

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INDICE DE PREDICCIÓN DE RIESGO DE ASMA EN NIÑOS MENORES  
DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTES**

**HERBERTH GIOVANNI MALDONADO BRIONES**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Pediatría**

**Para obtener el grado de Maestro en Ciencias en Pediatría**

**Mayo 2012**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HACE CONSTAR QUE:**

El Doctor: Herberth Giovanni Maldonado Briones

Carné Universitario No.: 100016521

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Pediatría, el trabajo de tesis **"Índice de predicción de riesgo de asma en niños menores de tres años que presentan sibilancia recurrente"**.

Que fue asesorado: Dra. Brenda Figueroa

Y revisado por: Dr. Oscar Fernando Castañeda Orellana

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para mayo 2012.

Guatemala, 16 de mayo de 2012

  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
Escuela de Estudios de Postgrado  
USAC  
DIRECTOR

**Dr. Carlo Humberto Vargas Reyes MSc.**  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
Programa de Maestrías y Especialidades  
Escuela de Estudios de Postgrado  
USAC  
Coordinador General

**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.**  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

Ciudad de Guatemala, abril 2012

**Dr. Oscar Fernando Castañeda**  
**Coordinador Docente Maestría de Pediatría**  
**Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis Titulado:

**"INDICE DE PREDICCIÓN DE RIESGO DE ASMA EN NIÑOS MENORES  
DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTE"**

Estudio descriptivo-prospectivo sobre la Predicción de Asma, utilizando el Índice Predictor de Asma (API) realizado en Consulta Externa de Neumología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de Enero 2009 a Junio de 2010

Pertenece al **Dr. Herberth Giovanni Maldonado Briones**, el cual ha sido revisado y aprobado para su presentación.

Sin otro particular, de usted deferentemente

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



**Dra. Brenda Figueroa**  
**Neumóloga Pediatra**  
**Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**  
**Asesor de Tesis**

Ciudad de Guatemala, abril 2012

**Dr. Ricardo Walter García Manzo**  
**Coordinador Académico de Maestrías**  
**Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**  
**Escuela de Estudios de Postgrado**  
**Universidad de San Carlos de Guatemala**  
**Presente**

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis Titulado:

**"INDICE DE PREDICCIÓN DE RIESGO DE ASMA EN NIÑOS MENORES  
DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTES"**

Estudio descriptivo-prospectivo sobre la Predicción de Asma, utilizando el Índice Predictor de Asma (API) realizado en Consulta Externa de Neumología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de Enero 2009 a Junio de 2010

Pertenciente al **Dr. Herberth Giovanni Maldonado Briones**, el cual ha sido revisado y aprobado para su presentación.

Sin otro particular, de usted deferentemente

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

**Dr. Oscar Fernando Castañeda**  
**Coordinador Docente Maestría de Pediatría**  
**Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**  
**Revisor de Tesis**

*Dr. Oscar F. Castañeda Ordoñez MSc*  
**MEDICO PEDIATRA**  
**COLEGIADO No. 6,482**

Ciudad de Guatemala, abril 2012

**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz**  
**Coordinador General Maestrías y Especialidades**  
**Escuela de Estudios de Postgrado**  
**Facultad de Ciencias Médicas**  
**Presente**

Se le informa que el médico y cirujano

**Herberth Giovanni Maldonado Briones**

Ha presentado el Informe Final de su trabajo de Tesis Titulado:

**"INDICE DE PREDICCIÓN DE RIESGO DE ASMA EN NIÑOS MENORES  
DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTE"**

Estudio descriptivo-prospectivo sobre la Predicción de Asma, utilizando el Índice Predictor de Asma (API) realizado en Consulta Externa de Neumología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de Enero 2009 a Junio de 2010

Del cual autor, asesor y revisor nos hacemos responsables por el contenido, metodología, confiabilidad y validez de los datos y resultados obtenidos, así como de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones expuestas.



