol Sci*. 2020; 21: 257.
16. Yoh Zen, Dimitrios P. Bogdanos and Shigeyuki Kawa. Type 1 autoimmune pancreatitis. *Orphanet J Rare Dis*. 2011; 6: 82. Disponible en: <http://www.ojrd.com/content/6/1/82>.

[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)



Caso clínico

## Reporte de dos casos clínicos de adolescentes con asma grave eosinofílica refractaria no controlada tratados con mepolizumab a un año de seguimiento

### Report of two clinical cases of adolescents with severe uncontrolled refractory eosinophilic asthma treated with mepolizumab at one-year follow-up

Saraid Cerda-Reyes,\* Juan Gabriel Maldonado-Hernández,\* Rosa Isela Campos-Gutiérrez,\*  
Nidia Karen Castellón-Benavides,\* Armando Partida-Gaytán†

\* Servicio de Alergia, Unidad de Especialidades Médicas, Secretaría de la Defensa Nacional, Naucalpan, Estado de México.

† Fundación Mexicana para Niñas y Niños con Inmunodeficiencias Primarias A.C., Ciudad de México.

**Citar como:** Cerda-Reyes S, Maldonado-Hernández JG, Campos-Gutiérrez RI, Castellón-Benavides NK, Partida-Gaytán A. Reporte de dos casos clínicos de adolescentes con asma grave eosinofílica refractaria no controlada tratados con mepolizumab a un año de seguimiento. *Alergia Asma Inmunol Pediatr.* 2021; 30 (3): 104-109. <https://dx.doi.org/10.35366/102984>

#### RESUMEN

**Introducción:** Aunque el asma grave afecta a menos de 5% de los pacientes asmáticos, siempre representa un reto diagnóstico y terapéutico. Más de dos terceras partes de los pacientes con asma grave tienen evidencia de inflamación eosinofílica como mecanismo principal detrás de esa gravedad clínica. Recientemente un nuevo anticuerpo monoclonal humanizado anti-IL5 ha sido aprobado en México para el tratamiento de pacientes con asma grave eosinofílica refractaria no controlada a partir de los 12 años de edad. **Caso clínico:** Compartimos nuestra experiencia clínica inicial con mepolizumab a través de dos casos clínicos de adolescentes con diagnóstico de asma grave eosinofílica refractaria que han recibido tratamiento con mepolizumab 100 mg por vía subcutánea cada 30 días complementario a tratamiento estándar inhalado. Incluimos la descripción clínica que llevó a la decisión de iniciar mepolizumab y comparaciones descriptivas de diferentes variables clínicas (número de exacerbaciones, puntaje de prueba de control de asma, frecuencia de uso de medicamentos de rescate, dosis de medicamentos de mantenimiento, cambios en parámetros de función pulmonar y frecuencia de eventos adversos reportados), y biomarcadores específicos de asma grave (eosinófilos, fracción exhalada de óxido nítrico) antes y después de iniciar mepolizumab a un año de seguimiento. **Conclusión:** Nuestra experiencia clínica inicial con mepolizumab en el tratamiento de dos adolescentes con asma grave eosinofílica refractaria no controlada ha sido favorable con reducciones importantes en las exacerbaciones de asma,

#### ABSTRACT

**Introduction:** Although severe asthma affects less than 5% of asthmatic patients, it always represents a diagnostic and therapeutic challenge. More than two-thirds of patients with severe asthma have evidence of eosinophilic inflammation as the main mechanism behind this clinical severity. Recently, a new humanized anti-IL5 monoclonal antibody has been approved in Mexico for the treatment of patients with severe, uncontrolled refractory eosinophilic asthma from 12 years of age. **Clinical case:** We share our initial clinical experience with mepolizumab through two clinical cases of adolescents with a diagnosis of severe refractory eosinophilic asthma who have received treatment with mepolizumab 100 mg subcutaneously every 30 days complementary to standard inhaled treatment. We include the clinical description that led to the decision to start mepolizumab and descriptive comparisons of different clinical variables (number of exacerbations, asthma control test score, frequency of use of rescue medications, dose of maintenance medications, changes in parameters of lung function, frequency of reported adverse events), and specific biomarkers of severe asthma (eosinophils, exhaled fraction of nitric oxide) before and after starting mepolizumab at 1 year of follow-up. **Conclusion:** our initial clinical experience with mepolizumab in the treatment of two adolescents with severe uncontrolled refractory eosinophilic asthma has been favorable with significant reductions in asthma exacerbations, improvement in asthma control, decrease in the frequency of use of rescue medications and improvement in lung

Recibido: 24/09/2021. Aceptado: 12/10/2021.

Correspondencia:

Saraid Cerda-Reyes

E-mail: saraidc2010@hotmail.com



mejoría del control del asma, disminución en la frecuencia de uso de medicamentos de rescate y mejoría en la función pulmonar de ambos pacientes. Esta experiencia inicial es un panorama que requiere ampliarse a más pacientes y por más tiempo para aportar evidencias de consistencia de resultados observados en otras poblaciones al contexto de pacientes mexicanos con asma grave.

**Palabras clave:** Asma grave eosinofílica, mepolizumab, anti-IL5.

*function in both patients. This initial experience is a panorama that needs to be expanded to more patients and for a longer time to provide evidence of consistency of results observed in other populations in the context of Mexican patients with severe asthma.*

**Keywords:** Severe eosinophilic asthma, mepolizumab, anti-IL5.

## INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad crónica e inflamatoria de la vía respiratoria inferior que se caracteriza clínicamente por tos, dificultad para respirar, sibilancias, sensación de opresión torácica y funcionalmente por obstrucción reversible del flujo de aire a través del árbol bronquial.<sup>1</sup> Estas manifestaciones suelen ser variables en intensidad, duración y temporalidad, y es frecuente que se reconozcan factores ambientales como detonantes y/o exacerbantes de los síntomas.<sup>1</sup> En nuestro país aproximadamente 7% de la población padece asma.<sup>2</sup> Afortunadamente, tras el diagnóstico e inicio de tratamiento específico y correcto,<sup>3</sup> la gran mayoría suelen mejorar significativamente su estado de salud y retomar una vida normal.<sup>1</sup> Sin embargo, entre 4 y 10% de los pacientes asmáticos esto no ocurre, y padecen de una enfermedad que, a pesar de un tratamiento correcto y optimizado, continúan teniendo afectaciones importantes en su funcionalidad y calidad de vida.<sup>4</sup>

