

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

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

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

### RESUMEN

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

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

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

**PALABRAS CLAVES:** asma, factores de riesgo, sibilancias.

### ABSTRACT

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

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

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

**KEYWORDS:** asthma, risk factors, wheezing.

### GENERALIDADES

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

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

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

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

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

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

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

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

**EL ASMA COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA**

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

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

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

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

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

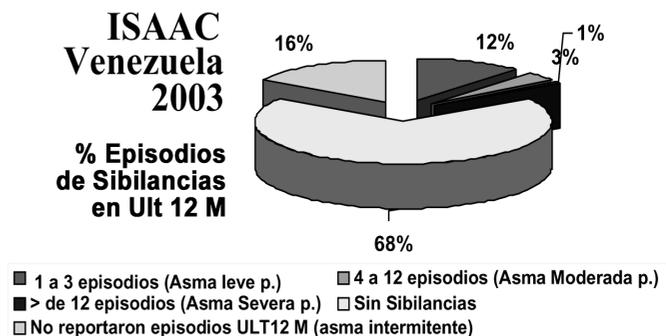
Se destaca el hecho de que un 32% de los niños menores de 14 años reportó haber presentado alguna vez en su vida episodio de asma o sibilancias, hecho que nos ubica entre los países con mayor prevalencia de esta enfermedad respiratoria en Latinoamérica. (7).

**Cuadro 1: Estudio ISAAC. Venezuela 2003**

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

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

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



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

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

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

**Cuadro 2.**  
Morbilidad por Asma. Venezuela 1997-2007

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

MORTALIDAD POR ASMA SEGÚN GRUPO DE EDAD VENEZUELA 1999-2008

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

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

**Cuadro 5:**  
Mortalidad por Asma. Venezuela 1997-2007

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

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

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

**DEFINICIÓN**

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

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

**FACTORES DE RIESGO PARA ASMA**

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

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

**Aspectos genéticos del asma**

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

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

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

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

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

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

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

#### **Factores de riesgo para asma persistente**

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

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

##### *Criterios Mayores:*

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

##### *Criterios Menores:*

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

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

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

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

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

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

#### **Factores predisponentes (18)**

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

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

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

#### **Factores contribuyentes (18)**

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

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

#### **Factores desencadenantes (18)**

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

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

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

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

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

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

### FENOTIPOS DE ASMA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## REFERENCIAS

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