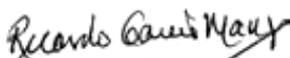
DR. BRANDA V. FIGUEROA  
MEDICA Y CIRUJANA  
COL. 1326

**Dra. Branda Figueroa**  
**Neumóloga Pediatra**  
**Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**  
**Asesor de Tesis**



**Dr. Oscar Fernando Castañeda**  
**Coordinador Docente Maestría de Pediatría**  
**Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**  
**Revisor de Tesis**

**Dr. Oscar F. Castañeda Orellana**  
**MEDICO PEDIATRA**  
**COLEGIADO No. 6,482**



**Dr. Ricardo Walter García Manzo**  
**Coordinador Académico de Maestrías**  
**Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**  
**Escuela de Estudios de Postgrado**  
**Universidad de San Carlos de Guatemala**

**Dr. Ricardo García Manzo**  
**MEDICO Y CIRUJANO**  
**COL. 2,812**

## INDICE DE CONTENIDOS

|  |                                    |     |
|--|------------------------------------|-----|
| INDICE DE TABLAS                       | .....                              | i   |
| INDICE DE GRÁFICAS                     | .....                              | ii  |
| RESUMEN                                | .....                              | iii |
| <b>I. INTRODUCCIÓN</b>                 | .....                              | 1   |
| <b>II. ANTECEDENTES</b>                |                                    |     |
| <b>2.1.</b>                            | Asma: Enfoque histórico .....      | 4   |
| <b>2.2.</b>                            | Definición .....                   | 6   |
| <b>2.3.</b>                            | Prevalencia .....                  | 8   |
| <b>2.4.</b>                            | Clasificación .....                | 9   |
| <b>2.5.</b>                            | Mecanismos del Asma.....           | 10  |
| <b>2.6.</b>                            | Fisiopatología .....               | 13  |
| <b>2.7.</b>                            | Factores de Riesgo.....            | 14  |
| <b>2.8.</b>                            | Diagnóstico .....                  | 20  |
| <b>2.9.</b>                            | Diagnóstico Diferencial.....       | 22  |
| <b>2.10.</b>                           | Historia Natural del Asma.....     | 23  |
| <b>2.11.</b>                           | Predicción del Riesgo de Asma..... | 27  |
| <b>III. OBJETIVOS</b>                  | .....                              | 29  |
| <b>IV. MATERIAL Y METODOS</b>          | .....                              | 30  |
| <b>V. RESULTADOS</b>                   | .....                              | 34  |
| <b>VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS</b>        | .....                              | 45  |
| <b>6.1.</b>                            | Conclusiones.....                  | 48  |
| <b>6.2.</b>                            | Recomendaciones .....              | 49  |
| <b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> | .....                              | 50  |
| <b>VIII. ANEXOS</b>                    | .....                              | 52  |

## i. INDICE DE TABLAS

|             |       |    |
|-------------|-------|----|
| TABLA NO.1  | ..... | 34 |
| TABLA NO.2  | ..... | 35 |
| TABLA NO.3  | ..... | 35 |
| TABLA NO.4  | ..... | 36 |
| TABLA NO.5  | ..... | 37 |
| TABLA NO.6  | ..... | 38 |
| TABLA NO.7  | ..... | 39 |
| TABLA NO.8  | ..... | 39 |
| TABLA NO.9  | ..... | 40 |
| TABLA NO.10 | ..... | 41 |
| TABLA NO.11 | ..... | 41 |
| TABLA NO.12 | ..... | 42 |
| TABLA NO.13 | ..... | 43 |
| TABLA NO.14 | ..... | 43 |

## ii. INDICE DE GRÁFICAS

|                    |    |
|--------------------|----|
| GRÁFICA NO.1 ..... | 28 |
| GRÁFICA NO.2 ..... | 34 |
| GRÁFICA NO.3 ..... | 36 |
| GRÁFICA NO.4 ..... | 37 |
| GRÁFICA NO.5 ..... | 38 |
| GRÁFICA NO.6 ..... | 40 |
| GRÁFICA NO.7 ..... | 42 |
| GRÁFICA NO.8 ..... | 44 |
| GRÁFICA NO.9 ..... | 44 |

### iii. RESUMEN

**Objetivo.** Conocer la incidencia de pacientes menores de tres años con sibilancias recurrentes que presentan un Índice Predictor de Asma positivo (API) en la Consulta Externa de Neumología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Identificar factores de riesgo ambientales en los pacientes que tengan API positivo.