Para estos casos, padecer asma significa tener síntomas que ocurren todos los días, incluso varias veces al día, afectación de la cantidad y calidad de su sueño por despertares nocturnos relacionados a síntomas de asma, limitación en funcionalidad y capacidad física, y que incluso se asocia con frecuencia a exacerbaciones que requieren visitas a urgencias, hospitalizaciones e incluso mortalidad.<sup>5-7</sup>

Algunos tratamientos innovadores han modificado las opciones que podemos ofrecer a pacientes con asma grave.<sup>8</sup>

La evaluación especializada nos permite conocer las vías de señalización involucradas y subyacentes a esa gravedad. En la actualidad, en México podemos inhibir con alta precisión, especificidad y eficacia clínica estas vías de señalización con al menos cuatro anticuerpos monoclonales disponibles.<sup>8</sup>

Se ha estimado que hasta 79% de los pacientes con asma grave tienen evidencia de inflamación eosinofílica y este mecanismo fisiopatogénico representa el endotipo inflamatorio más frecuente del asma grave.<sup>9,10</sup>

La interleucina 5 (IL-5) participa en la proliferación, maduración, activación y supervivencia de los eosinófilos.<sup>11</sup> La inhibición de IL-5 con mepolizumab ha sido ampliamente estudiada en múltiples ensayos clínicos, documentando

eficacia, seguridad y efectividad para disminuir la inflamación eosinofílica de pacientes con asma grave eosinofílica y otras enfermedades que comparten ese mecanismo fisiopatogénico (rinosinusitis crónica con pólipos nasales, síndromes hipereosinofílicos, poliangitis granulomatosa con eosinofilia, etcétera)<sup>12</sup> mepolizumab es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado que se une con alta afinidad y especificidad a IL-5, y aunque el mecanismo de acción de mepolizumab no ha sido completamente descrito, bloquear el efecto biológico de IL-5 se asocia con disminución de la inflamación eosinofílica.<sup>13</sup>

Mepolizumab ha demostrado seguridad, eficacia y efectividad clínica para reducir las exacerbaciones de pacientes con asma grave eosinofílica, así como disminuir o eliminar la exposición a esteroides sistémicos en casos con asma grave eosinofílica corticodependiente, mejorar significativamente el control del asma, la calidad de vida y la función pulmonar.<sup>14-17</sup>

Aunque en otros países mepolizumab cuenta con aprobación a partir de los seis años de edad, en México está aprobado como tratamiento complementario a tratamiento estándar en pacientes con asma grave eosinofílica refractaria no controlada a partir de los 12 años de edad.<sup>18</sup>

En la experiencia clínica del Servicio de Alergia de nuestra institución, atendemos alrededor de 3,120 casos con asma al año, y como centro de referencia y concentración evaluamos, diagnosticamos, tratamos y damos seguimiento a pacientes con asma grave.

El objetivo de este estudio fue describir la evolución a un año de tratamiento con mepolizumab de dos sujetos adolescentes con asma grave eosinofílica refractaria no controlada.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

**Caso 1:** masculino de 15 años originario y residente de Guadalajara, Jalisco, con antecedente familiar de hermana con rinitis alérgica. El paciente inició desde los cuatro años con tos nocturna frecuente ( $\geq 3$  veces por semana) y eventos recurrentes de sibilancias sin relación a cuadros infecciosos. Inicialmente fue manejado con broncodilatador  $\beta_2$ -agonista de acción corta por razón necesaria. En 2013 a la edad de ocho años fue referido a nuestro servicio

por la persistencia de síntomas diarios caracterizados por obstrucción nasal 5/7, prurito nasal 6/7, prurito ocular 0/7, estornudos 5/7, rinorrea 4/7, tos en accesos largos, eventos de sibilancias y dificultad respiratoria que se incrementaban con la actividad física y por las noches, limitando su capacidad física. La exploración física inicial documentó estigmas de atopia con pliegue Dennie-Morgan, ojeras hiperpigmentadas, cornetes hipertróficos, mucosa nasal edematosa, puentes de moco hialinos y junto con resultados de evaluación paraclínica se documentaron los diagnósticos de rinitis alérgica moderada-grave persistente y asma alérgica no controlada (Tabla 1). Se inició tratamiento con budesónida 64 µg/día intranasal, budesónida-formoterol en dispositivo de polvo seco inhalable dosis media presurizado 160-4.5 µg dos veces al día, montelukast tabletas 5 mg una vez al día, salbutamol en dispositivo de inhalación de dosis media presurizado (IDMp) 200 µg por razón necesaria e inmunoterapia alérgica específica (ITAE) subcutánea en esquema convencional para *Dermatophagoides farinae* y *pteronysinus* en mezcla 50:50.

A pesar de buena adherencia al tratamiento y adecuada técnica en el uso de los dispositivos de inhalación, continuó presentando exacerbaciones de asma que requirieron ciclos cortos de esteroide sistémico oral (CSO) (prednisona 1 mg/kg/día por cinco días), por lo que se incrementó a dosis altas de budesónida-formoterol (320/9 µg/dos veces al día). Por pobre respuesta al tratamiento

en 2015, se agregó anticuerpo monoclonal anti-IgE (omalizumab) 300 mg por vía subcutánea cada 30 días con adecuada tolerancia y buena respuesta clínica. Durante un año se mantuvo sin exacerbaciones y con buen control del asma (ACT 25 puntos), permitiendo disminución de tratamiento inhalado a budesónida 100 µg dos veces al día y continuando con ITAE.

Un año después, en 2017 volvió a presentar exacerbación relacionada a exposición de grandes cantidades de polvo, por lo que se reinició terapia combinada con budesónida-formoterol, con lo que mostró buena respuesta clínica, manteniéndose asintomático por el siguiente año, lo que permitió disminuir dosis de omalizumab a 150 mg cada 30 días y de budesónida a 100 µg/dos veces al día. Los dos años siguientes presentó una exacerbación por año, ameritando ciclos cortos CSO e incremento a dosis altas de budesónida 840 µg/día, formoterol 18 µg al día. Se repitió evaluación extendida (Tabla 1) y se incrementó dosis de omalizumab 300 mg cada 30 días. A pesar del ajuste, continuó presentando nuevas exacerbaciones que requirieron ciclos cortos de CSO, por lo que se agregó anticolinérgico inhalado (tiotropio a 18 µg al día) y se solicitaron nuevos estudios (Tabla 1). En junio de 2020, al documentar persistencia de exacerbaciones y patrón obstructivo en espirometría a pesar de tratamiento con dosis altas de esteroide inhalado asociado a segundo controlador (ICS/LABA), e incluso tercer controlador (tiotropio), anticuerpo

