



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

EFFECTOS DE LA VITAMINA D EN PACIENTES
ASMÁTICOS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

ADRIANA ESPARZA SALAZAR

TUTORA: C.D. LAURA HERNÁNDEZ BELMONT

ASESORA: Esp. CAROLINA VEGA RAMÍREZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mi madre **Martha Salazar**, que nunca abandonó la esperanza puesta en mí, mejorando mi vida con una educación que no pudo costear para ella misma, por su apoyo incondicional, por su inmenso amor, por la vida y por el resto; por hacer de mí una mejor persona cada día con su ejemplo de perseverancia y dedicación, por enseñarme que nada es imposible. Te amo.

A mi abuelita Cristina Sainz por creer en mí, por su cariño, por cada una de sus palabras y momentos dedicados, por ser para mí un gran apoyo, mil gracias.

Para mis hermanos, por las veces que dudaron de mí, y por aquellas tantas que confiaron que lo lograría. Al resto de mi familia que me alentó a seguir.

A Ricardo Mora por llegar en el momento justo, por dejarme compartir la vida con él, por ser un gran compañero, por amarme de la manera en que lo hace, por su dedicación, por confiar y creer en mí, por ser un apoyo incondicional, por las sonrisas en mis peores momentos y por los días soleados.

A la Dra. Belmont, Dra. Vega y la Dra. González por su apreciable dedicación y tiempo prestado, para que éste sea un excelente trabajo.

A mis amigos, Ana, Andrea, Aniela, Beatriz, Brenda, Danitza, Denisse, Delia, Edgar, Eliezer, Elizabeth, Esmeralda, Itzel, Javier, Jaqueline, Jimena, Joana, José Luis, Juan, Karina, Laura, Lizbeth, Mariana, Mónica, Nora, Rodrigo y Sandy que siempre han estado sin dudar, por sus risas, sus consejos, lágrimas compartidas, por confiar en que lo lograría, por quererme tal cual soy, y por lo que nos falta en nuestra historia.

Especialmente a mi amigo Agustín⁺ quién me enseñó que en esta vida hay que ser felices pese a cualquier obstáculo, que la vida se vive día a día, que todo aquello que parece imposible se logra, y que la tristeza un día se vuelve sonrisa, gracias por todo y la palabra “todo” se queda pequeña.

A cada uno de mis profesores de la **Facultad de Odontología** por sembrar y cosechar en mí, más que sólo conocimiento.

A la **Universidad Nacional Autónoma de México**, por darme el privilegio de pertenecer a esta gran institución, por permitirme crecer en sus aulas, por ser mi **alma mater**, por darme el honor de nombrarle mi segundo hogar, y poder decir “soy orgullo azul y oro”.

Al honorable jurado, por su tiempo y dedicación prestada.

“Por mi raza hablará el espíritu”

ÍNDICE	Pág.
INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVO	7
1.VITAMINAS	8
1.1 Clasificación de las vitaminas.....	9
1.2. Vitamina D.....	11
1.3. Absorción, transporte y almacenamiento.....	11
1.4. Metabolismo.....	12
1.5. Funciones de la vitamina D.....	14
1.6. Deficiencia de vitamina D.....	15
1.7. Alimentos que contienen vitamina D.....	17
1.8. Vitamina D durante el embarazo y lactancia.....	19
1.8.1. Lactante de 0 a 6 meses.....	21
1.8.2. Lactante de 6 a 12 meses.....	23
1.8.3. Infancia.....	24
1.9. Alteraciones orales asociadas a la vitamina D.....	26
1.10. Suplementos de la vitamina D.....	28
2.SISTEMA PULMONAR	30
3.ASMA	31
3.1.Clasificación.....	32
3.2.Población vulnerable.....	35
3.3.Cuadro clínico.....	37
3.4.Diagnóstico diferencial.....	38
3.5.Factores desencadenantes.....	40
3.6.Tratamiento farmacológico.....	40
3.6.1.Vía de administración inhalatoria.....	45

3.6.2.Aerosoles.....	46
3.6.3.Cartuchos presurizados.....	46
3.6.4.Cámaras de inhalación.....	47
3.6.5.Inhaladores de fármacos en polvo.....	48
3.6.6.Nebulizadores.....	49
3.7.Normas para una correcta administración.....	52
3.7.1Norma de utilización del aerosol presurizado indicadas por la SEPAR.....	52
3.7.2.Normas de utilización de la cámara de inhalación.....	53
3.7.3.Normas de utilización de los dispositivos de polvo seco.....	54
• Turbuhaler	54
• Accuhaler	54
3.7.4.Nuevos dispositivos.....	55
• Autohaler	55
• Easyhaler	55
• Sistema Jet	55
4.RELACIÓN ENTRE VITAMINA D Y ASMA.....	56
5.MEDIDAS PREVENTIVAS.....	65
6.MANEJO DEL PACIENTE CON ASMA EN EL CONSULTORIO DENTAL.....	66
CONCLUSIONES.....	71
GLOSARIO.....	72
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	78



INTRODUCCIÓN

Desde hace mucho tiempo es sabido que la malnutrición tiene efectos desfavorables en la estructura, elasticidad y función pulmonar dejando a la masa muscular débil sin una resistencia respiratoria hacia agentes patógenos, sin duda alguna varía el efecto de esta malnutrición de individuo a individuo: conforme a la edad, sexo, entorno social entre otros factores.

El papel del odontólogo a través de las décadas ha ido cambiando conforme a la necesidad del paciente, ahora no solo es buscado para tratar urgencias por las noches, acuden con la intención de un tratamiento integral bucal, pero sobre todo, por resultados exitosos.

La educación bucal sigue siendo un tema precario en los países tercermundistas, sin embargo el odontólogo se ha capacitado para poder entablar comunicación y responsabilidad con su paciente, haciendo estrecho este vínculo de confianza, en donde no solo se tratará al paciente de la cavidad bucal, se tratará de ayudar al paciente de una manera integral, donde se dará a conocer el funcionamiento de la nutrición respecto al estado de salud bucal y general.

Las vitaminas, así como el resto de los grupos del plato del buen comer, son esenciales no solo para un desarrollo y crecimiento saludable, si no para poder hacer las funciones celulares que el cuerpo requiere para mantenerse en alerta, comer, trabajar e incluso dormir. Todas estas funciones son llevadas por energía, pero se requiere de todos los nutrientes vegetales y animales en proporciones equilibradas para poder dar un rendimiento día con día y de esta manera evitar ciertas enfermedades que se activan con la deficiencia de nutrientes en el organismo.



Efectos de la vitamina D en pacientes asmáticos.



La nutrición se lleva a cabo desde el vientre materno, posteriormente será mayor el beneficio si somos lactantes de pecho materno, eso ayudará a que el sistema respiratorio esté fortalecido hasta que podamos ingerir alimentos sólidos.

La suplementación de vitamina D en el ser humano no tiene edad, ya que los beneficios son abundantes, se recomienda la ingesta diaria; es recomendable visitar un médico que indicará la dosis que necesite evitando así una toxicidad o hipervitaminosis de vitamina D.



OBJETIVO

Sé explicará el efecto de la vitamina D en el paciente asmático, así como su manejo en el consultorio dental.

Conocer la suplementación de la vitamina D en el organismo de manera general, así como los efectos por exceso y deficiencia de la misma.

Informar al odontólogo y todo aquel profesional de la salud acerca de la relación entre desnutrición y enfermedad respiratoria, con enfoque a los efectos de la vitamina D en el paciente con asma.



1. VITAMINAS

El desarrollo de la historia de la vitamina D a partir de su descubrimiento como un factor antirraquítico y su designación como una vitamina, así como la transición a su reconocimiento como una potente hormona, empezó a ocurrir todo esto desde mediados de la década de 1920s. Sin embargo la sustancia parece ser evolutivamente muy antigua, producida por el fitoplancton, se expone a la luz solar hace aproximadamente 750 millones de años. La historia de la identificación de la vitamina D, los efectos beneficiosos de la luz solar sobre el raquitismo, la elucidación de la vía de conversión de la vitamina D a $1,25\text{ (OH)}_2\text{ D}$, y la realización de que la vitamina D es una hormona esteroide se han detallado en múltiples estudios.¹

El bioquímico Casimir Funk nacido en Varsovia en 1884 realizó sus estudios universitarios en Berna, Suiza. En 1919 postuló la existencia de una sustancia llamada vitamina, del latín *vita* (vida) y del griego *ammoniakós* (amoniaco), con el sufijo latino *ina* (sustancia), son compuestos heterogéneos indispensables para la vida, se encuentran en los alimentos en pequeñas cantidades, el organismo humano los requiere en cantidades mínimas. (Fig.1)²

La terminación amina es porque creía que todas estas sustancias poseían la función Amina.³

Las vitaminas son esenciales en el metabolismo, para el crecimiento y para el buen funcionamiento del cuerpo. Éstas son nutrientes orgánicos necesarios, en pequeñas cantidades, para una variedad de funciones bioquímicas; por lo general, no pueden ser sintetizadas en el cuerpo humano y deben obtenerse de los alimentos.



La deficiencia de vitaminas se denomina avitaminosis y el exceso hipervitaminosis.



Figura 1. Casimir Funk.²

1.1. Clasificación (liposoluble u hidrosoluble)

Las primeras vitaminas descubiertas fueron la vitamina A y B, son solubles en grasa y agua, respectivamente. Al descubrirse más vitaminas, se observó que algunas eran solubles sólo en agua y otras sólo en grasa, por lo que esta propiedad fue considerada para la base de su clasificación.

Las vitaminas hidrosolubles se designaron como miembros del complejo B (además de la vitamina C), y a las vitaminas liposolubles, descubiertas después, se les designó alfabéticamente (ej., vitaminas D, E, K).⁴

Vitaminas liposolubles

Son moléculas hidrófobas apolares derivadas del isopreno. No pueden ser sintetizadas por el organismo en cantidad suficiente, por lo que deben ser obtenidas de la dieta; sólo pueden ser absorbidas de manera adecuada

cuando hay una absorción normal de grasa, después son transportadas en la sangre como lipoproteína o fijadas a proteínas de unión específicas.

Este tipo de vitaminas deben consumirse en demasía debido a su absorción y eliminación lenta, ya que su almacenación en el organismo dependerá del consumo, no actúan como coenzimas, suelen ser de acciones específicas.

Vitaminas hidrosolubles o del complejo B

Este tipo de vitaminas no se almacena con excepción de la vitamina B₁₂, se absorben y eliminan fácilmente, actúan como coenzimas. Éstas vitaminas pierden gran parte de sus nutrientes al cocinarlas con agua de igual manera son sensibles a la luz y el calor, su eliminación se da por orina y sudor.⁵

Aquellas esenciales en la nutrición humana son (Fig. 2)⁶:

- ▶ Tiamina (vitamina B₁)
- ▶ Riboflavina (vitamina B₂)
- ▶ Niacina (nicotinamida, ácido nicotínico) (vitamina B₃)
- ▶ Ácido pantoténico (vitamina B₅)
- ▶ Vitamina B₆ (piridoxina, piridoxal, piridoxamina)
- ▶ Biotina
- ▶ Vitamina B₁₂ (cobalamina)
- ▶ Ácido fólico (ácido pteroilglutámico)



Figura 2. Vitaminas.⁶

1.2. Vitamina D

La vitamina D fue descubierta en 1907 por el bioquímico Elmer McCollum en la Universidad de Wisconsin, presenta estabilidad al calor y a la oxidación. En plantas se encuentra en un esteroil llamado **ergosterol** y en animales en forma de 7-deshidrocolesterol.⁵ Se conoce como la vitamina de la luz solar porque una exposición pequeña a la luz solar habitualmente es suficiente para que la mayoría de las personas sintetice su propia vitamina D utilizando la luz ultravioleta y el colesterol de la piel.⁷ (Fig. 3)⁸



Figura 3. Elmer McCollum.⁸

1.3. Absorción, transporte y almacenamiento

La vitamina D de la dieta se incorpora con otros lípidos a las micelas y se absorbe con los lípidos en el intestino mediante difusión pasiva. Dentro de las células absorbivas la vitamina D se incorpora a los quilomicrones, entra en el sistema linfático y posteriormente al plasma, donde es transportado hasta el hígado por los residuos de quilomicrones o por el transportador específico proteína de unión a vitamina D (DBP), o transcalciferina. La eficiencia de este proceso de absorción parece ser de aproximadamente el 50%.

La vitamina D sintetizada en la piel a partir del colesterol entra en el sistema capilar y es transportada por la DBP y llega a los tejidos periféricos. En el hígado se almacena poca vitamina D.⁷

1.4. Metabolismo

El **colecalfiferol** es hidroxilado en pasos sucesivos en el hígado y en el riñón hasta su transformación en **calcitriol**. El **calcitriol** promueve la absorción de calcio en los intestinos y la retención de calcio en los riñones; por estos mecanismos, aumentan los niveles séricos de calcio. El **calcitriol** se absorbe rápidamente en el intestino y su farmacocinética no presenta particularidades importantes. En los suplementos y los alimentos enriquecidos, la vitamina D aparece como D-2 (ergocalciferol) y D-3 (colecalfiferol).



Figura 4. Niveles de calcio en sangre.

El calcitriol se utiliza en el tratamiento de la **hipocalcemia** producida por **hipoparatiroidismo**. También se utiliza en casos de **osteodistrofia renal**, **raquitismo** resistente a vitamina D y **osteomalacia**.⁹(Fig. 4).¹⁰

En el intestino delgado favorece el transporte activo del calcio y fósforo.

En el tejido óseo funciona junto con la **paratohormona** y los estrógenos, regulando la movilización de calcio y del fósforo.

En el riñón aumenta la reabsorción de calcio y fósforo.

La ingestión de dosis elevadas o la ingestión crónica de calcitriol, pueden producir **hipercalcemia** crónica, que da lugar a calcificación vascular generalizada, nefrocalcinosis y calcificación de otros tejidos, lo que conduce a hipertensión arterial e insuficiencia renal. En niños ocurre detención del crecimiento.

Los signos ordinarios de sobredosis son: anorexia, laxitud, náuseas, vómito, diarrea, pérdida de peso, poliuria, sudoración, sed, cefalea y vértigo. La toxicidad crónica se manifiesta por el dolor óseo y muscular, orina turbia, convulsiones, hipertensión, arritmias cardíacas, dolor estomacal grave, pérdida excesiva de peso y alteraciones mentales.⁵(Fig. 5).¹¹



Figura 5. Signos por sobredosis de vitamina D.¹¹

La dosis deberá reducirse en pacientes que estén tomando barbitúricos o anticonvulsivos.¹²

Es considerada una prohormona, indispensable para el crecimiento, desarrollo normal, formación y mantenimiento de huesos y dientes.