**Población.** Niños(as) menores de 3 años de edad que acudieron con sus padres al servicio de Consulta Externa de Neumología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades de Enero 2009 a Junio de 2010. **Método.** Se efectuó selección de sujetos de estudio en base a criterios de inclusión y exclusión hasta completar la muestra establecida; Se obtuvo los datos utilizando técnica de entrevista mediante boleta de recolección por parte del investigador a los padres o revisión de expediente clínico; Se procesaron datos mediante software Epi-Info 3.4 utilizando promedios y porcentajes.

**Resultados.** Se incluyeron en el estudio un total de 380 pacientes, comprendidos entre las edades de 0 a 36 meses, siendo el 59% del sexo masculino y 41% del sexo femenino respectivamente. Se determinó un API positivo en el 19% de los casos. Se identificó la presencia de alérgenos ambientales en el 40% de los casos; de ellos el 43% son alérgenos por mascotas, 23% polvo y ácaros y 12% humo de cocina de leña. **Conclusiones.** El Índice Predictor de Asma es una herramienta útil en la evaluación del paciente menor de 3 años con sibilancias recurrentes, puede aplicarse fácilmente y predecir confiablemente que lactantes serán futuros asmáticos cuando sean escolares.

## I. INTRODUCCIÓN

El asma infantil es una enfermedad inflamatoria heterogénea, con diversos fenotipos y expresión clínica de origen multifactorial (edad, sexo, raza, antecedentes genéticos y exposición ambiental). Sin embargo, todas las formas tienen un curso similar y se caracterizan por episodios recurrentes de obstrucción de la vía aérea.<sup>4,10</sup>

El asma es la enfermedad crónica más prevalente de la infancia en todo el mundo, su prevalencia se ha elevado significativamente en las últimas décadas y seguirá incrementándose en los siguientes años; es la causa de mayor ausentismo escolar y se considera que puede afectar a casi 300 millones de personas, de las que fallecen más de 180.000.<sup>15</sup>

En Latinoamérica según el International Study of Asthma and Allergies in Childhood ISAAC en su Fase I, se estimó que en niños de 13-14 años, la prevalencia de asma en algún momento varió entre el 5,5 y el 28 %, mientras que la de sibilancias en los últimos 12 meses osciló entre el 6,6 y el 27 %. En niños de 6-7 años, la prevalencia de asma se estableció entre el 4,1 y el 26,9 %, mientras que la de sibilancias en los últimos 12 meses fue del 8,6 y el 32,1 %.<sup>11,13</sup>

La prevalencia del asma se ha elevado significativamente en las últimas décadas; a nivel mundial el asma es la enfermedad crónica más común de la edad pediátrica.<sup>15</sup>

En nuestro país los principales motivos de consulta en las salas de emergencia pediátricas son los trastornos gastrointestinales y respiratorios respectivamente, datos estadísticos de morbilidad en todos los niveles de atención muestran esta prevalencia.

En nuestra experiencia como médicos de guardia en los servicios de emergencia de pediatría nos vemos ante incontables casos de niños pequeños, algunos de ellos lactantes con diagnósticos de abordaje como “hiperreactividad bronquial”, que en la mayoría de casos son visitantes habituales a nuestros

servicios con episodios a repetición; ya tratados con broncodilatadores, ciclos cortos de esteroides y en ocasiones con antibióticos. Durante el año pasado en la consulta externa de pediatría del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, bajo esta impresión clínica fueron evaluados aproximadamente alrededor de 500 pacientes menores de 5 años.

En la consulta externa de neumología pediátrica son vistas aproximadamente 15 a 25 nuevas consultas mensuales de pacientes referidos por unidades periféricas de la capital y del interior, por presentar sibilancias recurrentes y en seguimiento por hiperreactividad de la vía aérea un número difícil de determinar por la gran cantidad de pacientes que abarca.