**Tabla 1: Variables clínicas relevantes del caso 1.**

Parámetro	2013 (diciembre)	2017 (noviembre)	2020 (junio)	2021 (febrero)	2021 (junio)
ACT	12	16	8	25	25
ACQ-5	2	1.8	3.4	0.2	0.2
Número de exacerbaciones en 12 meses previos	2	1	3	0	0
Eosinófilos (células), n (%)	296 (4.0)	230 (2.8)	1,330 (13.8)	310 (2.9)	Eos 215 (2.5)
Inmunoglobulina E (UI/mL)	542	224	216	122	133
Espirometría basal y postbroncodilatador					
<i>Basal</i>					
CVF, mL (predicho %)	2,545 (83)	2,800 (86)	2,840 (84)	3,860 (104)	3,390 (92)
VEF1, mL (predicho %)	2,045 (75)	1,900 (70)	2,020 (74)	3,050 (99)	3,150 (95)
VEF1/CVF	0.80	0.67	0.75	0.92	0.92
PEF (mL/s)	3,120	3,090	3,244	4,740	4,520
<i>Post-BD</i>					
VEF1 (mL)	2,263	2,117	2,500	3,360	3,315
Reversibilidad (% + mL)	10.6 + 218	11.4 + 217	14 + 480	10 + 310	5 + 165
Pruebas cutáneas					
<i>Dermatophagoides farinae</i>	10	7	6		5
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	12	6	6		6
Control positivo	8	6	6		6
Control negativo	1	1	1		1

ACT = prueba de control de asma, ACQ 5 = cuestionario de control de asma, CVF = capacidad vital forzada, VEF1 = volumen espiratorio forzado en el primer segundo, y cociente VEF1/CVF.

**Tabla 2: Variables clínicas relevantes del caso 2.**

Parámetro	2014 (agosto)	2016 (marzo)	2020 (junio)	2020 (noviembre)	2021 (junio)
ACT	8	6	5	20	20
ACQ-5	3.4	3	4.8	0.8	1
Número de exacerbaciones en 12 meses previos	3	3	5	0	0
Eosinófilos células, n (%)	164 (2.0)	400 (6.0)	1,250 (9.1)	50 (0.7)	60 (0.9)
Inmunoglobulina E (UI/mL)	8.0	97.7	18.0	30.0	20.0
Espirometría basal y postbroncodilatador					
<i>Basal</i>					
CVF, mL (predicho %)	3,790 (82)	3,580 (80)	2,640 (59)	4,070 (93)	4,080 (95)
VEF1, mL (predicho %)	2,900 (72)	3,189 (79)	2,340 (58)	3,390 (91)	3,995 (96)
VEF1/CVF	0.76	0.89	0.88	0.83	0.95
PEF, mLs (%)	3,290 (39)	3,990 (45)	4,610 (53)	5,670 (71)	6,070 (77)
<i>Post-BD</i>					
VEF1 (mL)	3,544	3,754	2,610	3,539	3,995
Reversibilidad (% + mL)	22 + 644	17 + 565	12 + 270	4 + 149	0 + 0
Pruebas cutáneas	Negativas	Negativas		Negativas	Negativas

ACT = prueba de control de asma, ACQ 5 = cuestionario de control de asma, CVF = capacidad vital forzada, VEF1 = volumen espiratorio forzado en el primer segundo, y cociente VEF1/CVF.

anti-IgE (omalizumab) y conteo de eosinófilos  $\geq 150$  células/mcL, se decidió cambio de omalizumab a mepolizumab 100 mg por vía subcutánea cada 30 días. En el seguimiento a los ocho meses y más recientemente a los 12 meses de tratamiento el paciente ha mostrado una respuesta clínica favorable (Tabla 1) con ausencia de exacerbaciones, control del asma, disminución de eosinófilos, IgE y FeNO, con espirometría normal y modificación significativa tras broncodilatador. Se ha logrado disminuir tratamiento a budesónida 100  $\mu$ g cada 12 horas, montelukast 10 mg vía oral cada 24 horas y continúa con inmunoterapia con alérgico monomérico 50% *Dermatophagoides pteronyssinus* + 50% *Dermatophagoides farinae* y mepolizumab 100 mg por vía subcutánea cada 30 días.

**Caso 2:** se trata de masculino de 15 años con antecedentes neonatales relevantes por prematuridad y síndrome de aspiración de meconio e intubación por siete días. A los tres meses por evento de neumonía por broncoaspiración requirió ingreso a terapia intensiva y apoyo mecánico de la ventilación por un mes, con secuelas de compromiso neurológico. Como lactante y preescolar cursó con alergia alimentaria, con manifestaciones gastrointestinales y se documentó histología con hiperplasia linfocítica y duodenitis nodular. Fue manejado con dieta de exclusión a proteínas de leche de vaca y huevo por dos años con mejoría y control de los síntomas gastrointestinales, después se pudo reincorporar a una dieta abierta y normal.

Fue referido a nuestro hospital a la edad de ocho años y valorado por Neumología Pediátrica por la historia de tres años de evolución con cuadros recurrentes de tos crónica húmeda, cianósante, no emetizante, ni disnei-

zante, en ocasiones inducida por ejercicio con dificultad respiratoria y sibilancias. Además, contaba con historia de rinorrea hialina con ronquido ocasional, que empeoraban con el frío y cambios de estación. Se realizó espirometría que documentó obstrucción moderada con respuesta significativa al broncodilatador y se dejó tratamiento con budesónida-formoterol en dispositivo de polvo seco inhalable dosis media presurizado de 320/9  $\mu$ g cada 12 horas, y salbutamol 200  $\mu$ g por razón necesaria y se refirió a nuestro servicio para evaluación de sensibilizaciones alérgicas y complementación terapéutica. En pruebas cutáneas, no se documentaron sensibilizaciones alérgicas, y tampoco hubo hallazgos relevantes en la cuantificación de IgE ni en biometría hemática (Tabla 2). Persistió con eventos de tos, se clasificó como asma parcialmente controlada, se incrementó la dosis de budesónida 840  $\mu$ g/formoterol 18  $\mu$ g al día y se agregó montelukast 5 mg una vez al día. En seguimiento se reevaluó y se documentó incremento en IgE, eosinófilos y reversibilidad significativa en espirometría basal y postbroncodilatador (Tabla 2), con lo que se incrementó a dosis altas de budesónida 1,040  $\mu$ g/formoterol 18  $\mu$ g al día.