1.5. Funciones de la vitamina D

Su principal función es la regulación de la absorción y la **homeostasis** del calcio; la mayor parte de sus acciones están mediadas por receptores nucleares que regulan la expresión de gen. Las ingestiones mucho más altas de las requeridas aminoran el riesgo de resistencia a la insulina, obesidad, y el síndrome metabólico, así como de diversos cánceres¹³ (Fig.6).¹⁴

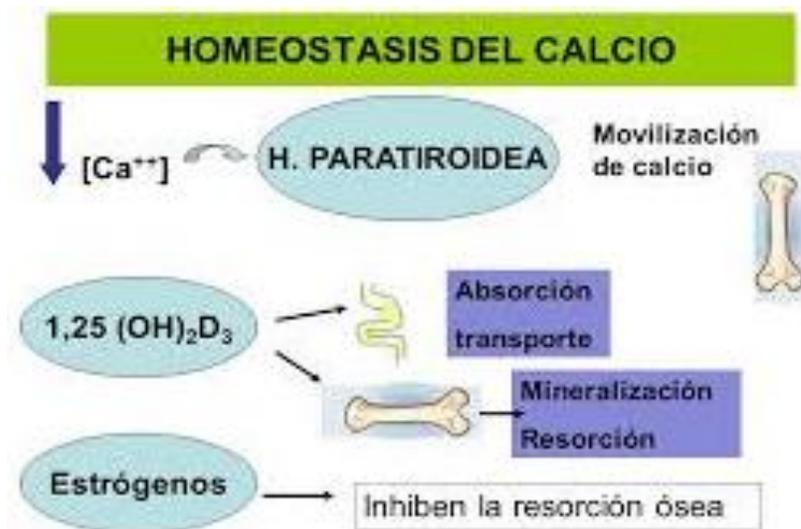


Figura 6. Homeostasis del calcio.

La vitamina D a través de sus efectos inmunomoduladores regula las respuestas inflamatorias pulmonares mientras simultáneamente mejorará los mecanismos de defensa innata contra patógenos respiratorios.

Los niveles normales de vitamina D durante el embarazo y la fase perinatal parecen fundamentales para corregir el desarrollo del encéfalo y su función normal: bajos niveles parecen predisponer a esquizofrenia y la depresión.



Diversos estudios científicos indican que la vitamina D tiene efectos anti-tumorales, efectos en la estructura ósea-articular, en el sistema cardiovascular, efectos musculares así como en prevención de fracturas óseas.¹⁵

En conjunto, estos estudios corroboran la relación íntima entre el hueso y el músculo sumando a la vitamina D y a su creciente repertorio en los efectos extra-esqueléticos. Se necesitan futuros estudios para desentrañar los mecanismos en el tejido-modulador, efectos **pleiotrópicos** de la vitamina D y explorar el potencial terapéutico de la orientación de esta vía en los trastornos músculo esqueléticos.

1.6. Deficiencia de vitamina D

En la actualidad existe un intenso debate sobre cuáles son los niveles óptimos de vitamina D y sobre la definición de deficiencia de vitamina D. La mayoría de autores definen el déficit de vitamina D como niveles séricos de 25-OH D <20 ng/ml, y la insuficiencia, entre 20-30 ng/ml. Se considera que la deficiencia y la insuficiencia de vitamina D afectan a más de la mitad de la población general, representando un problema emergente de salud en todo el mundo.

En cuanto a los requerimientos de vitamina D para el mantenimiento del metabolismo óseo, en población general adulta se recomiendan dosis de 800-1.000 UI/día, si bien se han sugerido dosis diarias superiores (hasta 2.000 UI/día) en sujetos ancianos, con **osteoporosis** o en tratamiento con esteroides que presentan deficiencia de vitamina D. Con respecto a los posibles efectos de los suplementos de vitamina D, no se ha evidenciado toxicidad en pacientes con niveles de 25-OH D por debajo de 100 ng/ml.¹⁶

Si bien el exceso de vitamina D en la dieta es tóxico, la exposición excesiva a la luz solar no da pie a intoxicación por vitamina D. En el estado de deficiencia de vitamina D se da el **raquitismo**, los huesos de los niños tienen mineralización insuficiente como resultado de absorción inadecuada de calcio. (Fig. 7)¹⁷

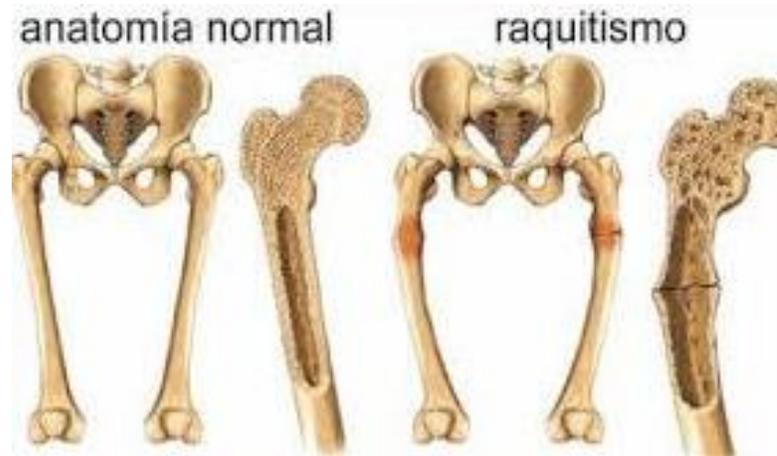


Figura 7. Anatomía del raquitismo.¹⁷

Problemas similares pueden presentarse durante el brote de crecimiento propio de la adolescencia.

La **osteomalacia** en adultos se produce por la desmineralización de hueso, especialmente en mujeres que tienen poca exposición a la luz solar, en particular luego de varios embarazos.¹³ (Fig.8)¹⁸



Figura 8. Paciente con osteomalacia.¹⁸

1.7. Alimentos que contienen vitamina D

Es importante para la formación de huesos y dientes normales por ello se encuentra principalmente un poco en la grasa de la leche, leche fortificada con vitamina D (235ml = 100 UI), arenque (115g = 330 UI) cereal fortificado (1 taza = 40 a 60 UI), atún en lata (90g = 200 UI),margarina fortificada (1 cda = 60 UI) salmón rosado en lata (90g = 530 UI), sardinas, huevas de pescado, aceite de hígado de bacalao, yema de huevo (1 yema = 27 UI) jugo de naranja fortificado (235ml = 100 UI).⁵ (Fig. 9).¹⁹

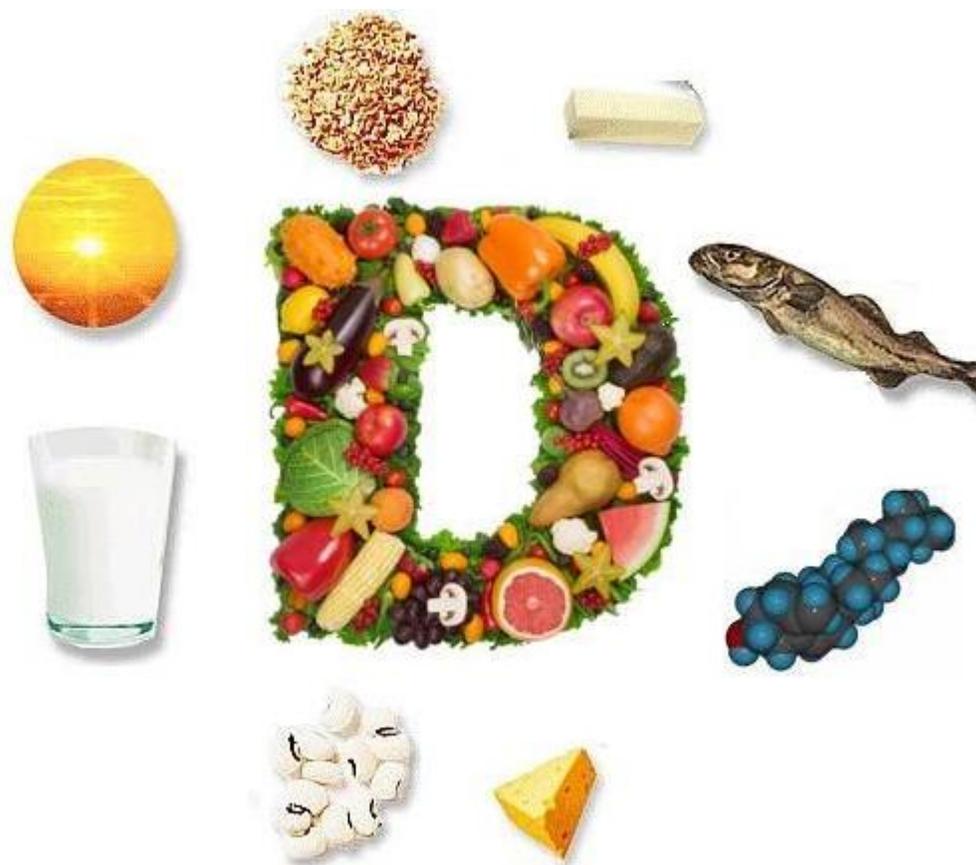


Figura 9. Alimentos con vitamina D.

La exposición de todo el cuerpo a la luz solar proporciona el equivalente a 250 mg (10,000 UI) de vitamina D al día, lo que sugiere que éste es un límite fisiológico. Las sales biliares son necesarias para la absorción; 90% del



consumo alimentario se absorbe. Hay una mejor producción con el envejecimiento.⁵

La deficiencia en vitamina D tiene sus raíces en la exposición inadecuada a la luz del sol. Se debe favorecer la exposición breve y casual de la cara, los brazos y las manos a la luz solar. La penetración de la luz ultravioleta depende de la cantidad de melanina en la piel, el tipo de vestimenta, el bloqueo de los rayos por las ventanas de vidrio y la utilización de protectores solares. Holick (2004) ha descrito la exposición solar sensata como 5 a 10 min de exposición de los brazos y las piernas o las manos, los brazos y la cara, dos o tres veces por semana.⁹

El déficit se manifiesta a través de signos oculares, faríngeos, mucosos y cutáneos, la dosis recomendada por día es equivalente a 400 UL por día.⁷

Uno de los primeros artículos de revisión que compararon en diferentes continentes concluyó que los niveles de vitamina D fueron mejores en Norteamérica que en Europa y dentro de Europa que era mejor en los países nórdicos.

La prevalencia del nivel de la vitamina D insuficiente (en suero de 25 (OH) D <50 ng/ml) es alta. Los hombres tienen un mejor estado de la vitamina D que las mujeres. Los adolescentes, adultos jóvenes y las personas mayores, especialmente, con llevan un alto riesgo de insuficiencia de la vitamina D.

Latitud y condición socioeconómica son determinantes importantes para esta deficiencia. El nivel de la vitamina D es particularmente pobre en el Oriente Medio y la India. Los Inmigrantes no occidentales en los países occidentales manifiestan un alto riesgo de deficiencia de vitamina D. La alta prevalencia



de raquitismo en países como Mongolia, India y Etiopía es de especial preocupación.

La deficiencia de vitamina D en la mujer embarazada aumenta el riesgo de raquitismo en su descendencia, la tendencia aumenta 25 (OH) D en suero, en los Estados Unidos y posiblemente en otros países ricos, este decreciente puede ser debido al aumento de la adiposidad, la movilidad y el miedo al sol. La exposición del sol moderado y la fortificación de alimentos con vitamina D pueden mejorar el estado de la vitamina D de la población. Con el fin de subir en el suero el 25 (OH) D de 50 n/ml / (20 ng / ml) o superior, una gran parte de la población tendrá la suplementación de vitamina D en invierno o durante todo el año.²⁰

1.8. Vitamina D durante el embarazo y lactancia

Actualmente hay insuficiente evidencia para apoyar el uso de suplementos nutricionales para complementar el tratamiento convencional de asma; Sin embargo, los resultados de los estudios en curso se esperan, y se requiere investigación adicional particularmente en niños.

El interés de la intervención dietética durante el embarazo para reducir la probabilidad de asma infantil se ha incrementado. Estudios han puesto de manifiesto las asociaciones entre el asma infantil y la reducción de la ingesta materna de algunos nutrientes durante el embarazo (vitamina E, vitamina D, zinc, selenio).

Aunque los estudios de intervención de vitamina D durante el embarazo están en curso y dos estudios sugieren que la manipulación de la dieta durante el embarazo puede ser ventajoso, se necesitan más ensayos para establecer si la modificación de la ingesta de nutrientes de la madre durante el embarazo es saludable, de bajo costo, y como medida de salud pública para reducir la prevalencia del asma infantil.²¹



Durante el período fetal, desde el nacimiento hasta la madurez y a lo largo de toda la vida adulta, el sistema pulmonar está entrelazado con la nutrición. Un sistema pulmonar óptimo permite al organismo obtener el oxígeno necesario para satisfacer sus demandas celulares de energía procedente de macronutrientes, y eliminar productos intermediarios del metabolismo.

Una nutrición óptima permite el crecimiento y el desarrollo adecuados del sistema respiratorio, las estructuras auxiliares del esqueleto y los músculos, los sistemas relacionados: nervioso, inmunológico y circulatorio.

El bienestar nutricional de una persona permite un metabolismo con los nutrientes esenciales para su formación, el desarrollo y su crecimiento; la maduración y la protección de unos pulmones sanos y los procesos asociados durante toda la vida.⁹

Algunos lactantes son sensibles a ingestiones de vitamina D de apenas 5mg/día, lo que produce cifras plasmáticas altas de calcio. Esto puede llevar a contracción de vasos sanguíneos, presión arterial alta y calcinosis, la calcificación de tejidos blandos.¹³

El embarazo normal dura 40 semanas. El peso al nacer de un lactante varía entre 2.5 a 4.5 kg, con un promedio de 3 a 3.5 kg. Los lactantes de término sanos pierden algo de peso en los primeros días de edad, pero lo recuperan aproximadamente en una semana.⁵ (Fig.10)²²



Figura 10. Mujer embarazada²²

La ingesta recomendada de vitamina D varía según edad, sexo y estado fisiológico, por lo cual se tiene que en mujeres embarazadas la ingesta recomendada será de 400 UI.⁹

La deficiencia de vitamina D tiene una alta prevalencia en el mundo entero, no sólo en grupos de riesgo en especial, en el Medio Oriente y Asia, la deficiencia de vitamina D en los adultos es muy prevalente. Grupos de riesgo tradicionales incluyen a los niños pequeños, las mujeres embarazadas, las personas mayores y los inmigrantes no occidentales. Estudios recientes muestran que los adolescentes y adultos jóvenes están en riesgo de deficiencia de vitamina D. Los factores de riesgo para la deficiencia de vitamina D incluyen la exposición bajo el sol, pigmentación de la piel, el uso de protector solar, la piel que cubre la ropa y la dieta de pescado y productos lácteos.²³

1.8.1. Lactante de 0 a 6 meses

Entre el 75% y 80% del peso de los lactantes es agua, pueden deshidratarse con facilidad sobre todo en climas cálidos o después de episodios diarreicos. La optimización del estado del calcio y los huesos durante el primer año de edad establece las bases para la salud ósea más tarde. (Fig. 11)²⁴



Es probable que los lactantes de madres vegetarianas estrictas necesiten complementación con zinc, calcio y vitamina B₁₂.