Se ha demostrado que la inmensa mayoría de asmáticos comienza su enfermedad en los primeros años de vida, que la inflamación y la remodelación de la vía aérea está ya presentes en escolares asmáticos e incluso que hay inflamación en lactantes con sibilancias persistentes; el problema consiste en identificar tempranamente qué lactante con sibilancias recurrentes tiene riesgo de presentar posteriormente asma persistente.<sup>8</sup>

En el año 2,000 Castro-Rodríguez et al. empleando datos de la cohorte de Tucson identificó factores de riesgo mayores y menores que son criterios clínicos y de laboratorio sencillos que conforman el Algoritmo Predictor de Asma o Asthma Predictive Index (API) que es una herramienta simple, validada en estudios longitudinales y que nos permite identificar tempranamente ese fenotipo de lactantes sibilantes (cuya función pulmonar presenta su principal deterioro irreversible en los primeros años de vida) y permite establecer con un valor predictivo positivo del 77% que lactantes serán futuros asmáticos cuando sean escolares.<sup>6,8,19,20</sup>

Realizar una detección temprana en los lactantes silbantes que podrían evolucionar a asma bronquial es muy importante; pues nos permitiría realizar intervenciones oportunas en este grupo pediátrico, cuyo objetivo final será modificar el curso natural del asma y la remodelación de la vía aérea que se traducirá en una mejor calidad de vida.

El tratamiento debe ser iniciado tan pronto como sea posible para mejorar el pronóstico. La inflamación de la vía aérea esta presente en los niños con asma bronquial y en lactantes con sibilancias persistentes. La remodelación de la vía aérea ha sido reportada en niños asmáticos, sin embargo hay evidencia seria que el adelgazamiento de la membrana basal en niños con asma mal controlada al igual como en adultos con asma severa y es relacionada con la duración de la enfermedad. Se sugiere que una intervención terapéutica temprana podría prevenir este daño irreversible de la vía aérea.<sup>7</sup> Se determino en el presente estudio la predicción de asma en infantes menores de tres años que presentan sibilancias recurrentes utilizando el Índice Predictor de Asma API en la Consulta Externa de Neumología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el período enero de 2009 a junio de 2010.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 ASMA

#### ENFOQUE HISTÓRICO<sup>4</sup>

El asma ha sido reconocida como enfermedad desde la antigüedad. Hipócrates en el *Corpus Hippocraticu*, uso el término “*asqma*” para indicar cualquier forma de dificultad respiratoria manifestada por sí misma como rapapolvo. Aretaeus de Cappadocia, un conocido médico griego (200 a.d.) es acreditado por proveer la primer descripción detallada de un ataque de asma, y para Celsus, esta era una enfermedad con sibilancias ruidosas y respiración violenta. En la historia de Roma, encontramos varios miembros de la familia Julio-Claudiana afectados probablemente con desordenes respiratorios atópicos: Cesar Augusto sufría de broncoconstricción, rinitis estacional así como una enfermedad prurítica de la piel, Claudio sufría de rinoconjuntivitis. Maimonides (1136-1204) alerto que un tratamiento negligente del asma podría ser fatal, mientras que hasta el siglo XIX, las escuelas europeas la definían como “asma nerviosa” un término que fue dado para mencionar un defecto en la conductividad del noveno de los pares craneales. Desde un punto de vista clínico, el asma puede ser definido con un alto grado de precisión, muchas dudas aun rodean a su etiopatogénesis, aunque el importante rol que juega la inflamación ha sido ampliamente clarificado.

A nuestros días, el asma continua manteniendo las características de frecuencia y severidad inesperada que puede afectar negativamente a un niño, dejando considerables secuelas en la familia. El asma inicia en la vida temprana dentro del primer año de vida con el sistema inmune en desarrollo interactuando con la influencia ambiental. Aun más, los casos de asma pediátrica se incrementan, algunos casos pueden ser diferenciados pobremente especialmente cuando los síntomas son leves a moderados y subsecuentemente son infradiagnosticados. Una larga evidencia epidemiológica muestra que los desórdenes alérgicos en la población

pediátrica representan una terapéutica mayor y cambios preventivos para los pediatras.