Durante los siguientes dos años, a pesar de tratamiento con dosis altas de esteroide inhalado junto con broncodilatador de acción prolongada, antileucotrienos y anticolinérgico (budesónida 1,040  $\mu$ g/formoterol 18  $\mu$ g al día + tiotropio 18  $\mu$ g al día + montelukast 10 mg una vez al día), presentó exacerbaciones que requirieron ciclos cortos de CSO, por lo que se inició protocolo de estudio de asma grave con fenotipo eosinofílico (Tabla 2). En junio de 2020, a la edad de 15 años se agregó mepolizumab 100

mg por vía subcutánea cada 30 días, mostrando mejoría significativa del control del asma desde la primera dosis. Como evento adverso, se reportó cefalea a los 60 minutos después de la primera aplicación que se trató con paracetamol 500 mg dosis única y a partir de la segunda dosis en adelante se dejó premedicación con paracetamol 500 mg una hora antes de la aplicación. En último seguimiento tras 12 meses de tratamiento, ha mostrado respuesta clínica favorable, sin exacerbaciones, con buen control del asma, mejor calidad de vida y ha permitido disminuir dosis de tratamiento inhalado, en la actualidad con budesónida 400 µg cada 12 horas y mepolizumab 100 mg por vía subcutánea cada 30 días (Tabla 2).

## DISCUSIÓN

El asma grave afecta aproximadamente a 4.5% de los niños.<sup>18</sup> El omalizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado que neutraliza la IgE, fue el primer anticuerpo monoclonal introducido en 2003 como tratamiento para el asma en casos que no podían controlar su enfermedad a pesar de dosis altas de corticosteroides inhalados (CSI).<sup>19</sup>

Recientemente nuevos anticuerpos monoclonales han empezado a estar disponibles en nuestro país, y nos han permitido incrementar las opciones de tratamiento, que aunque poco frecuentes, siempre representan un importante impacto en la vida de los pacientes y sus familiares, así como retos importantes para los médicos que los atendemos.

La mayoría de los estudios de eficacia y seguridad de los anticuerpos monoclonales para el tratamiento de asma grave representan poblaciones de adultos. Las evidencias para grupos etarios menores (adolescentes y escolares) son considerablemente menores. Específicamente en los estudios fase III de mepolizumab se estudiaron a 34 adolescentes en comparación con 1,841 adultos  $\geq 18$  años.<sup>20</sup>

Consideramos que esta experiencia inicial con dos pacientes adolescentes mexicanos es de interés, pues confirma resultados descritos en otras poblaciones, en un grupo etario donde las evidencias no son abundantes y en el contexto clínico de nuestro país.

En centros como el nuestro, donde se refieren y concentran pacientes con asma y asma grave, cada vez es más importante contar con más y mejores herramientas diagnósticas y terapéuticas para caracterizar mejor los casos y permitir estrategias de tratamiento más eficaces, seguras y precisas.<sup>21</sup>

Los anticuerpos monoclonales son una de las estrategias de tratamiento más importantes para asma grave, permitiendo reducir el número de exacerbaciones, mejorar el control del asma, la calidad de vida y disminuir la exposición a CSO.<sup>22</sup>

Recientemente se ha descrito un empalme importante de los criterios de elegibilidad para los distintos anticuerpos monoclonales para el tratamiento de asma grave.<sup>1</sup> En un estudio español se describió que  $> 57\%$  de los pacientes con asma grave cumplen criterios para ser tratados con cualquiera de los biológicos disponibles en ese país (i.e. omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab y dupilumab). Hasta ahora, no existe ningún ensayo clínico que haya comparado formalmente la eficacia y seguridad entre dos o más anticuerpos monoclonales, por lo que las decisiones basadas en la evidencia requieren un análisis individual de cada caso. Además, de manera interesante y como uno de los casos que presentamos, este empalme junto con el seguimiento estrecho de nuestros pacientes puede ofrecernos oportunidades de mejorar el tratamiento ante la falla terapéutica o respuesta parcial a un anticuerpo monoclonal y cambiarlo por otro.<sup>23-26</sup>

Nuestros dos casos clínicos representan los dos fenotipos más frecuentes del asma grave. Uno contaba con antecedente familiar positivo para atopia, diagnóstico de rinitis alérgica, elevación de IgE total, sensibilización alérgica positiva a aeroalérgeno perenne (*Dermatophagoides spp.*) y cuyo asma no logró controlarse a pesar de tratamiento estándar de alta intensidad (ICS/LABA/LAMA + LTRA). Este caso correspondió a un paciente con asma grave eosinofílica alérgica refractaria no controlada, que incluso con omalizumab continuó presentando exacerbaciones. El segundo caso, al no documentarse sensibilizaciones alérgicas relevantes, correspondió a asma grave eosinofílica no alérgica. Al documentarse concentraciones de eosinófilos  $\geq 150$  células/microlitro en ambos, fueron candidatos a mepolizumab.

Este reporte de nuestra experiencia temprana describe hallazgos similares a lo que otros autores han descrito con respecto a la efectividad de mepolizumab en este grupo etario.<sup>20,27</sup>

El perfil de seguridad observado en nuestros casos es consistente con lo que se ha descrito en la literatura, donde cefalea y nasofaringitis han sido los eventos reportados con más frecuencia, que afortunadamente sólo lo observamos en uno de los pacientes y fue relativamente fácil de tratar.<sup>28,29</sup>

Creemos que es importante incrementar nuestra experiencia con un mayor número de pacientes, más tiempo de seguimiento y también con otros anticuerpos monoclonales para fortalecer nuestro entendimiento de la caracterización de casos mexicanos con asma grave y su respuesta a estos nuevos tratamientos.

## CONCLUSIÓN

Nuestra experiencia clínica inicial con mepolizumab en el tratamiento de dos adolescentes con asma grave eo-

sinofílica refractaria no controlada ha sido favorable con reducciones importantes en las exacerbaciones de asma, mejoría del control del asma, disminución en la frecuencia de uso de medicamentos de rescate y mejoría en la función pulmonar de ambos. Esta experiencia inicial es un panorama que requiere ampliarse a más casos y por más tiempo para aportar evidencias de consistencia de resultados observados en otras poblaciones al contexto de pacientes mexicanos con asma grave.