Un problema frecuente en la lactancia es el aporte insuficiente de vitamina D en el embarazo y la lactancia, con un incremento del riesgo de **raquitismo** entre los lactantes. La falta de crecimiento, letargo e irritabilidad son signos tempranos de deficiencia. También debe evitarse la ingesta excesiva.

Asegurar que se cubran los requerimientos diarios de todos los nutrientes para cada etapa, por ejemplo la fortificación de vitamina D en la leche puede ser impredecible, por lo que deben detectarse los signos de cualquier problema. En caso de duda, se recomienda un complemento multivitamínico y mineral.⁵



Figura 11. Lactante de 6 meses.²⁵

El Comité de Nutrición de la American Academy Of Pediatrics apoya alimentar sólo con leche materna los primeros seis meses (img.¹¹), complementar con vitamina D desde el nacimiento, la dosis recomendada diariamente para lactantes de 0.0 a 0.5 es de 225 UI,⁹ y se debe complementar hierro con gotas de sulfato ferroso o cereal fortificado con hierro después de los cuatro meses de edad.⁵

1.8.2. Lactante de 6 a 12 meses

Los lactantes mayores de seis meses comienzan las etapas del desarrollo que los llevan a caminar y hablar. *El Feeding Infants and Toddlers Study (FITS)* evaluó la introducción de alimentos complementarios en la dieta de niños pequeños y los hallazgos mostraron que los profesionales de la salud tienen una función importante en la mejoría de las prácticas alimentarias.

Los lactantes amamantados tienen una mayor prevalencia de bifidobacterias y lactobacilos; estos microorganismos inducen la formación de oligosacáridos, los cuales tienen un efecto prebiótico que puede proteger al sistema inmunitario. La dosis de vitamina D en lactantes de 7 a 12 meses es de 400 UI.⁵ (Fig.12)²⁶



Figura 12. Lactante de 12 meses.²⁶

Dado que en fechas recientes se ha reconocido **raquitismo** por deficiencia de vitamina D en lactantes de piel oscura alimentados con leche materna y otros lactantes sin exposición apropiada al sol, se recomienda un complemento de 200 UI de vitamina D para los lactantes amamantados y aquellos que reciben menos de 500 ml de fórmula al día.

Es preciso hacer énfasis en la ingestión de ácidos grasos esenciales una vez que la leche materna o la fórmula se sustituyen por leche de vaca.²⁷

1.8.3. Infancia

La American Dietetic Association adoptó la posición de que los niños de 2 a 11 años de edad debían tener hábitos alimentarios adecuados para alcanzar el desarrollo físico y cognitivo óptimo y un peso saludable, además de disfrutar sus comidas. (Fig.13)²⁸



*Figura 13. Infante.*²⁸

El crecimiento durante esta etapa supone cambios en apetito, actividad física y frecuencia de enfermedades, basadas en alimentación, herencia o exposición del medio ambiente en el que se encuentre habitualmente. Será necesario el suministro de alimentos como atún, salmón, sardinas así como yema de huevo para llevar a cabo una correcta suministración de vitamina D.



Por lo general la leche está fortificada con vitamina D, pero los vegetarianos estrictos que no consumen lácteos necesitan complementos.⁵

La dosis de vitamina D en la infancia de niños de 1 año de edad hasta los 10 años será de 400 UI diarias.⁹

Por otra parte, en los niños, los suplementos de vitamina D se ha demostrado ser eficaz en la reducción de la incidencia de las exacerbaciones del asma y las infecciones del tracto respiratorio.

Por lo tanto, existe la hipótesis de que los suplementos de vitamina D mejoran el control del asma, reduce la inflamación de las vías respiratorias, particularmente en el asma no atópica. Para probar esta hipótesis, se investigó el efecto de la preparación de vitamina D oral sobre eosinófilos y neutrófilos en el esputo inducido en pacientes con asma no atópica. Además, los efectos sobre el control del asma, se relaciona la calidad de vida, los síntomas nasales, el óxido nítrico exhalado, la función pulmonar, así como evaluación de eosinófilos y neutrófilos en la sangre periférica.

Para este estudio se tomaron pacientes de un rango mayor a 18 años. De los 196 pacientes que participaron, 118 tenían menor inflamación de las vías áreas después de ingerir la vitamina D en dosis de 400,000 UI por 9 semanas. Estos pacientes no interrumpieron su tratamiento para el asma. Este estudio demuestra que aun pasando la etapa de la infancia se requiere ingerir vitamina D, para reducir con dosis elevadas la inflamación de las vías aéreas respiratorias en pacientes con asma no atópica.²⁹

1.9. Alteraciones orales asociadas a la vitamina D

La dieta y la nutrición influyen en muchas enfermedades bucales, sobre todo en la caries dental. La cavidad bucal es una de las primeras áreas en las que aparecen signos de enfermedad sistémica debido al recambio celular rápido.⁵

La enfermedad periodontal se relaciona con la desnutrición. La higiene bucal deficiente incrementa la probabilidad de anomalías gingivales cuando la ingestión de vitaminas C y D es deficiente.

La vitamina D es necesaria para la formación de dentina y tejido óseo, mineralización y suficiencia mandibular. La vitamina D proporciona protección contra la inflamación crónica de las encías, la cual puede derivar en gingivitis o enfermedad periodontal.²⁷

La caries dental depende de muchos factores, incluidas la composición y frecuencia de la dieta.⁵ (Fig.14)³⁰



Figura 14. Caries dental.³⁰

El ambiente intrauterino, incluyendo el estado de nutrición de la madre, puede afectar el desarrollo, la formación, y la mineralización de los dientes infantiles. Se evaluó la relación entre la ingesta materna de vitamina D en la dieta durante el embarazo y el riesgo de caries dental en niños japoneses.



Este estudio se basa en un análisis prospectivo de 1210 japoneses parejas de madre-hijo. La información sobre la ingesta materna durante el embarazo se recogió mediante un cuestionario validando su dieta diaria. Posteriormente en este estudio longitudinal, los datos sobre el examen oral en niños de 36 a 46 meses de edad se obtuvieron de las madres, que transcribieron la información de sus manuales de salud materno infantil al cuestionario de estudio. Los niños fueron clasificados con caries dental si uno o más dientes primarios estaban deteriorados, o con algún tratamiento dental.

Los resultados fueron comparados con la dosis más baja tomada de vitamina D con aquellos que tuvieron dosis ajustadas por tiempos prolongados durante el embarazo, cuando la ingesta de vitamina D fue tomada durante todo el tratamiento el resultado fue variable pero benéfico.

La mayor ingesta de vitamina D durante el embarazo puede estar asociada con un menor riesgo de caries dental en niños. De los 1210 niños japoneses, 267 (22,1%) habían experimentado caries dental, y 943 (77,9%) fueron diagnosticados como libres de caries.³¹

Por otro lado la deficiencia y exceso de vitamina D conocida como **hipervitaminosis** puede afectar el desarrollo de los dientes provocando alteraciones orales. Las etapas de formación y calcificación de la matriz de los dientes en etapas de desarrollo, pueden ser afectadas por muchos trastornos que resultan en **hipoplasia** o **hipocalcificación**.

La **hipervitaminosis** D produce un síndrome de toxicidad que se manifiesta por anorexia, vómitos, dolor de cabeza, somnolencia, y diarrea junto con la calcificación de los tejidos blandos del corazón, vasos sanguíneos, vasos renales y los pulmones.



Hay informes aislados sobre los efectos de la **hipervitaminosis D** en los dientes. En el texto de 1971 sobre la patología de los tejidos duros dentales, Pindborg demostró un caso de hipoplasia del esmalte aguda en un niño de 16 años de edad que había recibido 120.000 UI de vitamina D al día durante 2 semanas a la edad de 18 meses.

La ubicación de las hipoplasias corresponden a la época de hipervitaminosis D y consistió en defectos, depresión o falta de esmalte a nivel del tercio medio de los incisivos centrales superiores permanentes, los incisivos centrales y laterales inferiores, y las puntas de los incisivos laterales superiores, así como en la unión de los tercios medio e incisal de los caninos.³²

1.10 Suplementos de vitamina D

Las principales directrices recomiendan que una dosis diaria de 600 UI de vitamina D se debe tomar para mantener los niveles adecuados de vitamina D en poblaciones jóvenes y saludables. La dosis recomendada para individuos mayores de 65 años y para los pacientes con osteoporosis sería 800 a 1000 UI/día; para los pacientes en riesgo de deficiencia de vitamina D, la dosis sería 1500 hasta 2000 UI/día. Los suplementos orales de vitamina D pueden administrarse diariamente, semanalmente, mensualmente o trimestralmente.³³

Varios ensayos clínicos demuestran los beneficios en seres humanos de la suplementación con vitamina D. El seguimiento de estos estudios son necesarios, un reciente meta-análisis concluyó que la administración de vitamina D disminuye en general todas las causas de mortalidad. La conclusión de la revisión de diferentes ensayos de meta-análisis en el

tratamiento de enfermedades infecciosas incluidas tuberculosis, influenza y la infección del tracto respiratorio superior viral. Se necesitan ensayos clínicos más rigurosamente diseñados para evaluar la relación entre el estado de la vitamina D y la respuesta inmune a la infección.³⁴

Hay múltiples presentaciones en el mercado: Calderol, Rocaltrol, Hytakerol y Calciferol, Calcitriol. Para mayor efectividad debe administrarse vitamina D₃ [25-hidroxivitamina D (5-OHD)]. (Fig.15)³⁵

Si es posible se debe estar expuesto a la luz solar por tiempos breves, incluir leche fortificada, aceites de hígado de pescado y yemas de huevo.⁵



Figura 15. Calcitriol.³⁵



2. Sistema pulmonar

Las estructuras respiratorias son nariz, faringe, laringe, tráquea, bronquiólos, conductos alveolares y alvéolos. Las estructuras auxiliares incluyen el esqueleto y los músculos (p.ej., músculos intercostales, abdominales y diafragma). Un mes después de la fecundación, las estructuras pulmonares ya son reconocibles. El sistema pulmonar crece y madura durante la gestación y la infancia. Después de los 20 años, aproximadamente, ya que no se producen nuevos alvéolos. A medida que avanza la edad, se reducen los capilares pulmonares y los pulmones pierden elasticidad.

El intercambio de gases es la función principal del sistema respiratorio. Los pulmones permiten al organismo obtener el oxígeno necesario para satisfacer las demandas metabólicas de sus células y eliminar el dióxido de carbono (CO₂) producido en estos procesos. Se necesitan nervios sanos, sangre y linfa para aportar oxígeno y nutrientes a todos los tejidos, los pulmones también filtran, templan y humidifican el aire inspirado.

Los pulmones son una parte importante del sistema defensivo del organismo, el sistema inmunitario, porque el aire inspirado está cargado de partículas y microorganismos. El moco mantiene húmedas las vías aéreas y atrapa las partículas y los microorganismos del aire inspirado. La mayor parte de las células que recubren la luz de la tráquea, bronquios y bronquiólos los tienen cilios. Estos cilios continuamente batientes barren las partículas hacia la faringe, de modo que puedan pasar al tubo gastrointestinal. Cada vez que una persona traga, el moco con partículas y microorganismos pasa al tubo digestivo, la superficie epitelial de los alveolos contiene macrófagos. Mediante el proceso de la fagocitosis, estos macrófagos alveolares engullen materiales inertes y microorganismos inhalados, y los digieren.⁹

3. Asma

En el reporte del panel de expertos de 1997 el asma se definió como un “trastorno inflamatorio crónico de las vías aéreas en el cual participan muchos tipos de células y de elementos celulares, en particular las células cebadas, los eosinófilos, los linfocitos T, los neutrófilos y las células epiteliales.³⁴

La inflamación causa que las vías respiratorias se estrechen, lo que genera síntomas como tos, sibilancias, espasmos recurrentes de disnea paroxística, opresión en el pecho. Alrededor del 60% de asma en los Estados Unidos se debe a reacciones alérgicas como el polen, el moho, los ácaros del polvo y la caspa de los animales.³⁶(Fig.16)³⁷

En individuos susceptibles esta inflamación causa episodios recurrentes de los síntomas particularmente durante la noche y en la madrugada. Los episodios se acompañan habitualmente de obstrucción diseminada al paso del aire pero de intensidad variable y que a menudo es reversible espontáneamente o con tratamiento.⁵

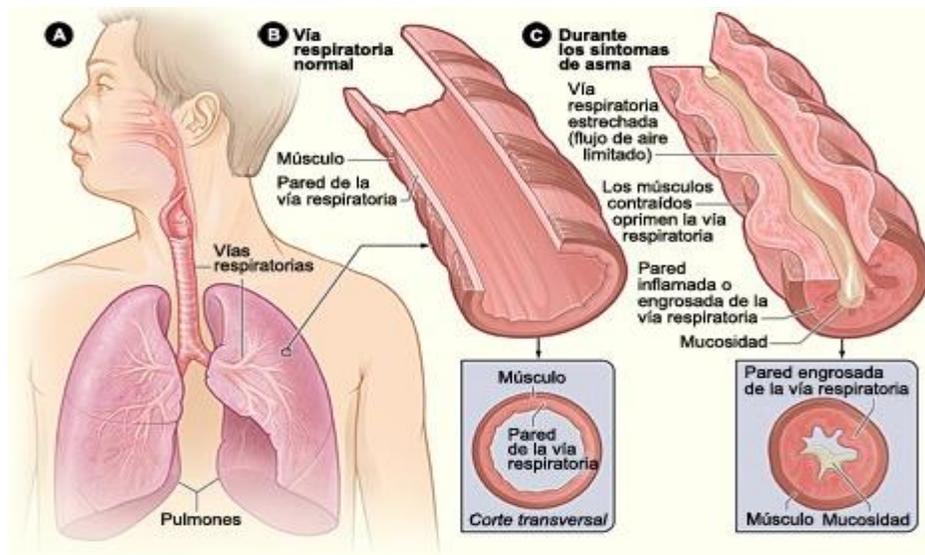


Figura 16. Vía respiratoria.³⁷



3.1. Clasificación

En la actualidad se desconocen los factores etiológicos del asma bronquial, se piensa que existe una interacción entre disposición genética y factores ambientales. Entre los factores asociados el de mayor peso es la atopia, ya que la exposición de pacientes susceptibles a alérgenos inhalados aumenta la inflamación, la hiperreactividad de las vías aéreas y los síntomas.¹²

Los pacientes desarrollan la sintomatología asmática inmediatamente (respuesta asmática inmediata) o de 4 a 6 horas después de la exposición (respuesta asmática tardía) a alérgenos. Los alérgenos comunes incluyen partículas provenientes de almohadas, colchones, alfombras, cortinas, ácaros, perros, cucarachas, pólenes estacionales; es un hecho que la reducción a la exposición de estos alérgenos disminuye las alteraciones patológicas y la sintomatología clínica.