El sorpresivo resurgimiento del asma severa esta ocurriendo principalmente en infantes y niños. Recientemente, el asma fue definido como una enfermedad fundamentalmente caracterizada por un estado de hiperreactividad bronquial. En los últimos años, se ha concluido que la hiperreactividad bronquial y la broncoconstricción puede ser el resultado de la inflamación iniciada por las células Th2.

El cambio en nuestro entendimiento ha sido estimulado por nuevas líneas de investigación y permiten un nuevo enfoque terapéutico. El progreso se deriva de información obtenida por nuevos métodos de investigación como el estudio del lavado broncoalveolar celular, uso de técnicas inmunohistoquímicas y de biología molecular, el uso de broncoscopia fibroptica especialmente en niños. El asma es un desorden que involucra todas las estructuras bronquiales y depende de la interacción compleja entre el tracto respiratorio y las células inflamatorias, mediadores y moléculas de adhesión.

El asma en niños difiere a la presentada en adultos por su tratamiento y su pronóstico. El entendimiento de eventos durante la vida fetal y postnatal puede ser el mayor de los determinantes de los factores de riesgo de asma crónica se encuentra también en progreso. El clásico concepto de asma de una enfermedad inflamatoria crónica con una patogénesis multifactorial, caracterizada por un estado de hiperreactividad a varios estímulos y un nivel de intensidad que para la mayoría no causa disturbios en sujetos saludables, que consecuentemente lleva a una obstrucción difusa de la vía aérea, ya sea parcial o completamente reversible, espontáneamente o después de un tratamiento. La confusión aún existe en la terminología, el desgano de los doctores de usar el término “asma” y de los padres de aceptarlo, sirven solo a un retraso en el diagnóstico y el tratamiento. Se ha debatido ampliamente si las dos formas de asma existen: alérgica o extrínseca inducida por infección o

intrínseca. Algunos no han confirmado la existencia de la última y otros no encuentran alguna diferencia entre los valores de IgE en sujetos normales y en sujetos con la llamada asma intrínseca. Probablemente algunos pacientes clasificados pueden estar sensibilizados a alérgenos desconocidos y/o no están incluidos en la batería usual de alérgenos. <sup>4</sup>

## 2.2 Definición

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias que provoca una obstrucción episódica al flujo aéreo, caracterizada por:

- Síntomas de tos, sibilancias, disnea, opresión de pecho que ocurre en paroxismos y usualmente relacionada con eventos que la desencadenan.
- Obstrucción de la vía aérea que es parcial o completamente reversible.
- Respuesta incrementada de la vía aérea a una variedad de estímulos.

El asma es una inflamación pulmonar crónica, cuyas características pueden ser enlistadas en un inicio agudo de síntomas con broncoconstricción (datos clínicos), reversible ya sea espontáneamente o con tratamiento apropiado (datos farmacológicos), acompañado de hiperreactividad bronquial a diversos estímulos (datos funcionales) y una inflamación de diversos grados, con condiciones como persistencia, duración y severidad (datos biológicos). El asma puede ser clínicamente definido como una respuesta aérea a diferentes estímulos con disnea paroxística, sibilancias y tos, variando desde una forma leve a severa, o a un estado asmático. El asma se caracteriza por un infiltrado de linfocitos y eosinófilos en la submucosa, inflamación crónica de la vía aérea que lleva a hiperreactividad bronquial, hiperplasia mucosa glandular, filtración microvascular, hipersecreción mucosa, adelgazamiento de la capa subepitelial de colágeno, descamación epitelial, degranulación mastocitaria, hiperplasia e hipertrofia de la vía aérea, causando una obstrucción variable al flujo que requiere una recuperación a largo plazo. <sup>14,10,15,23</sup>