## REFERENCIAS

1. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention* [Internet]. EUA: Global Initiative for Asthma; 2021. Available in: <https://ginasthma.org/gina-reports/>
2. Menezes AM, Hallal P, Montes-de Oca M, Muino A, López-Varela, Talamo C et al. Prevalence of asthma in Latin American middle-aged and older adults and its overlap with diagnosis of COPD. *Eur Respir J*. 2011; 38 (Suppl 55): 4136.
3. Scichilone N, Barnes PJ, Battaglia S, Benfante A, Brown R, Canonica GW et al. The hidden burden of severe asthma: from patient perspective to new opportunities for clinicians. *J Clin Med*. 2020; 9 (8): 2397. Doi: 10.3390/jcm9082397.
4. Backman H, Jansson SA, Stridsman C, Eriksson B, Hedman L, Eklund BM et al. Severe asthma—a population study perspective. *Clin Exp Allergy*. 2019; 49: 819-828.
5. *Guía Española para el manejo de Asma*. GEMA 5.0.
6. McDonald VM, Kennington E, Hyland ME. *Understanding the experience of people living with severe asthma*. En: Chung KF, Israel E, Gibson PG, editores. *Severe asthma*. Reino Unido: European Respiratory Society; 2019.
7. Lane S, Molina J, Plusa T. An international observational prospective study to determine the cost of asthma exacerbations (COAX). *Respir Med*. 2006; 100 (3): 434-450. doi: 10.1016/j.rmed.2005.06.012.
8. Busse WW. Biological treatments for severe asthma: a major advance in asthma care. *Allergol Int*. 2019; 68 (2): 158-166. doi: 10.1016/j.alit.2019.01.004.
9. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Brightling CE et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 178 (3): 218-224. doi: 10.1164/rccm.200711-1754OC.
10. De Carvalho-Pinto RM, Cukier A, Angelini L, Antonangelo L, Maud T, Rabe KF et al. Clinical characteristics and possible phenotypes of an adult severe asthma population. *Respir Med*. 2012; 106 (1): 47-56. doi: 10.1016/j.rmed.2011.08.013.
11. Greenfeder S, Umland SP, Cuss FM, Chapman RW, Egan RW. Th2 cytokines and asthma. The role of interleukin-5 in allergic eosinophilic disease. *Respir Res*. 2001; 2 (2): 71-79. doi: 10.1186/rr41.
12. Holguin F, Cardet JC, Chung KF, Diver S, Ferreira DS, Fitzpatrick A et al. Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J*. 2020; 55 (1): 1900588. doi: 10.1183/13993003.00588-2019.
13. Partida-Gaytán A, Torre-Bouscoulet L, Macías MP, Raimondi A, Pizzichini E. Mepolizumab for the treatment of severe eosinophilic asthma. *Revista Alergia México*. 2020; 67: doi: doi.org/10.29262/ram.v67i7.780.
14. Pavord ID, Korn S, Howarth P, Bleecker ER, Buhl R, Keene ON et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2012; 380 (9842): 651-659. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60988-X.
15. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, Brusselle GG, FitzGerald JM, Chetta A et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2014; 371 (13): 1198-1207. doi: 10.1056/NEJMoa1403290.
16. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, Prazma CM, Keene ON, Yancey SW et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2014; 371 (13): 1189-1197. doi: 10.1056/NEJMoa1403291.
17. Chupp GL, Bradford ES, Albers FC, Bratton DJ, Wang-Jairaj J, Nelsen LM et al. Efficacy of mepolizumab add-on therapy on health-related quality of life and markers of asthma control in severe eosinophilic asthma (MUSCA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre, phase 3b trial. *Lancet Respir Med*. 2017; 5 (5): 390-400. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30125-X.
18. Votto M, De Filippo M, Licari A, Marseglia A, De Amici M, Marseglia GL. Biological therapies in children and adolescents with severe uncontrolled asthma: a practical review. *Biologics*. 2021; 15: 133-142. doi: 10.2147/BTT.S252574.
19. Lin CH, Cheng SL. A review of omalizumab for the management of severe asthma. *Drug Des Devel Ther*. 2016; 10: 2369-2378.
20. Yancey SW, Ortega HG, Keene ON, Bradford ES. Efficacy of add-on mepolizumab in adolescents with severe eosinophilic asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2019; 15: 53. doi: 10.1186/s13223-019-0366-x.
21. Jocelyne Just MD, PhD, New perspectives of childhood asthma treatment with biologics. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019; 30: 159-171. doi: 10.1111/pai.13007.
22. Albers F C, Biologic treatment eligibility for real-world patients with severe asthma: the IDEAL study. *Journal for Asthma*. (Internet) 2018; 55 (2) 152-160. Available in: <https://doi.org/10.1080/02770903.2017.1322611>.
23. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, Adcock IM et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014; 43: 343-373.
24. Álvarez-Gutiérrez FJ, Blanco-Aparicio M, Plaza V, Cisneros C, García-Rivero JL, Padilla A et al. Documento de consenso de asma grave en adultos. Actualización 2020. *Open Respir Arch*. 2020; 2 (3): 158-174.
25. Chapman KR, Albers FC, Chipps B, Muñoz X, Devouassoux G, Bergna M et al. The clinical benefit of mepolizumab replacing omalizumab in uncontrolled severe eosinophilic asthma. *Allergy*. 2019; 74 (9): 1716-1726. doi: 10.1111/all.13850.
26. Carpagnano GE, Pelaia C, D'Amato M, Crimi N, Scichilone N, Scioscia G, Resta O, Calabrese C, Pelaia G, Quarato CMI, Foschino Barbaro MP. Switching from omalizumab to mepolizumab: real-life experience from Southern Italy. *Ther Adv Respir Dis*. 2020; 14:1753466620929231. doi: 10.1177/1753466620929231.
27. Hoshi M, Matsunaga M, Nogami K, Hamada K, Kobori T, Kainuma K, Nagao M, Fujisawa T. Three cases of severe adolescent asthma treated with mepolizumab: lung function trajectories. *Asia Pac Allergy*. 2020; 10 (2): e13. doi: 10.5415/apallergy.2020.10.e13.
28. Lugogo N, Domingo C, Chanez P, Leigh R, Gilson MJ, Price RG et al. Long-term efficacy and safety of mepolizumab in patients with severe eosinophilic asthma: a multi-center, open-label, phase IIIb study. *Clin Ther*. 2016; 38 (9): 2058-2070.e1. doi: 10.1016/j.clinthera.2016.07.010.
29. Khurana S, Brusselle GG, Bel EH, FitzGerald JM, Masoli M, Korn S et al. Long-term safety and clinical benefit of mepolizumab in patients with the most severe eosinophilic asthma: the COSMEX study. *Clin Ther*. 2019; 41 (10): 2041-2056. e5. doi: 10.1016/j.clinthera.2019.07.007.