El asma crónico se clasifica como leve, moderado o grave según la frecuencia de los ataques agudos. Pacientes con asma leve sólo presentan síntomas cuando se exponen a un factor desencadenante o practican ejercicio. Los síntomas duran menos de una hora y tienen lugar menos de dos veces por semana.³⁸

El asma inducido por ejercicio es un tipo de asma estimulado por la actividad física. Aunque la patogénesis de esta forma es desconocida, se cree que los cambios térmicos durante la inhalación de aire frío provocan irritación mucosa e hiperreactividad de la vía aérea. Afecta de una forma más grave a niños y adultos jóvenes por su alta actividad física.



En el asma moderado los síntomas aparecen más de dos veces por semana, afectando al sueño y al nivel de actividad, a lo largo de varios días y pueden precisar en ocasiones asistencia urgente.³⁶

En el asma grave, los pacientes tienen síntomas persistentes que limitan la actividad normal. Los ataques son frecuentes y nocturnos, haciendo preciso, en ocasiones, el ingreso hospitalario.

Cuadro 1. Clasificación del asma de acuerdo a las guías internacionales **GINA**.¹²

VEF = volumen espiratorio forzado en un segundo FEP = Flujo espiratorio pico

GRAVEDAD	SÍNTOMAS	FUNCIÓN PULMONAR
Leve	Síntomas <1 vez por semana Síntomas nocturnos 2 o menos veces por mes	FEV1 o FEP >80% del predicho
Leve persistente	Síntomas > 1 vez por semana y < 1 vez al día Las exacerbaciones pueden afectar la actividad y el sueño Síntomas nocturnos < 2 veces al mes	FEV1 o FEP >80% del predicho
Moderada persistente	Síntomas todos los días Las exacerbaciones pueden afectar la actividad y el sueño Síntomas nocturnos >1 vez a la semana	FEV1 o FEP 60 a 80% del predicho
Grave persistente	Síntomas todos los días Exacerbaciones frecuentes Síntomas nocturnos frecuentes Limitación de actividades físicas	FEV1 o FEP = < 60%



Existen otros tipos de asma que no se encuentran dentro de la clasificación anteriormente dada.

Asma infeccioso estos pacientes desarrollan constricción bronquial y aumento de la resistencia de la vía aérea debido a la respuesta inflamatoria de los bronquios a la infección. Los agentes causantes a menudo son virus, bacterias, hongos dermatológicos (*tricofitos*) y organismos del tipo *Mycoplasma*.³⁸

Asma de tipo ocupacional, las profesiones relacionadas con el asma son numerosas. La enfermedad puede estar inducida por reacciones alérgicas, por irritación sobre los receptores del epitelio bronquial o por mecanismos desconocidos. En el primer caso, los síntomas asmáticos suelen aparecer tras un período de latencia, cuya duración depende del grado de predisposición individual a desarrollar reacciones de hipersensibilidad inmediata y del tipo y grado de exposición. En algunos pacientes la respuesta suele ser inmediata o varias horas después del contacto.³⁶

Algunas profesiones son:

1. Campesinos, zoólogos y personal de laboratorio con antígenos de origen animal como el caballo, cobaya, rata, hámster.
2. Panaderos y agricultores con antígeno de origen vegetal polvo de cereales.
3. Ebanistas y carpinteros con antígeno de origen vegetal como maderas (exóticas, nogal, pino)
4. Químicos y operarios con antígenos químicos como platino, cromo, metales preciosos etc.



3.2. Población vulnerable

La prevalencia del asma ha aumentado rápidamente en los países occidentales, con aumentos dentro del 25% al 75% por década siendo observados desde 1960. Una encuesta reciente de Moorman y sus colegas informaron que la prevalencia del asma auto-reportados en los Estados Unidos aumentó de 3.1% en 1980 al 5.6% en 1995, siendo más marcada en los niños que en los adultos.²¹

En Estados Unidos, alrededor del 5.5% de los adultos padecen la enfermedad; esto representa 14 a 15 millones de personas. La prevalencia varía con la edad, es más frecuente entre los 8 y 10 años, con predominio por los hombres; poco frecuente alrededor de los 40 años, predominando en el sexo femenino, y un aumento progresivo hasta los 75 años.¹²

El asma afecta entre el 5% y el 12% de la población es más común en niños (10% de niños y 5% adultos), el 50% a 80% de los niños con asma desarrollan síntomas antes de los 5 años. Este es un aspecto importante que debe considerar el odontólogo debido a que un alto porcentaje de sus pacientes son pediátricos. La tasa de mortalidad total es de 20 por un millón.

La muerte en el asmático ocurre raras veces pero es importante la prevención. De los pacientes que fallecen en una crisis asmática, la mayoría no reconocieron la gravedad de la situación, y cerca de la tercera parte consultó a un médico que tampoco reconoció la gravedad de la situación, o bien ofreció un manejo insuficiente y sin valoración objetiva de la obstrucción (espirometría o flujometría).³⁶

La frecuencia en México varía de un 1.2 a un 14.9% siendo las zonas tropicales las que muestran los valores más elevados. Con relación a la importancia del sexo en la evolución del asma, se sabe que durante la etapa



infantil el asma predomina francamente en las mujeres; pero es durante la etapa temprana de la adolescencia donde se ha informado del inicio de tal modificación; en nuestra población el asma es más común entre los hombres, permaneciendo el sexo masculino como un factor significativamente asociado con el asma.

Entre los factores más constantemente asociados con el asma está el antecedente familiar de enfermedad alérgica y atopia. Los efectos nocivos de la exposición activa o pasiva al humo de cigarro, durante etapa gestante, posnatal o fumador pasivo, también existe una asociación entre el sobrepeso u obesidad, así como la etapa del embarazo son factores predisponentes para el asma.³⁹

En México a través del estudio ISAAC realizado en niños de entre 6 a 7 años de edad se encontró que la prevalencia fue desde 4.5% (Monterrey) a 12.5% (Mérida), con un promedio de 8.2%. La mortalidad por asma es un evento raro. La atención del asma bronquial representa enormes costos. Asimismo, el asma es causa del 18 al 30% de las visitas médicas según la especialidad.

En México el asma se encuentra entre las primeras 10 causas de utilización de los servicios de salud, especialmente en urgencias y consulta externa.¹²

Niños estadounidenses de origen mexicano tienen una mezcla de características que tanto elevan y reducen los riesgos de asma. Por un lado, tienen desproporcionadamente las probabilidades de vivir en la pobreza en comparación con los niños blancos no hispanos, cosa que se asocia positivamente con el asma.

Los niños de origen mexicano también se enfrentan a un mayor riesgo de asma en parte debido a tener sobrepeso y obesidad. Por otro lado, una



menor prevalencia de las alergias alimentarias, alergias no alimenticias, y enfermedades respiratorias reducen el riesgo de asma. También son menos propensos a acudir a un centro de cuidado infantil. Aunque alguna evidencia sugiere que puede en última instancia tener un efecto protector para el asma en edades más avanzadas, el cuidado se ha asociado con el riesgo para la enfermedad infecciosa en la infancia temprana.

Debemos tomar estos factores compensatorios en cuenta, se encontró que las probabilidades de asma diagnosticada entre los niños de origen mexicano, era aproximadamente un 50% mayor de probabilidades que para los niños blancos no-hispanos. Nuestro análisis sugiere que los niños de origen mexicano que tienen un padre nacido en Estados Unidos tienen menos ataques asmáticos que aquellos en donde ambos padres son nacidos en Estados Unidos.⁴⁰

3.3. Cuadro clínico

El asma es un síndrome clínico caracterizado por la obstrucción de la vía aérea, inflamación e hiperrespuesta. Los síntomas más importantes son paroxismos de disnea, sibilancias, opresión en el pecho y tos, pueden variar de leves y casi indetectables a severos y no remitidos. La obstrucción de la vía aérea en el asma es típicamente reversible, sin embargo, no siempre la remisión es completa.

La **hiperrespuesta bronquial** es una característica cardinal del asma que manifiesta fluctuaciones espontáneas en la severidad de la obstrucción. Ésta última puede presentar una mejoría substancial después del uso de broncodilatadores o corticoides, o puede aumentar por causa de agonistas específicos y no específicos.

Las pruebas de laboratorio utilizadas no son específicas para el asma y ninguna, por sí sola, es diagnóstica.



Se pueden emplear radiografías de tórax en busca de hiperinsuflación, las pruebas cutáneas para identificar alérgenos específicos, las pruebas de estímulo con histamina o cloruro de metacolina, los frotis de esputo, los recuentos sanguíneos para comprobar presencia de eosinofilia, y la espirometría que es un medidor del flujo máximo espiratorio que determina la función pulmonar.

Una caída en la función pulmonar (FEV_1), valorada con el espirómetro, es predictiva de un ataque de asma.³⁸

3.4. Diagnóstico diferencial

La valoración del estado pulmonar suele comenzar por la exploración física, usando la percusión y la auscultación. Estas técnicas clínicas proporcionan al médico información muy importante sobre la respiración. También se pueden usar numerosas pruebas diagnósticas y de seguimiento, como técnicas de imagen, determinación de los gases en sangre arterial, cultivos de esputo y biopsias. Los signos y síntomas de enfermedad pulmonar comprenden tos, saciedad precoz, anorexia, pérdida de peso, falta de aire y cansancio.

Para diagnosticar y vigilar la capacidad del sistema respiratorio de intercambiar oxígeno y CO_2 . La pulsioximetría es una de estas pruebas. Un pequeño dispositivo llamado *pulsioxímetro*, que utiliza ondas lumínicas para medir la saturación de oxígeno en la sangre arterial, se coloca en el extremo un dedo. El valor normal para personas jóvenes y sanas es de 95-99%. (Fig.17)⁴¹



Figura 17. Pulsioxímetro.⁴¹

La espirometría es otra prueba frecuente de función pulmonar, se hace respirando en un espirómetro, que da información sobre el volumen pulmonar y la velocidad a la que se puede inhalar y exhalar el aire.⁹(Fig.18)⁴¹



Figura 18. Espirometría.⁴²

Se debe hacer el diagnóstico diferencial con insuficiencia cardiaca crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, embolismo pulmonar en adultos y pacientes seniles, neumonía y otras infecciones respiratorias superiores, rinitis con descarga posnasal, tuberculosis pulmonar, neumonía por hipersensibilidad, ansiedad, **granulomatosis de Wegener**, enfermedad pulmonar intersticial difusa.



3.5 Factores desencadenantes

El 35% de todos los casos de asma en adultos es del tipo alérgico. Ésta se desencadena por la inhalación de alérgenos estacionales tales como pólenes, polvo, ácaros domésticos y caspa de animales, habitualmente se ve en niños y adultos jóvenes.

Existe una relación dosis-respuesta entre la exposición al alérgeno y la sensibilización mediada por inmunoglobulinas E (IgE), pruebas cutáneas positivas a varios alérgenos, así como historia familiar de enfermedades alérgicas.

Durante un ataque, los alérgenos interactúan con los anticuerpos IgE fijados a las células cebadas a lo largo del árbol traqueobronquial. El complejo antígeno-anticuerpo provoca una degranulación de las mismas y una secreción de **autacoides** y **citocinas vasoactivos**.⁴³

3.6. Tratamiento farmacológico

Actualmente el manejo del asma debe hacerse en forma integral, incluidos: educación por parte del paciente como de la familia, y a su vez con su entorno social, ejercicio, apoyo psicológico, nutricional y reducción de factores de riesgo.

La prevención y el control adecuado permiten que la mayoría de los pacientes asmáticos puedan llevar una vida casi normal, con disminución de los costos de la atención médica, de la incapacidad, de los problemas sociales, de la morbilidad y de la administración de fármacos.¹²



Los fármacos útiles en el tratamiento del asma bronquial son los broncodilatadores y antiinflamatorios.

Broncodilatadores

Su función es relajar el músculo liso bronquial, su efecto se inicia rápidamente, es percibido de inmediato por el paciente. Estas sustancias no controlan la inflamación. La vía de administración de estos medicamentos es inhalada o nebulizada.

Antiinflamatorios

El factor etiopatogénico principal es la inflamación, los antiinflamatorios constituyen la base del tratamiento en el asma persistente y en las agudizaciones. Los antiinflamatorios más eficaces son los esteroides y la vía ideal para su administración es la inhalada.¹²

Otros antiinflamatorios utilizados en el manejo del asma son los no esteroideos (antileucotrienos), los cuales antagonizan la acción de los leucotrienos (mediadores proinflamatorios) a nivel de sus receptores. Mayor utilidad en niños y adultos con asma moderada y grave persistente. Permiten reducir la dosis de los esteroides.

Esteroides

Medicamento de primera elección por vía inhalatoria, en los casos de crisis es recomendable la vía sistémica.



Antileucotrienos

Antagonistas competitivos de los leucotrienos localizados en el músculo liso. Reduce la formación liberación y actividad de los mediadores químicos de la inflamación.

Inmunoterapia

El uso de vacunas es una medida terapéutica rutinaria y sólo está indicada ante las siguientes circunstancias:

- a) Cuando el tratamiento integral no sea suficiente para controlar la enfermedad,
- b) Exposición clara de un síntoma ante un alérgeno al cual sea sensible el paciente
- c) Si los síntomas se presentan durante todo el año, o la mayor parte del mismo.

Los siguientes medicamentos han mostrado ser efectivos en el control de los síntomas del asma: *montekulast* (Singulair), adrenérgicos agonistas beta-2 como *albuterol en aerosol, solución de salbutamol nebulizador*, Combivent (*albuterol + ipatropio*), y *levalbuterol* (Xopenex); xantina derivados, tales como *difilina* (Dilor, Lufyllin); glucocorticoides tales como *budesonida* (Pulmicort Respules), *fluticasona* (Flonase, Flovent HFA), *metilprednisolona* (Medrol), *mometasona* (Nasonex), *prednisolona*, *prednisona*, y *triamcinolona*.



Montelukast

Este fármaco bloquea selectivamente los receptores del LTD₄ (leucotrieno D₄), y por lo tanto rompe la broncoconstricción inducida por leucotrienos. Puede causar malestar estomacal, náuseas y diarrea, debilidad muscular, mareos y dolor de cabeza.

Agonistas adrenérgicos BETA-2 (albutamol en aerosol, albuterol solución nebulizador, Combivent (albuterol + ipratropio), y levalbuterol).

El levalbuterol es un levo-isómero de albuterol racémico, utilizado tradicionalmente, se habla de una mayor eficacia de levalbuterol sobre albuterol, pero costo-eficiencia se cuestiona. De suma importancia que los medicamentos nebulizados sean utilizados adecuadamente, a fin de asegurar que lleguen a los pulmones.