**Conflicto de intereses:** Armando Partida-Gaytán trabaja como gerente médico para GSK México.



La revista **Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas** publica textos en español o en inglés de estudios, informes y trabajos relacionados con la alergia, asma e inmunología y otras áreas de interés en el conocimiento de la pediatría. Los manuscritos se evalúan mediante un sistema de arbitraje por pares para su publicación en forma de artículos originales, artículos de revisión, comunicaciones breves, informes de casos clínicos y quirúrgicos, ensayos, novedades terapéuticas, noticias y cartas al editor. Las notas editoriales son por invitación directa del Editor y a propuesta del cuerpo editorial de la Revista.

Los manuscritos deben ajustarse a los requerimientos del Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas, disponible en: [www.medigraphic.com/requisitos](http://www.medigraphic.com/requisitos). La versión oficial más reciente puede ser consultada en: [www.icmje.org](http://www.icmje.org) Sólo serán considerados los manuscritos inéditos (trabajos aún no publicados en extenso), los cuales no podrán ser sometidos a ninguna otra revista o medio de difusión durante el proceso de evaluación (desde su recepción hasta su dictamen). La propiedad de los manuscritos será transferida a la Revista, por lo que no podrán ser publicados en otras fuentes, ni completos o en partes, sin previo consentimiento por escrito del Editor.

El Comité Editorial decidirá cuáles manuscritos serán evaluados por árbitros expertos en el tema y no se admitirán los manuscritos presentados de manera inadecuada o incompleta. El dictamen del Comité para publicación es inapelable y podrá ser: Aceptado, Aceptado con modificaciones, No aceptado.

**I. Artículo original:** Puede ser investigación básica o clínica y tiene las siguientes características:

- Título:** Representativo de los hallazgos del estudio. Agregar un título corto para las páginas internas. (Es importante identificar si es un estudio aleatorizado o control.)
- Resumen estructurado:** Debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y *keywords*.
- Introducción:** Describe los estudios que permiten entender el objetivo del trabajo, mismo que se menciona al final de la introducción (no se escriben aparte los objetivos, la hipótesis ni los planteamientos).
- Material y métodos:** Parte importante que debe explicar con todo detalle cómo se desarrolló la investigación y, en especial, que sea reproducible. (Mencionar tipo de estudio, observacional o experimental.)
- Resultados:** En esta sección, de acuerdo con el diseño del estudio, deben presentarse todos los resultados; no se comentan. Si hay cuadros de resultados o figuras (gráficas o imágenes), deben presentarse aparte, en las últimas páginas, con pie de figura.
- Discusión:** Con base en bibliografía actualizada que apoye los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.
- Bibliografía:** Deberá seguir las especificaciones descritas más adelante.
- Número de páginas o cuartillas:** un máximo de 10. Figuras: 5-7 máximo.

**II. Caso clínico o quirúrgico** (1-2 casos) o serie de casos (más de 3 casos clínicos):

- Título:** Debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos clínicos.
- Resumen:** Con palabras clave y abstract con *keywords*. Debe describir el caso brevemente y la importancia de su publicación.
- Introducción:** Se trata la enfermedad o causa atribuible.
- Presentación del (los) caso(s) clínico(s):** Descripción clínica, laboratorio y otros. Mencionar el tiempo en que se reunieron estos casos. Las figuras o cuadros van en hojas aparte.
- Discusión:** Se comentan las referencias bibliográficas más recientes o necesarias para entender la importancia o relevancia del caso clínico.
- Número de cuartillas:** máximo 10. Figuras: 5-8.

**III. Artículo de revisión y ensayos:**

- Título:** que especifique claramente el tema a tratar.
- Resumen:** En español y en inglés, con palabras clave y *keywords*.
- Introducción** y, si se consideran necesarios, subtítulos. Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones.
- Bibliografía:** Reciente y necesaria para el texto.
- Número de cuartillas:** 6 máximo.

**IV. Comunicaciones breves:** Informes originales cuyo propósito sea dar a conocer una observación relevante y de aplicación inmediata a la neumología o la cirugía de tórax. Deberá seguir el formato de los artículos originales y su extensión no será mayor de cuatro páginas.

**V. Novedades terapéuticas, noticias y cartas al editor:** Estas secciones son para documentos de interés social, bioética, normativos, complementarios a uno de los artículos de investigación. No tiene un formato especial.

**VI. Artículo de historia:** Al igual que en «carta al editor», el autor tiene la libertad de desarrollar un tema sobre la historia de la medicina. Se aceptan cinco imágenes como máximo.

Los manuscritos deben ser enviados a través del «Editor Web» de Medigraphic disponible en:

<https://revision.medigraphic.com/RevisionAlergia>

**Dr. José G Huerta López**

Editor de la revista Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas

Los requisitos se muestran en la lista de verificación. El formato se encuentra disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-verificacion.pdf> (PDF).

Los autores deberán descargarla e ir marcando cada apartado una vez que éste haya sido cubierto durante la preparación del material para publicación.



# Alergia, Asma e Inmunología

# Pediátricas

Bibliotecas e índices electrónicos en internet en los que ha sido registrada la revista

Free Medical Journals

<http://www.freemedicaljournals.com/fmj/ESP.HTM>

Biblioteca de la Universidad de Regensburg, Alemania

<http://www.bibliothek.uni-regensburg.de/ezeit/fl.phtml?notation=WW-YZ&bibid=ZBMED&colors=3&frames=&toc=&sfg=>

Biblioteca de la Universidad Federal de Sao Paulo, Brasil

<http://www.unifesp.br/dis/bibliotecas/revistas.htm>

Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

<http://www.revbiomedicas.unam.mx>

Universidad de Laussane, Suiza

<http://perunil.unil.ch/perunil/periodiques>

Biblioteca de la Universidad Norte de Paraná, Brasil

[http://www.unopar.br/bibli01/biologicas\\_periodicos.htm](http://www.unopar.br/bibli01/biologicas_periodicos.htm)

Infodoctor (sitio de las Sociedades Médicas Españolas) con buscador y más de 3,000 ligas a revistas biomédicas

<http://www.infodoctor.org/revis.htm>

LATINDEX. Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

<http://www.latindex.org/>

Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil)

<http://portal.revistas.bvs.br>

Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM

<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB)

<http://www.aib.it/aib/commiss/cnur/peb/peba.htm3>

Biblioteca Médica Estatal del Ministerio de Patrimonio y Cultura, Italia

<http://bms.beniculturali.it/ejnls/index.php>

Fundación Ginebrina para la Formación y la Investigación Médica, Suiza

[http://www.gfmer.ch/Medical\\_journals/Revistas\\_medicas\\_acceso\\_libre.htm](http://www.gfmer.ch/Medical_journals/Revistas_medicas_acceso_libre.htm)

PERIODICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias) UNAM

<http://biblat.unam.mx>

Medigraphic Literatura biomédica

<http://medigraphic.org.mx>

Google Académico

<http://scholar.google.com.mx/>

MUCOFLEX® Salbutamol/Ambroxol Solución FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION: Cada 100 mL de solución contiene: Sulfato de Salbutamol equivalente a 0.040 g de Salbutamol, Clorhidrato de Ambroxol 0.150 g Vehículo Cpb. 100 mL Cada 5 mL contiene 2 mg de salbutamol y 7.5 mg de Clorhidrato de Ambroxol INDICACIONES TERAPEUTICAS: Mucolítico y broncodilatador. Bronquitis aguda, bronquitis crónica, bronquitis asmática, asma bronquial y en general, en todos aquellos procesos agudos y crónicos que cursen con retención de secreciones y broncoespasmo. CONTRAINDICACIONES: Pacientes con hipersensibilidad a salbutamol, amonias adrenérgicas o a alguno de los componentes de la fórmula. Pacientes con gastritis y úlcera gástrica; hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, hipertrofia, hipertrófismo y enfermedad de Parkinson. PRECAUCIONES GENERALES: Salbutamol al igual que todas las aminas simpaticomiméticas, debe usarse con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares, en particular con insuficiencia coronaria, arritmias cardíacas e hipertensión; al igual que en pacientes con trastornos convulsivos, hipertrofia y diabetes mellitus; y en sujetos que no responden a los β2 adrenérgicos. Se ha observado elevación significativa de las cifras de presión arterial en pacientes que reciben broncodilatadores β2 adrenérgicos. Salbutamol puede causar hipotensión transitoria, por secreción intracelular, lo que aumenta la posibilidad de que ocurran eventos adversos cardiovasculares. Este efecto puede ser potencializado por la coadministración de xantinas, corticosteroides, diuréticos, digitálicos y por hiposia. Se recomienda el monitoreo de los niveles séricos de potasio. La administración a dosis elevadas (por vía IV) puede causar hipercalcemia y cetoacidosis en diabéticos. PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Los estudios realizados en animales no revelan efectos dañinos sobre el embarazo, desarrollo fetal, parto o desarrollo postnatal, atribuidos al efecto de ambroxol. No existe información sobre el uso de ambroxol durante el embarazo en humanos. En los estudios preclínicos salbutamol ha demostrado ser teratogénico en ratones y aumentar la incidencia de tumores benignos en ratas. No existen estudios controlados con salbutamol en pacientes embarazadas. Salbutamol se excreta por la leche materna, no así ambroxol. No se recomienda el uso de MUCOFLEX® en el embarazo y la lactancia, a menos que el médico tratante valore que el beneficio esperado para la madre sea mayor que el riesgo potencial para el feto. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Ambroxol puede causar diarrea, náusea, vómito y orfalia. Salbutamol puede causar temblor fino en mano, nerviosismo, hiperactividad, irritabilidad, mareos, insomnio, miastenia, debilidad muscular; dichos efectos se relacionan con la dosis y son comunes para todos los estimulantes β-adrenérgicos. Se han reportado también: taquicardia, palpaciones, dolor precordial y diaforesis. Raramente se han reportado reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema, urticaria, broncoespasmo, hipotensión y colapso. También calambres musculares. Muy raramente se ha reportado hiperactividad en niños; y arritmias cardíacas en pacientes susceptibles (fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles). INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO: Los betabloqueantes interfieren con el efecto β agonista de salbutamol, sin embargo, en pacientes post infarto agudo de miocardio pueden utilizarse si no existen alternativas de uso aceptables. Salbutamol a dosis elevadas puede acentuar, por secreción intracelular, la pérdida de potasio inducida por diuréticos no ahorradores del mismo. Los efectos cardiovasculares de salbutamol son potenciados por la coadministración con inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos, por lo que en caso de requerirse el uso de salbutamol debe hacerse con precaución extrema. Se ha observado disminución de los niveles plasmáticos de digoxina en sujetos tratados con salbutamol; se recomienda el monitoreo de dichos niveles en pacientes que reciben ambos fármacos. No se recomienda el uso concomitante de otro agente β2 adrenérgico de administración sistémica, sin embargo, se puede usar salbutamol en aerosol. El uso concomitante de halotano incrementa el riesgo de arritmias cardíacas malignas. PRECAUCIONES Y REACCIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: Los estudios en animales realizados no han demostrado que ambroxol o salbutamol a las dosis terapéuticas, provoquen alteraciones. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN: Vía de administración: oral. Dosis: La siguiente tabla de dosificación está calculada con base en la dosis recomendada para salbutamol: 0.1 a 0.2 mg/kg dosis, tres veces al día. Edad 2 a 4 años (12-16 kg) Dosis recomendada 3 mL c/8 horas Dosis máxima 6 mL c/8 horas. Edad 4 y < 6 años (16-22 kg) Dosis recomendada 4 mL c/8 horas Dosis máxima 8 mL c/8 horas. Edad 6 años y adultos Dosis recomendada 5 mL c/8 horas Dosis máxima 10 mL c/8 horas.\* Debido a que dosis excesivas pueden asociarse con eventos adversos, la dosis y frecuencia de administración únicamente pueden aumentar con base en la evolución clínica y a criterio del médico tratante. Indistintamente se podrá utilizar jeringa o vaso dosificador que cuenten con graduación de dosis SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS): Ambroxol: no hay reportes de manifestaciones sobredosificación. Se recomienda un tratamiento sintomático y de soporte. Salbutamol: El mejor antídoto para el tratamiento de sobredosis por salbutamol, es un agente β2 bloqueador cardiovascular. Sin embargo los β2 bloqueadores deben utilizarse con precaución en pacientes con historia de broncoespasmo. Después de una sobredosis de salbutamol puede producirse hipotensión; los niveles séricos de potasio deben monitorearse. PRESENTACIONES: Caja con frasco con 120 mL (Adulto), pipeta o vaso dosificador. Caja con frasco con 60 mL (Infantil), pipeta o vaso dosificador. LEYENDAS DE PROTECCION: Contiene aproximadamente 10 por ciento de otros azúcares. Literatura exclusiva para médicos. No se use en el embarazo y la lactancia. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. Hecho en México por: LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE C.V. Adolfo López Mateos Núm. 98 65000 México, D.F. ® Marca registrada Reg. S21M2003 SSA IV. Número de ingreso: 1433002025242 Bibliografía: 1.-PPA; 2.-Baeza; et al. Eficacia clínica de la combinación salbutamol-ambroxol en el tratamiento de hiperreactividad bronquial en pacientes pediátricos. Alergia, asma e inmunología pediátrica. Vol. 15, núm. 1 Ene-Abr. 2006; 3.-Zufiga; et al. Patologías obstructivas de la vía aérea: Crisis asmática. Neumología y cirugía de tórax. Vol. 66 (4): 161-173. 2007