Este medicamento activa los receptores adrenérgicos beta-2 en el árbol bronquial, aumentan *c-AMP* causando la dilatación de los músculos bronquiales lisos para facilitar la respiración.

El Albuterol o Levalbuterol pueden causar, latidos irregulares del corazón, boca seca, náuseas, vómito o diarrea, temblores y dolor de cabeza, mareos y nerviosismo.

Combivent (Albuterol + Ipratropio) puede causar arritmia cardíaca, aumento de la presión arterial, resequedad de la boca, sabor inusual en la boca, náuseas, vómitos, malestar estomacal, dificultad para orinar, dolor de cabeza, mareos, nerviosismo y visión borrosa.



Difilina

Químicamente, la difilina es (7-[2,3-dihidroxiopropil] teofilina) y por lo tanto, es un derivado de la xantina. Por vía oral este medicamento alivia el asma bronquial aguda y para el broncoespasmo asociado con bronquitis crónica o enfisema. Éste acumula c-AMP mediante la inhibición de la fosfodiesterasa, la enzima que destruye c-AMP. El acumulado de c-AMP a su vez provoca la relajación del músculo liso bronquial para generar broncodilatación.

Puede causar palpitaciones de difilina, enrojecimiento e hipotensión, taquipnea, náuseas, vómitos, dolor epigástrico y diarrea, espasmos musculares hiperglucemia, y dolor de cabeza, irritabilidad, inquietud e insomnio.

Glucorticoides. (Budesonida, fluticasona, metilprednisolona, mometasona, prednisolona, prednisona y triamcinolona)

Advair Diskus es un preparado que contiene fluticasona, un glucorticoide, y salmeterol, un activador del receptor adrenérgico beta-2 bronquial que provoca broncodilatación. Los glucorticoides antes mencionados, reducen la picazón e hinchazón de los tejidos asociados con el asma bronquial, la metilprednisolona es particularmente útil para tratar el estado asmático.

Estos medicamentos son los más poderosos en el tratamiento de enfermedades inflamatorias que inducen broncoconstricción y aumento de la secreción de moco por tanto son los más eficaces en el tratamiento de asma.

Puede causar elevación de la presión arterial con hemorragia nasal, olor o sabor desagradable, la ulceración del estómago o del intestino, náuseas, pérdida del apetito, malestar estomacal dolor gástrico, atrofia debilidad



muscular, aumento del riesgo de fractura de los huesos (**osteoporosis**), visión borrosa, con aumento de la presión dentro del ojo (**glaucoma**), y la formación de cataratas, aumento del riesgo de infección en los ojos, y aumento de las infecciones por levadura en la mayoría de las áreas del cuerpo, especialmente la vagina (**candidiasis**), sudoración y dolor de cabeza.⁴⁴

3.6.1 Vía de administración inhalatoria

Este concepto de vía inhalatoria es conocido hace más de 4.000 años. En ciertas culturas antiguas como lo fue la Egipcia, China e India se llegaron a utilizar plantas solanáceas ricas en atropina, escopolamina o hioscina (atropa, belladona, *Datura stramonium* e *Hyoscyamus muticus*) que ayudaban a relajar la musculatura bronquial.

El efecto que produce es local sobre la musculatura nasal y pulmonar, presentando ciertas ventajas como⁴⁵:

- Mayor rapidez en su acción.
- Una administración de dosis mínimas eficaces.
- Concentración mínima en plasma
- Concentración elevada en el sitio de acción.
- Efectos colaterales mínimos
- Medicamentos sin efecto de primer paso hepático.

De igual manera que otras vías de administración presenta inconvenientes:

- Técnica de administración complicada.
- Utilización incorrecta de los dispositivos.
- Diferentes dispositivos para los mismos aerosoles.
- Gran magnitud de dispositivos.



- Efectos adversos como **candidiasis** (en el empleo de corticoides) y afonía/ tos.

3.6.2 AEROSOLES

Son suspensiones de partículas de polvos secos o líquidos en un gas que son inhaladas en el interior de las vías aéreas.

Tipos de dispositivos:

- Cartuchos presurizados con o sin cámara de inhalación.
- Cámaras de inhalación.
- Inhaladores de fármacos en polvo. Diseñado para la liberar una dosis de fármaco mediante la inspiración del paciente.
- Nebulizadores.

3.6.3 Cartuchos presurizados

Fue el primer dispositivo para la administración de fármacos por inhalación que apareció en el mercado. Dentro del aerosol residen cristales del fármaco en fase líquida y un propelente.⁴⁵

Ventajas:

- Ligero, pequeño y fácil de transportar.
- Multidosis.
- Dosis precisa y reproducible.
- El paciente percibe la penetración del producto.



Inconvenientes:

- Posibilidad de una incorrecta técnica inhalatoria.
- Dificultad de conocer las dosis restantes.
- Existencia de propelentes fluorocarbonados (cfc)

3.6.4 Cámaras de inhalación

Accesorio extensor entre el cartucho y la boca del paciente que se utiliza para mejorar la técnica inhalatoria con el cartucho presurizado. Esencial para pacientes de edades extremas.⁴⁵

Ventajas:

- Facilita la coordinación entre inhalación y pulsación del inhalador
- Aumenta el depósito pulmonar del fármaco.
- Disminuye el impacto orofaríngeo y el depósito bucal

Inconvenientes:

- De gran tamaño
- Variedad de modelos; existen cámaras que sólo sirven para determinados aerosoles. Sólo hay una cámara (Aeroscopic) que es utilizada para cualquier tipo de inhalación.
- Se rompen.

3.6.5 Inhaladores de fármacos en polvo

Estos cartuchos en su administración presentan varias ventajas mayormente respecto a los cartuchos presurizados.⁴⁵

Ventajas:

- Administración sencilla; indicada para niños y adultos mayores.
- No contienen gas propulsor y por tanto no contienen CFC.
- Eficacia mayor a los cartuchos presurizados: se consiguen depósitos pulmonares de hasta el 30%.
- Fácil transporte.
- Excelente control del número de dosis.

Inconvenientes:

- No para pacientes inconscientes.
- Requiere de un flujo inspiratorio suficiente para que el dispositivo sea eficaz.
- Aumento del impacto orofaríngeo.

Tipos:

- Monodosis.
- Multidosis.
- **Turbuhaler** 200 dosis. Sin aditivos. Llega hasta un 30% a los pulmones. (Fig.19).⁴⁶



Figura 19. Turbuhaler.⁴⁶

- **Accuhaler** 600 dosis. Contiene lactosa como aditivo. (Fig. 20).⁴⁷

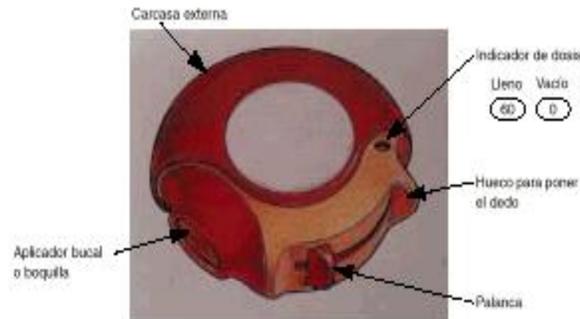


Figura 20. Accuhaler.⁴⁷

3.6.6. Nebulizadores

Dispositivo que, por diferentes sistemas, fragmentan un líquido en partículas, generando un aerosol. Utilización mayormente en el ámbito hospitalario y en Urgencias.⁴⁵

Ventajas:

- Facilidad de inhalación.
- Indicado para pacientes críticos.
- Facilidad de administración en dosis altas.

Inconvenientes:

- Escaso control de la dosis administrada.
- Preparación lenta del fármaco.
- Se precisa una fuente de energía.
- Posibilidad de broncoconstricción.

Tipos:

- **Jet.** Corriente de aire u oxígeno comprimido que se proyecta a gran velocidad sobre una solución que se rompe en pequeñas moléculas formando un aerosol.
- Ultrasónicos.



Cuadro 2. Fármacos disponibles en aerosol.²⁶

Nombre genérico	Nombre comercial	Cartucho presurizado	Polvo seco	Nebulizador
Salbutamol	Ventolín	Sí		Sí
	Aldo Union			Sí
	Buto-asma	Sí		
	Combivent (+ipatropio)	Sí		
	Aerosoma (+beclometasona)	Sí		
	Butosol (+beclometasona)	Sí		
	Terbutalina	Terbasmin	Sí	Si (Turbuhaler)
Fenoterol	Berodual (+ipratropio)	Sí		Sí
	Crismol (+ ipatropio)	Sí		
	Berotec	Sí	Sí (cápsulas)	
Salmeterol	Serevent	Sí	Sí (Accuhaler)	
	Beglan	Sí	Sí (Accuhaler)	
	Inaspir	Sí	Sí (Accuhaler)	
	Betamican	Sí	Sí (Accuhaler)	
Formoterol	Broncoral	Sí	Sí (cápsulas)	
	Foradil	Sí	Sí (cápsulas)	
	Neblik	Sí	Sí (cápsulas)	
	Oxis			Sí (Turbuhaler)



Efectos de la vitamina D en pacientes asmáticos.



Nombre genérico	Nombre comercial	Cartucho presurizado	Polvo seco	Nebulizador
Bromuro de ipatropio	Atrovent Berodual (+ fenoterol) Combivent (+ salbutamol) Crisol (+ fenoterol)	Sí Sí Sí Sí	Sí (cápsulas)	Sí
Budesonida	Aldo Union Pulmicort Olfex Pulmictan Ribujec Ribusol bucal	Sí Sí Sí Sí Sí Sí	Sí (Turbuhaler)	Sí
Beclometasona	Aerosoma (+salbutamol) Beclo asma Becloforte Becotide Betsuril Broncivent Butosol (+salbutamol) Decasona Novahaler	Sí Sí Sí Sí Sí Sí Sí Sí		
Cromoglicato sódico	Cromo asma Frenal Intal Nebulasma Nebulcrom	Sí Sí Sí	Sí (cápsulas) Sí (cápsulas)	
Nedocromil sódico	Brionil Cetimil Tilad	Sí Sí Sí		



3.7. Normas para una correcta administración

Actualmente los estudios han arrojado que un 70% de los pacientes que llevan a cabo para su tratamiento el uso de inhaladores no lo hace correctamente, esto genera un depósito pulmonar inadecuado, por ello es conveniente supervisar la técnica periódicamente.⁴⁵

3.7.1 Normas de utilización del aerosol presurizado indicadas por la SEPAR

- El paciente debe estar incorporado o semiincorporado para permitir los movimientos del pecho con facilidad.
- Destapar el inhalador colocarlo en forma de L seguido de una agitación.
- Tomarlo con los dedos índice (por encima) y pulgar por debajo.
- Realizar una espiración.
- Colocar el inhalador en la boca y cerrar ésta alrededor de la boquilla.
- Inspirar lentamente por la boca.
- La lengua en este momento se situará en piso de boca.
- Iniciada la inspiración, presionar el inhalador (una sola vez) y continuar con inspiraciones lentas y profundas hasta llenar totalmente los pulmones.
- Es importante que se haga la pulsación del inhalador después de haber iniciado la inspiración.
- Se retira el inhalador de la boca y se aguanta la respiración durante 10_s.
- Si se ha de repetir o ingerir una dosis esperar 30_s entre cada toma.
- Se guarda y mantiene en un lugar seco. (Fig.21)⁴⁸

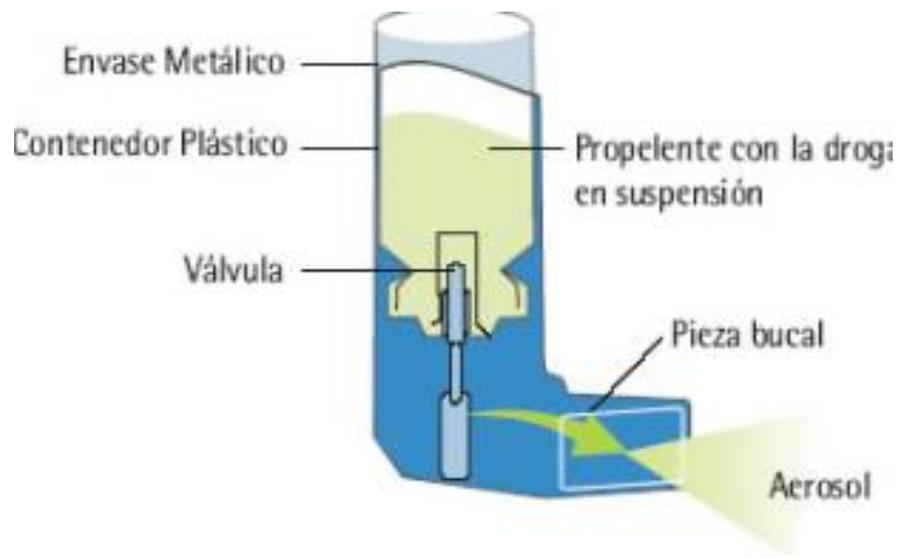


Figura 21. Inhalador.⁴⁸

3.7.2. Normas de utilización de la cámara de inhalación

- Encontrarse incorporado o semiincorporado para permitir movimientos libres del pecho.
- Destapar el inhalador ponerlo en posición vertical (en forma de "L") y agitar.
- Acoplar el inhalador al orificio de la cámara.
- Vaciar el aire de los pulmones lenta y profundamente.
- Acoplar la boquilla de la cámara en la boca y pulsar una dosis del inhalador.
- Inspirar el aire de la cámara lentamente.
- Retirar el inhalador y aguantar 10_s.
- Esperar cerca de 30_s para repetir dosis o administrar otro tipo de medicamento.
- Guardar y tapar el inhalador. (Fig.22).⁴⁹



Figura 22. Cámara de inhalación.⁴⁹

3.7.3. Normas de utilización de los dispositivos de polvo seco.

Turbuhaler

- Sacar la tapa del inhalador (véase Fig.19) Coger el inhalador verticalmente.
- Girar la rosca en sentido de las agujas del reloj hasta que se oiga un “clic”.
- Colocar la boquilla y cerrar los labios.
- Aspirar enérgicamente y mantener la respiración durante 10_s.
- Esperar 30_s si ha de repetir la dosis o administrara otro medicamento.

Accuhaler

- Abrir el inhalador (véase Fig. 20). Presionar la palanca lateral hacia abajo y hasta el final.
- Colocar los labios alrededor de la boquilla. Aspirar profunda y enérgicamente.
- Aguantar la respiración 10_s.
- Esperar 30_s si se ha de repetir la dosis u otro medicamento.
- Tapar el inhalador y guardar en un lugar seco.

3.7.4 Nuevos dispositivos

Debido a que el 70% de los pacientes no logran la aplicación correcta del medicamento en el mercado han aparecido nuevos dispositivos y nuevas especialidades para conseguir una mejor administración, o administración simultánea de varios fármacos.

Los nuevos propelentes no contienen CFC, por lo que reduce la capa de ozono, y producen un aumento de la biodisponibilidad. Con ello se pretende aumentar el depósito pulmonar del fármaco y una dosificación exacta.