# Mucoflux®

Salbutamol + Ambroxol

## Antiasmático Mucolítico<sup>1</sup>



📍 Acción expectorante y broncodilatadora<sup>1,2</sup>

📍 Mejora la función mucociliar<sup>2</sup>

📍 Suprime sibilancias, disnea y tos<sup>1,2</sup>

# SensiDex<sup>®</sup>

Desloratadina

- **Antihistamínico**
  - **Antialérgico<sup>2</sup>**
  - **Antiinflamatorio<sup>2</sup>**
- de tercera generación<sup>2</sup>

**D**esloratadina de **e**ficacia rápida y **e**xperta<sup>1</sup>

Una vez cada  
**24 hrs.**



**30 MIN**

**Rapidez**  
en su inicio de acción

**NUEVA  
PRESENTACIÓN**



Agradable  
sabor  
**DUICE**



**Nueva Solución Pediátrica**  
ahora disponible para niños mayores  
de 6 meses de edad



1. Información Para Prescribir SENSIDEX<sup>®</sup> Desloratadina Tabletas Reg. Núm. 025M2016 SSA IV  
2. Información Para Prescribir Amplia SENSIDEX<sup>®</sup> Desloratadina Solución. Reg. Núm. 495M2016 SSA IV

No. Aviso SSA: 183300202C1149



Ver IPP

# Everest<sup>®</sup>

## Montelukast

### En Asma y Rinitis Alérgica<sup>1</sup>

- ▶ **Controla** por más tiempo la inflamación de vías respiratorias<sup>2,3</sup>
- ▶ **Disminuye** el uso de esteroides inhalados<sup>3</sup>
- ▶ Mejora la **calidad de vida** del paciente<sup>4,5</sup>
- ▶ Protección antiinflamatoria por **24 horas**<sup>4</sup>



**De 15 años en adelante**  
Tabletas de 10 mg



**De 6 a 14 años**  
Tabletas masticables de 5 mg



**De 2 a 5 años**  
Tabletas masticables de 4 mg



**De 6 meses a 2 años**  
Sobres con granulado de 4 mg

**El poder**  
de la *inspiración*

REFERENCIAS: 1. Lammatzsch M, Virchow JC. Severe asthma: definition, diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int. 2014;111(50):847-55. 2. Hon KL, Leung TF, Leung AK. Clinical effectiveness and safety of montelukast in asthma. What are the conclusions from clinical trials and meta-analyses? Drug Des Devel Ther. 2014;8:839-50. 3. Paggiaro P, Bacci E. Montelukast in asthma: a review of its efficacy and place in therapy. Ther Adv Chronic Dis. 2011;2(1):47-58. 4. Biernacki WA, Kharitonov SA, Biernacki HM, Barnes PJ. Effect of montelukast on exhaled leukotrienes and quality of life in asthmatic patients. Chest. 2005;128(4):1958-63. 5. Anjali NP, George, ecacia y Tolerabilidad de montelukast solo o en combinación con loratadina en la rinitis alérgica estacional: un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, realizado en otoño. Annals of Allergy Asthma and Immunology 2002;88(6):June Reg. Núm. 298M2011, 065M2012, 117M2014 SSA IV Num. Aviso 163300202C4332



EMPRESA  
SOCIALMENTE  
RESPONSABLE



En el manejo de la Rinitis Alérgica

# Dirnelid-Az<sup>®</sup>

Mometasona 50mcg / Azelastina 140mcg  
Suspensión para inhalación



**Combinación e innovación<sup>1</sup>**  
de la **A** a la **Z**



**MAYOR CONTROL**  
**y MÁS RÁPIDO**  
alivio de los síntomas  
nasales y oculares<sup>2</sup>

**Tecnología de**  
**pulverización**  
multidosis VP3<sup>3</sup>

**ISO**  
**DOSIS**<sup>4</sup>

**glenmark**  
A new way for a new world

L : Length to be specified  
All dimensions shown on this drawing are given without neck gasket compression

1) Oficio No. 183501EL49000828/Oct/2018.CMN

2) Bousquet, J et al. Allergic rhinitis. Nat Rev Dis Primers 6, 95 (2020)

3) Ficha técnica VP3 Multi-dose spray pump. Disponible en: <https://www.aptar.com/products/pharmaceutical/vp3-technology-platform/>

4) Información para prescribir amplia. Glenmark Pharmaceuticals México, S.A. de C.V.

No. de Aviso: 213300C2020159

Material exclusivo para el profesional de la salud

Revision state	Revision	Modification N°	Revision by	Drawing Class
----------------	----------	-----------------	-------------	---------------

# SensiDex<sup>®</sup>

Desloratadina

- **Antihistamínico**
  - **Antialérgico<sup>2</sup>**
  - **Antiinflamatorio<sup>2</sup>**
- de tercera generación<sup>2</sup>

**D**esloratadina de **e**ficacia rápida y **e**xperta<sup>1</sup>

Una vez cada  
**24 hrs.**



**30 MIN**

**Rapidez**  
en su inicio de acción

**NUEVA  
PRESENTACIÓN**



Agradable  
sabor  
**DUICE**



**Nueva Solución Pediátrica**  
ahora disponible para niños mayores  
de 6 meses de edad



1. Información Para Prescribir SENSIDEX<sup>®</sup> Desloratadina Tabletas Reg. Núm. 025M2016 SSA IV  
2. Información Para Prescribir Amplia SENSIDEX<sup>®</sup> Desloratadina Solución. Reg. Núm. 495M2016 SSA IV

No. Aviso SSA: 183300202C1149



Ver IPP