Tipos:

- Autohaler (Fig.23).
- Easyhaler. Salbutamol y budesonida. Inhalador polvo seco multidosis.
- Sistema Jet (Ribujet): Budesonida. Aerosol. No es necesario coordinar inspiración-pulsación.

Liberación automática del aerosol con la inspiración del paciente, se evita el paso de coordinar inspiración-pulsación.

- Sacar la tapa y agitar.
- Subir la palanca para inspirar lenta y profundamente.
- Aguantar la respiración después colocar el inhalador en boca, presionar el frasco e inspirar profundamente. Aguantar la respiración 10 s.²⁶



Figura 23. Autohaler.⁵⁰



4. Relación entre la vitamina D y el asma

Existen múltiples artículos científicos publicados en relación de la vitamina D y la inflamación alérgica. Simultáneamente ha incrementado la deficiencia de vitamina D en la población. Una posible causa de la subida histórica en los casos de asma es la deficiencia de vitamina D. The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) analizó a más de 14,000 adultos y encontró una estrecha asociación entre los altos niveles de calcidiol y el mejoramiento de la función pulmonar. Los bajos niveles de vitamina D en suero está asociado a un pobre control de asma.

Quizás el efecto más significativo de la vitamina D sobre el asma es un fuerte efecto antiinflamatorio, evidente a partir de la supresión de la proliferación del músculo liso bronquial, y el moco y la secreción de metaloproteinasas de la matriz por las células bronquiales humanas cultivadas. El tratamiento también aumenta receptores de vitamina D de células musculares lisas y, a concentraciones fisiológicas, previene parcialmente que las células musculares lisas se conviertan pasivamente sensibles al suero asmático mediante su exposición.⁵¹

Estudios recientes de epidemiología indican que la población de Estados Unidos tiene deficiencia de vitamina D al menos un 40%, este fenómeno es atribuido principalmente en la dieta y los cambios tan radicales en las últimas décadas. Así como en Estados Unidos esta deficiencia incrementa globalmente día a día en zonas urbanizadas.

El resultado de varios estudios, sugiere que los suplementos alimenticios de vitamina D en pacientes con asma hace que reduzca el riesgo de un ataque respiratorio, estos ataques respiratorios disminuyen en un porcentaje en pacientes con enfermedades relacionadas con las vías respiratorias, aunado



a un tratamiento efectivo con vitamina D ayuda a pacientes con asma persistente.

Se tienen por lo menos dos aspectos importantes en la asociación de la vitamina D y el asma.

La primera es la afirmación de la deficiencia de vitamina D *in utero* y en edades tempranas, esto hace que aumente el riesgo de asma, esta conclusión está basada en la ingesta de vitamina D durante el embarazo y en el diagnóstico de asma en los niños. Esto se atribuye al hecho de que la vitamina D modifica el riesgo de contraer enfermedades virales.

La segunda afirmación es el papel de la vitamina D en la prevalencia del asma, específicamente relacionada con los caracteres fenotípicos y su función, la insuficiencia de vitamina D está asociada con el aumento del asma en niños de 0-4 años según Childhood Asthma Management Program, teniendo como variables las estaciones del año, la demografía así como el estilo de vida.⁵²

Cada 10 ng/ml de disminución en el nivel de vitamina D se asoció con un 8% mayor a la probabilidad de tener asma en comparación con sujetos con niveles más altos de vitamina D (<30 ng / ml). Aquellos con niveles intermedios (20-30 ng / ml) tenían un 16% más de probabilidades de asma, y aquellos con los niveles más bajos (<20 ng / ml) tuvieron un 19% más de probabilidades de asma.

La edad no es un modificador de efecto significativo de la relación de la vitamina d y asma, pero los efectos de los bajos niveles de vitamina D en el asma eran más fuertes entre los sujetos más jóvenes en vez de los sujetos



con más edad. Niveles más bajos de vitamina D se asocian únicamente con asma entre la personas menores de 50 años.⁵³

Un estudio reveló que existe una relación positiva entre los niveles de vitamina D y el control del asma definidos con los parámetros de GINA. Es tentador especular que esta correlación se basa en el efecto de la vitamina D que tiene una función inmune. De hecho, un número de estudios han establecido que la vitamina D es un controlador principal de la inmunidad innata, con la producción de péptidos antimicrobianos capaces de matar a los virus, bacterias y hongos, y que ejerce un efecto inhibitor sobre la respuesta inflamatoria frente a infecciones virales.⁵⁴

Actualmente, la carga de asma en los países desarrollados y en rápido crecimiento ha ido en aumento ahora con más de 300 millones de personas afectadas en todo el mundo. Aunque es bien sabido que la condición atópica es positiva, la exposición y la sensibilización a alérgenos ambientales y / o asociado con el desarrollo del asma, la evidencia reciente sugiere que la deficiencia de vitamina D también puede predisponer a fenotipo alérgico.

En estudios in vitro han demostraron que la vitamina D puede desempeñar un papel inmune en el sistema respiratorio. Los mecanismos de cómo la vitamina D modula la patogénesis del asma no están claras. La vitamina D puede modular las funciones de diversas células inmunes tales como los linfocitos B y T. Las aplicaciones de la vitamina D son interesantes ya que es potencialmente capaz de superar la pobre capacidad de respuesta de glucocorticoides en asmáticos graves por la regulación positiva de IL-10 de producción a partir de células T CD4.

La lactancia materna prolongada sin suplementos de vitamina D, la deficiencia materna de vitamina D, la mala alimentación y la exposición del



sol limitada, enfermedades del hígado y de los riñones, la mala absorción de alimentos así como la utilización de ciertos medicamentos, incluidos fenitoína, fenobarbital y rifampicina se han sugerido como principales contribuyentes a la deficiencia de vitamina D.⁵⁵

Bajos niveles de vitamina D en suero se asocian con deterioro de la función pulmonar, aumento de la incidencia de enfermedades inflamatorias e infecciosas. Los mecanismos exactos que subyacen a estos datos parecen tener impacto en la función de las células inflamatorias y estructurales, incluyendo células dendríticas, linfocitos, monocitos, y células epiteliales.

Se ha encontrado que la vitamina D sérica se correlacionó positivamente con la función pulmonar y en la acción de glucocorticoides en células mononucleares de sangre periférica; la vitamina D se correlacionó inversamente con la IgE total, el grado de atopia, y el uso de los esteroides inhalados u orales. Sutherland et. encontró que la vitamina D sérica se correlacionó positivamente con VEF1 y la respuesta de glucocorticoides; La insuficiencia o deficiencia de la vitamina D se asoció con hiperreactividad de las vías respiratorias. Otro estudio mostró una fuerte relación entre las concentraciones séricas de colecalciferol, volumen espiratorio forzado en 1 s (FEV1) y la capacidad vital forzada, donde la disminución de la función pulmonar se asocia con deficiencia de vitamina D. Contra estos hallazgos del estudio, Devereux et al., no encontró asociación significativa entre los niveles de vitamina D en suero y asma.⁵⁵

Encontramos que los asmáticos con niveles bajos de vitamina D, hicieron mayor inflamación de las vías áreas; especialmente en las pruebas de función pulmonar y también en la respuesta inflamatoria, lo que indica la vitamina D puede desempeñar un papel en la reducción inflamatoria. Los



resultados del estudio sugieren el papel potencial de la vitamina D en niveles séricos en pacientes asmáticos, lo que afecta su grado de severidad.

Asimismo, los resultados sugieren la importancia potencial de mantener niveles adecuados de vitamina D en pacientes con asma atópica, ya que puede ayudar a mejorar su asma.

Resultados de la interacción de muchos factores genéticos y ambientales que influyen en el tono o reactividad de las vías respiratorias, la respuesta varía de individuo a individuo y del tiempo que tenga de evolución con el factor.⁵⁵

La deficiencia de vitamina D también está vinculada a una serie de enfermedades de base inmunológica centrados en el asma. El asma es una condición inflamatoria crónica común de las vías respiratorias, los bronquios son hiperactivos y estrechos en respuesta a una amplia gama de estímulos, inicialmente reversibles. La inflamación puede conducir a la obstrucción irreversible al flujo de aire. La vitamina D promueve la sensibilidad de esteroides en el cuerpo, puede regular un estado inflamatorio a través de expresión genética y la producción de citoquinas, su actuación en este caso podría ser directamente en las vías respiratorias.

La deficiencia de vitamina D podría estar asociada con una incapacidad para controlar el estado inflamatorio, seguido por una inhalación aguda, con un máximo de regulación de la prostaglandina, los leucotrienos, los macrófagos, la actividad de las células T y el reclutamiento de estas células.⁵⁶

Desde hace varios años se ha sugerido un papel patogénico de la vitamina D tanto en el desarrollo como en el curso del asma. Existen datos de estudios poblacionales que muestran una mayor prevalencia de déficit de vitamina D



en niños asmáticos. Además, el déficit de vitamina D se asocia con una mayor probabilidad de presentar exacerbaciones graves en niños con asma persistente leve-moderada. Asimismo, los niños con déficit de vitamina D presentan reducción de la función pulmonar, mayor reactividad bronquial al ejercicio y aumento de las necesidades de corticoides inhalados.⁵⁷

Por el contrario, se han asociado niveles elevados de vitamina D con una mejor función pulmonar, menor hiperreactividad bronquial y mejor respuesta a glucocorticoides. Diversos estudios han analizado la relación entre exposición prenatal a la vitamina D y el desarrollo de asma en la infancia, con resultados muy dispares. En un estudio reciente se ha encontrado que en niños asmáticos con déficit de vitamina D y asma grave resistente al tratamiento, existe un aumento del músculo liso bronquial y un peor control de la enfermedad.

Varios estudios genéticos han informado las asociaciones entre el receptor de la vitamina D y el asma. Estudios genéticos han identificado para el asma vínculos en 17 cromosomas diferentes, incluyendo el cromosoma 12, región q 13-23. Debido a que el VDR es mapeado en el cromosoma 12q, algunos genetistas han postulado una asociación entre polimorfismos de VDR y la susceptibilidad genética para el asma.

Más evidencia entre la vitamina D y las enfermedades inflamatorias de las vías respiratorias es proporcionada por la interacción con la proteína de unión a vitamina D (VDBP). VDBP es una proteína de suero, que tiene funciones inmunomoduladores pertinentes en los pulmones, sobre todo relacionadas con la activación de neutrófilos y quimiotaxis de macrófagos. La célula epitelial respiratoria también puede convertir en la forma inactiva 25 (OH) D en 1,25 (OH) "D, lo que permite altas concentraciones locales de



vitamina D activa para incrementar la expresión de la vitamina D en genes regulados con importantes funciones inmunitarias innatas.⁵⁸

La alta prevalencia de deficiencia de vitamina D (54%) y la insuficiencia (86%) originó un estudio en donde se observó en niños afroamericanos con asma niveles más bajos de vitamina D en comparación con los niños sanos. Grandes estudios transversales han demostrado que los niveles bajos de vitamina D en suero se asocian con la función pulmonar reducida en los adolescentes y adultos.

Aunque estos estudios sugieren un papel de la vitamina D en el control del asma, algunos autores también han sugerido que la vitamina D puede promover, en lugar de mejorar el fenotipo asmático. La suplementación regular de vitamina D (2.000 UI / día) en el primer año de vida aumentó el riesgo de desarrollar atopía, la rinitis alérgica y el asma cuando se evaluó a la edad de 31 años. Sin embargo, este estudio fue limitado por la ausencia de datos sobre la ingesta materna de vitamina D y la evaluación del asma infantil o atopía. Las madres informaron la frecuencia y dosis de suplementación de vitamina D y la dosis diaria se calculó sobre la base de esta información. Además, este hallazgo puede estar relacionado con la alta dosis de suplementos de vitamina D. Otro estudio del Reino Unido ha demostrado que las mujeres embarazadas con niveles más altos de vitamina D tienen descendencia con un aumento del riesgo de eccema a los 9 meses y el asma a los 9 años de edad, sin embargo, este estudio también tiene limitaciones importantes.⁵⁹

Hay múltiples mecanismos potenciales basados tanto in vitro como in vivo en la investigación por el cual el aumento de estado de la vitamina D puede influir en la enfermedad asmática. Estos mecanismos incluyen: efectos sobre el desarrollo de los pulmones, inmunomoduladores, las vías respiratorias de



modulación del músculo liso, los efectos genéticos, y alteraciones del efecto de la terapia anti-asmática.⁶⁰

La idea de que la terapia de la vitamina D podría ser terapéutico en el asma y enfermedades alérgicas se remonta a principios del siglo 20th. La vitamina D y estos estudios llevaron a un éxito el tratamiento de raquitismo y el interés en otras condiciones, incluida el asma y alergias.

A pesar de la reciente publicidad generalizada acerca de la vitamina D, la deficiencia de ésta sigue siendo muy prevalente en todo el mundo. Se han presentado estudios observacionales y datos de intervención en relación con la vitamina D y el asma. A pesar de los recientes avances la comprensión de la vía de la vitamina D y sus posibles implicaciones para las enfermedades alérgicas e inmunológicas tales como asma siguen en estudio.⁶¹

En el asma, las células del músculo liso de las vías respiratorias (ASMC) juegan un papel importante en la remodelación de las vías respiratorias. Puesto que la proteína quinasa 1 (Chk1) es un componente central de las vías regulares respiratorias, y protegen la integridad del ADN genómico mediante la prevención de la entrada mitótico en el caso de la replicación del ADN aberrante o daño en el ADN. El calcitriol se divulga para regular a la baja de osteoblastos murinos Chk1 e inhibir el crecimiento de ASMCs a través de la fosforilación inducida por el factor de crecimiento de la proteína de retinoblastoma y Chk1 mediante la prevención de la progresión del ciclo celular, no inducida a la apoptosis.

En resumen, la vitamina D puede tener un papel importante en el asma. La relación entre la vitamina D y el asma se discutió a través de la influencia de los factores genómicos y no genómicos. Entre las muchas formas de la vitamina D, calcitriol (1,25-dihidroxitamina D3) es un candidato terapéutico



Efectos de la vitamina D en pacientes asmáticos.



atractivo, porque es un metabolito activo particularmente, y su receptor se expresa en el tejido pulmonar.⁶²

El problema de la deficiencia de vitamina D es mundial y su aumento influye no solo en las enfermedades respiratorias, si no inclusive en otras partes del organismo. Por último después de varios estudios recientes se determinó que la suplementación de vitamina D ayudará a reducir la inflamación del paciente asmático dejando una vía aérea de fácil acceso.



5. Medidas preventivas

El ambiente más importante para la génesis del asma es el intramuros y en especial el intradomiciliario. Esto se debe a que cada vez más el hombre pasa el tiempo dentro de la casa, oficina o lugar de trabajo. El acaró casero produce un potente alérgeno que ha demostrado un papel patogénico en las alergias y el asma.

En general se ha observado una relación inversa entre la frecuencia y la exposición a varios tipos de infecciones. La exposición intrauterina también es relevante, como lo demuestra la exposición materna al tabaco. El tabaquismo en la madre durante el embarazo y durante la infancia, incrementa también la aparición de asma bronquial en los niños. También se ha observado una menor incidencia de asma en granjeros aun en países desarrollados en comparación con la prevalencia en las ciudades.

Recientemente se ha encontrado que la obesidad favorece el asma, sobre todo en adolescentes. Curiosamente, la exposición intrauterina al tabaco, factor relevante del asma, también favorece la obesidad, 40% de la expresión clínica de alergia es genética.⁶³

Se debe evitar desencadenantes, humos, tabaco, polvos, alérgenos conocidos (incluyendo mascotas) es decir tener un control ambiental. Identificar qué circunstancias empeoran el asma (reflujo gastroesofágico, rinitis, falta de recursos económicos, sinusitis, etc.). Prevenir infecciones con la vacuna de influenza anual, higiene general con relación a enfermos respiratorios. Tener visitas frecuentes con el médico para determinar en el interrogatorio la presencia de hipersensibilidad a antiinflamatorios no esteroideos, a otros medicamentos o exposiciones.



6. Manejo del paciente con asma en el consultorio dental

El objetivo del tratamiento de los pacientes asmáticos que acuden al odontólogo debe ser el evitar un ataque agudo de asma. El primer paso es identificar a los asmáticos a través de la historia clínica, aprender tanto como sea posible sobre su problema. Mediante la historia clínica el odontólogo será capaz de determinar la estabilidad de la enfermedad valorando el tipo de asma, las sustancias precipitantes, la frecuencia y gravedad de los ataques, la hora del día a la que se presentan, si existe un problema presente o pasado, cómo se tratan habitualmente los ataques y si alguna vez ha tenido tratamiento de urgencia previo a un ataque agudo.⁶⁴

La provocación del asma puede ocurrir a través de la interacción con una variedad de factores, incluyendo alérgenos, irritantes transportados por el aire, infecciones virales respiratorias, y exposición ocupacional.

El resultado final será la inflamación multicelular, el aumento en la respuesta bronquial, y la obstrucción al flujo de aire.⁶⁵

En relación al control del asma la American Lung Association aprobó las siguientes preguntas antes de atender en el consultorio dental a un paciente con antecedente de asma bronquial:⁶⁴

- ¿Su asma le ha impedido realizar actividades normales en su casa o en el trabajo?
- ¿Ha presentado dificultad para respirar en las últimas 4 semanas?
- ¿Su asma lo ha mantenido despierto en la noche?
- ¿Con qué frecuencia ha usado su inhalador para el asma en las últimas 4 semanas?
- ¿En general, cómo ha mantenido el control de su asma en las últimas 4 semanas?



Estas preguntas resultan fundamentales para determinar si el asma del paciente se encuentra controlada adecuadamente, para así evitar que se presente un evento adverso durante algún procedimiento odontológico.⁶⁵

El tratamiento racional está basado en la identificación del tipo de asma, así como en el grado de severidad.

Se requiere un previo examen físico que puede revelar un estado asmático:

- Taquicardia y taquipnea.
- Presencia de sibilancias o más grave ausencia de las mismas (el tórax silencioso indica que la obstrucción ha empeorado y es más severa).
- Movimiento abdominal y diafragmático paradójico en la inspiración (detectado por la palpación sobre la parte superior del abdomen en una posición semidecúbito), el cual representa un importante signo de inminente crisis respiratoria y fatiga diafragmática.
- Las siguientes anomalías en los signos vitales son indicativas de asma severa:
 - Pulso paradójico > 18 mm Hg.
 - Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/ min.
 - Taquicardia con una frecuencia cardiaca >120 latidos/min.

Durante la consulta evite factores precipitantes conocidos, haga que el paciente traiga su inhalador con la medicación en cada cita y manténgalo disponible.

Evitar medicamentos que contengan aspirina, así como los medicamentos AINE, barbitúricos y narcóticos, eritromicina y antibióticos macrólidos en pacientes que tomen teofilina.

Respecto a los anestésicos locales es preferible elegir soluciones que no contengan adrenalina o levonordefrina por el conservante sulfito.⁶⁵

Por último se debe dar un ambiente desprovisto de estrés con establecimiento de una relación franca y cordial.

Salvo que haya una emergencia, el cuidado de rutina debe posponerse si el paciente tiene paroxismo, un resfrío o una infección respiratoria superior que pueda llevar a un ataque asmático o a otras dificultades respiratorias. Los niños suelen tener brotes infecciosos del árbol broncopulmonar de forma continuada. Por lo tanto son propensos a una reinfección respiratoria.

Muchos pacientes pequeños con asma, debido a su trastorno médico pueden ser sobreprotegidos por los padres, pudiendo así haber aprendido a usar esas condiciones para manejar a los adultos y al mismo profesional, es por ello que el odontólogo debe darse cuenta de un ataque asmático simulado sobre todo si el niño tiene ataques asmáticos repetidos durante la cita en tratamientos que teme o le disgustan.⁶⁴ (Fig.24).⁶⁶



Figura 24. Paciente asmático.



Los pacientes con enfermedad pulmonar se sentirán a veces incómodos si el sillón está en posición absolutamente horizontal. Se sugiere que el paciente sea consultado al respecto, modificando la posición del sillón.⁶⁴

Foco de infección. Burket sugiere que la infección periodontal o periapical puede tener una influencia agravante en los pacientes asmáticos debido a sensibilidad microbiana.

Si presenta varios dientes con pronóstico pulpar dudoso y el estado asmático parece agravarse, el foco de infección dentario puede hacerse sospechoso. Las pulpotomías no vitales y las pulpectomías parciales están contraindicadas porque puede no ser posible eliminar el foco de infección. La terapia endodóncica donde puede lograrse un sellado apical rápidamente debe efectuarse para minimizar la pérdida de dientes en esos pacientes.

Respecto al uso de dique de hule se debe recortar suficiente material como para facilitar la respiración bucal.

El horario acorde para el paciente asmático será por la tarde, ya que los ataques de asma son mayormente nocturnos, se tiene la mañana para que el moco y las vías aéreas se despejen, siendo así el horario vespertino el mejor para tratamientos odontológicos que no deberán de exceder una hora máximo de tiempo, para no someter al paciente a estrés.

Si se presenta un episodio de asma en el consultorio odontológico, es importante tener en cuenta los siguientes puntos:

1. Generalmente el ataque toma algún tiempo para llegar a un punto en que el paciente tenga una incomodidad significativa. El profesional



deber interrumpir el tratamiento y permitir que el paciente se medique. Luego se puede dar por terminada la cita y agendar una nuevamente. Si el ataque es demasiado grave, hay que ponerse en contacto con el médico actuante y enviarle el paciente para su tratamiento.

2. Si decide el odontólogo manejar el ataque él mismo, de ser así, efedrina bucal o preferiblemente la administración subcutánea de epinefrina 1:1000, o, 1 ml/kg, sin exceder 0,5 ml, es la dosis recomendada.

En caso de cianosis o dificultad respiratoria, debe usarse oxígeno para que el paciente esté más confortable.⁶⁴



CONCLUSIONES

Los efectos positivos de la vitamina D en pacientes con asma se han visto incrementados gracias a los estudios que se han hecho en las últimas décadas en pacientes con diferentes tipos de asma, demostrando que los suplementos de vitamina D, la nutrición así como la exposición al sol, ayudará al paciente que presenta asma a tener menor inflamación de las vías respiratorias.

Sin lugar a duda el beneficio de la vitamina D dependerá de la ingesta, del contexto social en donde se encuentre el paciente, esto incluye desde su nivel económico, su profesión, el tipo de asma que presente, hasta la región en donde radique.

Un punto esencial y que no se debe perder de vista es el nivel de vitamina D que presente cada paciente, entre mayor sea la dosis circulante en cuerpo mejor será el control de la enfermedad, sin llegar a una toxicidad.

Si contamos con pacientes embarazadas, así como con niños pequeños, se debe hacer del conocimiento del paciente los beneficios de la ingesta de la vitamina D, durante el embarazo, en lactantes, así como en la etapa infantil ya que ayudará a prevenir enfermedades como son las enfermedades de las vías respiratorias, óseas etc.

En definitiva la vitamina D es un precursor más para el tratamiento contra el asma ya que ayuda a nivelar la inflamación de las vías aéreas, alergias, infecciones pulmonares, así como evitar un ataque asmático.



GLOSARIO

Ansiedad: sentimiento desagradable de sentirse amenazado por algo inconcreto, acompañado de sensaciones somáticas de tensión generalizada, falta de aire, sobresalto y búsqueda de una solución al peligro. Muchas veces, los síntomas son tan intensos que pueden provocar hiperventilación, palpitaciones, calambres y hasta una serie de manifestaciones gastrointestinales, cardíacas o genitourinarias.

Autacoides: medidor químico generado endógenamente, como la serotonina, la bradicina, la angiotensina y las prostaglandinas, que es producido por un determinado grupo de células y afecta a la función de otras células en la misma región anatómica.

Calcidiol: forma biológica activa de la vitamina D, que se sintetiza por la 25-hidroxilación del colecalciferol y del ergocalciferol en los microsomas y mitocondrias del hígado. Es la prehormona del calcitriol, mucho más potente, constituye la forma circulante principal de la vitamina D, posee una semivida de dos a tres semanas, y sus cifras sanguíneas son las únicas que reflejan con precisión la disponibilidad de vitamina D en un individuo.

Calcitriol: forma biológica activa de la vitamina D, que se sintetiza por la 1-hidroxilación del calcidiol en los túbulos proximales del riñón y en otros tejidos. De efecto cien veces más potente que el del calcidiol, esta hormona actúa sobre los receptores nucleares de la mineralización ósea; ejerce, además, otras múltiples acciones relacionadas con la ubicación de sus receptores en muy diversos órganos y tejidos.

Candidiasis: enfermedad ocasionada por hongos del género *Candida* cuando estos se diseminan a través de la sangre, produciendo candidemia y



afectando a múltiples órganos, sobre todo riñón, el cerebro, el miocardio, los huesos y el ojo. Es más frecuente en pacientes sometidos a tratamientos inmunosupresores intensos, sobre todo si hay afectación hepática.

Citosinas vasoactivos: base pirimidínica que forma parte de los nucleótidos que constituyen los ácidos nucleicos.

Colecalciferol: Forma biológicamente inactiva de la vitamina D, precursora del calcidiol, que se sintetiza en la piel a partir del precursor 7-deshidrocolesterol por la acción de rayos ultravioleta B, y está contenida, asimismo, en algunos alimentos.

Embolismo pulmonar: enfermedad caracterizada por la impactación o enclavamiento de émbolos, casi siempre trombos, aunque pueden ser otras materias (grasa, aire, líquido amniótico, tejido trofoblástico, parásitos, partículas, sustancias o materiales extraños, material séptico, necrótico o tumoral, gases exógenos, etc.) en las arterias pulmonares, a las que ocluye, con la consiguiente repercusión hemodinámica, y cuya trascendencia depende del calibre de las arterias obstruidas.

Enfermedad pulmonar intersticial difusa: cada una de las enfermedades con manifestaciones principales, radiológicas y funcionales respiratorias similares, en las que las principales alteraciones se dan en las estructuras alveolointersticiales. En muchas ocasiones resultan afectadas también las vías aéreas pequeñas y la vasculatura pulmonar. Se conocen más de ciento cincuenta causas posibles y pueden dividirse en neumopatías intersticiales de causa conocida (medicamentos, inhalación de polvos orgánicos o inorgánicos, radioterapia, etc.) y de origen desconocido (fibrosis pulmonar idiopática, sacoidosis, histiocitosis X, etc.).



Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): cada una de las enfermedades caracterizadas por una limitación al flujo aéreo de naturaleza progresiva y poco reversible y que se asocian a una respuesta inflamatoria anómala de los pulmones a gases o partículas nocivas, entre ellas, fundamentalmente, el humo del tabaco. Se distinguen la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar.

Son enfermedades prevenibles y tratables, de base inflamatoria con un componente importante de manifestaciones extrapulmonares que pueden agravar la situación clínica de los enfermos. Para su diagnóstico debe confluir el antecedente de consumo importante de tabaco, la presencia de determinadas manifestaciones clínicas (tos, expectoración, disnea) y una alteración ventilatoria obstructiva en la espirometría o en la curva de flujo y volumen.

Ergocalciferol: forma biológicamente inactiva de la vitamina D, precursora del calcidiol, contenida en los alimentos vegetales, que se sintetiza a partir del ergosterol, un esteroide presente en vegetales, hongos y levaduras, mediante irradiación con luz ultravioleta.

Granulomatosis de Wegener: enfermedad multisistémica de origen autoinmunitario, más frecuente entre varones adultos. Se debe a una vasculitis granulomatosa necrosante de pequeños vasos de la nariz, los senos paranasales, oídos, la faringe, la laringe, los pulmones, los riñones y otros territorios. Cursa con fiebre, rinorrea, sinusitis, perforación del tabique nasal, otitis media, tos, dolor torácico, hemoptisis, diarrea, hematuria, proteinuria, insuficiencia renal, conjuntivitis, ceguera, púrpura, cutánea, nódulos subcutáneos y artralgias.



En la radiografía de tórax se observan infiltrados pulmonares con tendencia a cavitarse. Más del 90% de los pacientes muestran autoanticuerpos ANCA contra las proteinasa 3 en las fases de actividad de la granulomatosis.

Hiperrespuesta bronquial: se define como la tendencia del árbol bronquial a la respuesta broncoconstrictora excesiva frente a estímulos de diversa índole (físicos o químicos). La mayoría de los asmáticos son hiperreactivos, aunque también hay individuos sanos que pueden presentar hiperrespuesta bronquial, y sin embargo, no tienen síntomas asmáticos.

Hipocalcemia: disminución anormal de la concentración sanguínea, sérica o plasmática de calcio, de naturaleza aguda (rara) o crónica, en cuyo caso suele aparecer un estado de tetania. Puede obedecer a muy diversas causas.

Hipoparatiroidismo: trastorno originado por la producción insuficiente de hormona paratiroidea por las glándulas paratiroides. La causa más frecuente es la destrucción de las glándulas por radioterapia, autoinmunidad o extirpación quirúrgica, pero también puede deberse a alteraciones del desarrollo glandular, de la síntesis de la hormona o de los mecanismos de respuesta de la misma.

Insuficiencia cardíaca crónica: insuficiencia cardíaca que cursa con signos de congestión sistémica o pulmonar, y que casi siempre es secundaria a la difusión ventricular izquierda.

Neumonía: inflamación del parénquima pulmonar de etiología infecciosa causada generalmente por neumococos. Se produce una infiltración exudativa y celular en bronquiólos, alvéolos e intersticio y se manifiesta con fiebre, malestar general, tos y expectoración, dolor pleurítico y disnea. El



diagnostico se establece por la anamnesis, la exploración física y la observación de una condensación en la radiografía de tórax.

Neumonía por hipersensibilidad: inflamación de los pulmones producida por una hipersensibilidad debida a la inhalación repetida de partículas orgánicas. Suele ser una enfermedad profesional y sus variedades más comunes son el pulmón del granjero y la alveolitis alérgica de los avicultores.

Osteodistrofia renal: enfermedad ósea metabólica provocada por una insuficiencia renal crónica. Puede tener varias manifestaciones, como la osteítis fibrosa por hipoparatiroidismo, la osteomalacia por deficiencia de calcitriol, la enfermedad ósea adinámica y las calcificaciones vasculares. Cursa con hipocalcemia e hiperfosfatemia.

Osteomalacia: osteopenia generalizada por la mineralización defectuosa de la matriz osteoide normal segregada por los osteoblastos, con conservación de la masa ósea total; es equivalente en el adulto al raquitismo infantil. Puede obedecer a múltiples causas: deficiencia de calcio o de vitamina D, hipofosfatemia de diversos orígenes o inhibición de la mineralización. Todas ellas cusan un progresivo reblandecimiento y una deformación de los huesos debida a su mayor flexibilidad, con asiento preferente en los huesos de carga, fragilidad de los mismos e incluso, la aparición de fracturas espontáneas o con traumatismos mínimos.

Paratohormona: polipéptido de 84 aminoácidos segregado por las glándulas paratiroides y que intervienen en la regulación del metabolismo de calcio. Su función principal es el mantenimiento de la calcemia dentro de los límites normales y para ello estimula la absorción intestinal y la reabsorción ósea y renal de calcio cuando se produce hipocalcemia. Su síntesis y liberación están estrechamente reguladas por la calcemia mediante un mecanismo de



retroalimentación negativo; cuando aumenta la calcemia cesa la producción de la hormona y viceversa.

Rinitis: inflamación de la mucosa nasal, que cursa con rinorrea, picor nasal, estornudos, congestión o una combinación de estos. Se asocia a menudo a otros trastornos de estructuras vecinas, como conjuntivitis, sinusitis, otitis y afecciones respiratorias. Se clasifica sobre todo atendiendo a su evolución (aguda, crónica) y a su etiología (alérgica, no alérgica, etc.).

Raquitismo: enfermedad general ocasionada habitualmente por una deficiencia de vitamina D durante el crecimiento. Por lo regular incide con la máxima frecuencia y gravedad en el curso de los dos primeros años de vida. La mayoría de sus manifestaciones clínicas afectan a los huesos. La forma más común se debe a una deficiente exposición de la piel del niño a la radiación solar, a una escasa ingestión digestiva de vitamina D o ambos factores.

Tuberculosis pulmonar: cualquier enfermedad causada por bacterias del complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Suele afectar a los pulmones, aunque en un tercio de los casos resultan implicados otros órganos, como los huesos, los riñones, las meninges, el aparato genital femenino, el intestino, la piel o los ganglios linfáticos, donde la acción del bacilo produce tubérculos y necrosis caseosa.

Tuberculosis de los pulmones, la más común de todas, que puede ser primaria o posprimaria, la tuberculosis primaria, más frecuente en niños y adolescentes, se caracteriza por una lesión pulmonar en los campos medios o inferiores de los pulmones y cursa en la mayoría de los casos sin manifestaciones clínicas o estas son tan leves que el proceso solo se reconoce por el viraje de la reacción tuberculínica.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feldman D. ***Vitamin D: Biology, Actions, and Clinical Implications.*** Chapter 13. Skeletal Hormones and Regulatory Factors, Elsevier Fourth Edition 2013. Pp. 283-328.
2. <http://the100.ru/images/jew/id714/casimir-funk-jew-337.JPG> consultada el día 19/10/2015.
3. https://es.wikipedia.org/wiki/Casimir_Funk consultado el día 18/09/2015.
4. Laguna J. ***Bioquímica, 7ª ed.*** Editorial Manual Moderno, México. 2009. Pp. 68-70,173-174,178-179,196.
5. Escott S. ***Nutrición, diagnóstico y tratamiento, 5ª ed.*** Editorial McGraw Hill, Interamericana 2010. Pp. 22-31, 88-101, 116-118, 544-546, 849-862.
6. <http://lacasadeldiamant.com/wpcontent/uploads/2014/10/Vitaminas.jpg> consultada el día 20/08/2015.
7. Téllez M. ***Nutrición clínica 2ª ed.*** Editorial Manual Moderno, México. 2014. Pp. 22-27
8. <http://www.jhsph.edu/sebin/n/f/e-v-mccollum-1920.jpg> consultada el día 15/10/2015
9. Krause. ***Dietoterapia 13ª ed.*** Editorial Elsevier, 2013. Pp. 62-70, 782-790.
10. https://www.google.com.mx/search?q=hipocalcemia&newwindow=1&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0CAcQ_AUoAWoVChMI14allcbAyAIVCNOACh0E1AqG&biw=1024&bih=475#imgrc=VqyXGtrRuh-geM%3A consultada el día 19/10/2015.
11. <http://image.slidesharecdn.com/vitaminaexposiciondiapositiva2-141018212125-conversion-gate01/95/vitamina-dficit-y-exceso-25-638.jpg?cb=1415295439> consultada el día 23/09/2015.



12. Rodríguez R. **Guía de farmacología y terapéutica**. Editorial McGraw Hill, Interamericana 2007. Pp. 174,137-142.
13. Harper. **Bioquímica ilustrada**. Editorial McGraw Hill, 2014. Pp. 470-47.
14. http://images.slideplayer.es/2/149340/slides/slide_23.jpg consultada el día 13/09/2015.
15. Gueli N. **Vitamin D: drug of the future. A new Therapeutic approach**. Archives of Gerontology and Geriatrics, Elsevier, February 2012. Volume 54, Issue 1 Pp. 222-227.
16. Girgis C. **Vitamin D, muscle and bone: Integrating effects in development, aging and injury**. Molecular and Cellular Endocrinology. Elsevier, July 2015. Volume 410, Issue 15. Pp. 5-10.
17. <http://www.elitearteydanza.com.ar/apuntes/conceptos-basicos-del-cuerpo-humano/anatomia/79-Raquitismo.jpg> consultada el día 16/09/2015.
18. <http://www.ecured.cu/images/thumb/0/06/Osteomalacia.jpeg/260px-Osteomalacia.jpeg> consultada el día 19/08/2015.
19. <http://quehacerpara.net/wp-content/uploads/2015/04/vitamina-d.jpg> consultada el día 16/09/2015.
20. Lips P. **Worldwide status of vitamin D nutrition**. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. Elsevier, July 2010. Volume 121, Issue 2, Pp.297-300.
21. Keith A. **Diet and Asthma: Nutrition Implications from Prevention to Treatment**. Journal of the American Dietetic Association. Elsevier, February 2011. Volume III, Issue 2 Pp. 258-268.
22. https://encryptedbn3.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcR0dGTTDpE7e6l3Ut-BwVEPBB3yDrimciEQaOQjcFBJC4ExALR_ag consultada el día 20/10/2015.



23. Natasja M. **Worldwide vitamin D status**. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. Elsevier, August 2011. Volume 25, Issue 4. Pp. 671-680.
24. <http://www.bebepremium.com.ar/articulos/nutricion/la-alimentacion-del-bebe-etapa-1-6-meses> consultada el día 23/09/2015.
25. <http://madreshoy.com/alimentacion-del-bebe-de-los-6-a-los-12-meses%E2%80%8F/> consultada el día 26/09/2015.
26. <http://www.actiweb.es/coi/> consultada el día 23/08/2015.
27. Cervera P. **Alimentación y Dietoterapia (Nutrición aplicada en la salud y la enfermedad) 4ª ed.**, Editorial McGraw-Hill Interamericana, España, 2004. Pp. 71-85, 119-120, 301-325.
28. <http://www.saludymedicinas.com.mx/assets/esquemas/Caries-Infantil.jpg> consultada el día 25/09/2015.
29. De Groot J. **Vitamin D reduce Eosinophilic airway inflammation in nonatopic asthma**. Journal Allergy Clinic Immunology, Elsevier, March 2015. Volume 135, Issue 3 Pp. 670-675.
30. http://www.clinicalpharmacology.com/apps/images/photo_us_h/050/cal_c001b.jpg consultada el día 18/09/2015.
31. Tanaka K. **Higher vitamin D intake during pregnancy is associated with reduced risk of dental caries in young Japanese children**. Annals of Epidemiology. Elsevier, August 2015. Volume 25, Issue 8. Pp. 620-625.
32. Giunta John. **Dental changes in hypervitaminosis D**. Journal of the Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology, Elsevier, April 1998. Volume 85, Issue 4 Pp. 410-413.
33. Varsavky M. **Vitamin D: Present and future**. Revista Clínica Española. Elsevier, October 2014. Volume 124, issue 7. Pp. 396-402
34. O'Brien M. **Vitamin D and the immune system: Beyond rickets**. The veterinary Journal. Elsevier, October 2012. Volume 194, Issue 1. Pp. 27-33.



35. <http://www.nhlbi.nih.gov/health-spanish/health-topics/temas/asthma> consultada el día 27/09/2015.
36. Narro J. **Diagnóstico y tratamiento en la práctica médica**. Editorial Manual Moderno México, 2008. Pp. 285-292
37. <http://4.bp.blogspot.com/xAGlvef5XE/T82RsmRKIRI/AAAAAAAAAwM-D7Z1f97C8/s1600/what-is-pulse-oximeter.jpg> consultada el día 25/08/2015.
38. **Medicina interna**. Editorial Elsevier, 2012, Pp. 651-660
39. Bedolla M. **Asma en adolescentes tardíos del occidente de México: prevalencia y factores asociados**. Archivos de Bronconeumología, Elsevier, October 2013. Volumen 49, Issue 2 Pp.47-55.
40. Hillemeier M. **Asthma in US Mexican-Origin Children in Early Childhoods: Differences in Risk and Protective Factors by Parental Nativity**. Academic Pediatrics Association. Elsevier, August 2015. Volume 15, Issue 4. Pp. 421-430.
41. <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/images/ency/fullsize/1142.jpg> consultada el día 28/08/2015.
42. <http://www.verfarma.net/images/blog/2014/septiembre/6-sistema-turbuhaler.png> consultada el día 30/09/2015.
43. Little J. **Tratamiento odontológico del paciente bajo tratamiento médico 5ª ed.**, Editorial Elsevier, Madrid, 1998. Pp. 254 -251
44. Joe y Choe. **Acciones e interacciones de los medicamentos**. Editorial Amolca, 2012. Pp.116-121
45. Zabalegui A. **Administración de medicamentos y cálculo de dosis**. Editorial Elsevier Masson, 2005; Pp. 99-105
46. <http://www.verfarma.net/images/blog/2014/septiembre/6-sistema-turbuhaler.png> consultada el día 30/09/2015.
47. <http://eurekasalud.es/prospecto-+-60690> consultada el día 15/10/2015.



48. http://www.fibrosisquistica.org.ar/images/pacientes/aerosol_02.jpg consultada el día 18/10/2015.
49. http://img.medicaexpo.es/images_me/photo-g/camara-inhalacion-pediatica-90021-5999423.jpg consultada el día 20/09/2015.
50. <https://encryptedtbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcQU1peGWUaoAWKob28muiiJHM-IVDGqZY6bFFMkvSTIq-1Gc7M7> consultada el día 19/09/2015.
51. Bruce R. ***Should Vitamin D Supplementation Be a Regular Part of Asthma Care?*** Otolaryngologic Clinic of North America, February 2014. Volume 47, Issue 1 Pp. 97-108.
52. Denver A. ***Vitamin D in asthma: Panacea or true promise?*** The Journal of Allergy Clinical Immunology, July 2010. Volume 126, Issue 1 Pp. 59-60.
53. Robert S. ***Age-and atopy-dependent effects of vitamin D on wheeze and asthma.*** J Allergy Clinic Immunology, Elsevier, August 2011. Volume 128, Issue 2 Pp.414-416.
54. Shalaby M. ***Vitamin D and markers of airway inflammation in asthma.*** The Egyptian Society of Chest Diseases and Tuberculosis. Elsevier, October 2010. Volume 64, Issue 4, Pp. 779-783.
55. Mohamed A. ***Serum vitamin D levels in patients with atopic asthma.*** The Egyptian Society of Chest Diseases and Tuberculosis. Elsevier, April 2015. Volume 64. Issue 2. Pp.303-306.
56. Hisham E. ***Assessment of serum Vitamin D in Patients with Bronchial Asthma.*** The Egyptian Society of Chest Diseases and Tuberculosis. Elsevier, January 2015. Volume 64, Issue 1. Pp. 1-5.
57. García J. ***Papel de la vitamina D en enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma y otras enfermedades respiratorias.*** Archivos de Bronconeumología. Elsevier, Mayo 2014. Volumen 50, Tomo 5. Pp. 179-184.



58. Feldman D. ***Vitamin D: Biology, Actions, and Clinical Implications.*** Chapter 13. Skeletal Hormones and Regulatory Factors. Elsevier, Fourth Edition 2013. Pp. 283-328.
59. Gupta A. ***Vitamin D and Asthma in Children.*** Pediatric Respiratory Reviews. Elsevier, December 2012. Volume 13, Issue 4. Pp. 236-243.
60. Kerley C. ***Vitamin D as an adjunctive therapy in asthma. Part 2: A review of human studies.*** Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. Elsevier, June 2015. Volume 32. Pp.75-92.
61. Kerley C. ***Vitamin D as an adjunctive therapy in asthma. Part 1: A review of potential mechanisms.*** Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. Elsevier, June 2015. Volume 32. Pp.60-74.
62. Khanh L. ***The role of vitamin D in asthma.*** Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. Elsevier, April 2012. Volume 25, Issue 2. Pp. 137-143
63. Argente H. ***Semiología Médica. Fisiopatología Semiotecnia y propedéutica.*** 2ª ed. Editorial Panamericana, 2013. Pp. 69, 536-539
64. Nowak A. ***Odontología para el paciente impedido.*** Paraguay. Editorial Mundi S.A.I.C y F, 1979 Pp.90-92
65. Malagón M. ***Urgencias odontológicas 4ª ed.*** Editorial Médica panamericana, 2013. Pp. 70-74, 292-295
66. https://encryptedtbn1.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcRKEBP9dBKt_c2lFTt_-6kE_pcappzFZmyDQMfF5GunS7gl_c1L_Mg consultada el día 20/10/2015.
67. Real Academia Nacional de Medicina. ***Diccionario de Términos Médicos.*** Editorial Panamericana, Madrid, España, 2012. Pp. 113,183,250,251,262,341,358,352,552,582,609,798,862,868,883,926, 1160,1161,1225,1226,1401,1440,1645.