## **Definiciones complementarias**

**Hiperrespuesta de la vía aérea (HVA):** es el término que describe el aumento de la obstrucción bronquial ante la exposición a estímulos constrictores. La HVA tiene 3 componentes:

- Sensibilidad aumentada ante un agonista constrictor inhalado (Hiperreactividad Bronquial).
- Aumento de la pendiente de la curva dosis-respuesta del agente broncoconstrictor.
- Mayor respuesta máxima a estos agonistas.
- Exacerbaciones del asma: son crisis o empeoramiento de los síntomas y de la función pulmonar que pueden ocurrir en forma rápida o aparecer gradualmente.<sup>9</sup>

**Inflamación bronquial en el asma:** se debe a la presencia de células inflamatorias, fundamentalmente eosinófilos, linfocitos, mastocitos y en las formas más severas, neutrófilos. También juegan un papel importante en el desarrollo, perpetuación y progresión del asma mediadores químicos (leucotrienos, histamina, factor activador de plaquetas, cininas, etc), citocinas (interleucinas IL-4, IL5, IL-13, factor transformante del crecimiento beta -TGF $\beta$ ), quimiocinas (RANTES, eotaxinas, IL-8), neuropéptidos (sustancia P, taquicininas), enzimas y proteínas (triptasa, proteína básica mayor, proteína eosinofílica, etc) y moléculas de adhesión (ICAM-1, VCAM-1)<sup>9</sup>

**Remodelación de las vías aéreas:** es una consecuencia de la inflamación que se traduce en cambios de las vías aéreas, como engrosamiento de la membrana basal, hiperplasia e hipertrofia del músculo liso bronquial, hiperplasia de las células caliciformes y de la glándula productoras de moco, incremento de vascularidad y descamación del epitelio, que a la larga pueden condicionar un grado variable de obstrucción no reversible de los bronquios. La tabla 1 resume los eventos relacionados con la remodelación<sup>9</sup>

**Alergia o atopia:** es la producción anormal de inmunoglobulina E (IgE) específica contra alérgenos y en el caso particular del asma, contra ácaros del polvo casero, cucarachas, epitelio de gato, esporas de hongos y pólenes<sup>9</sup>

### **2.3 Prevalencia**

El asma es la enfermedad crónica más común en la infancia, afecta todas las edades pediátricas, pero inicia en los primeros años. En 85% de los casos inicia en niños a la edad de 1 año, 80-85% a los 5 años y 94-97% a los 10 años.

La prevalencia del asma se ha elevado significativamente en las últimas décadas y seguirá incrementándose, ya que para el año 2025 la población urbana llegará a un 59%. A nivel mundial el asma es la enfermedad crónica más común de la edad pediátrica, es la causa de mayor ausentismo escolar y se considera que puede afectar a casi 300 millones de personas, de las que fallecen más de 180.000.

A pesar del amplio número de publicaciones disponibles acerca del asma en la niñez, casi todas ellas provienen de estudios en países desarrollados, siendo la información relacionada con la prevalencia de asma en niños de América Latina, y de las otras regiones subdesarrolladas del mundo, comparativamente muy escasa. En estudios aislados publicados hace una década, se describen cifras altas de prevalencia actual de síntomas de asma en los niños de Costa Rica y Chile. Recientemente, la realización del estudio ISAAC (International Study on Asthma and Allergies in Childhood), Fases I y III en la Región de América Latina, ha proporcionado la oportunidad de obtener por primera vez datos comparables de asma, rinitis y eccema entre los diferentes centros participantes, empleando la misma metodología y técnicas de procesamiento de datos que las empleadas en todos los centros que participaron en el estudio ISAAC en el mundo y considerando las diferencias culturales, socioeconómicas, genéticas y ambientales. En Latinoamérica según el International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC en su Fase I

se estimo que en niños de 13-14 años, la prevalencia de asma en algún momento varió entre el 5,5 y el 28 %, mientras que la de sibilancias en los últimos 12 meses osciló entre el 6,6 y el 27 %. En niños de 6-7 años, la prevalencia de asma se estableció entre el 4,1 y el 26,9 %, mientras que la de sibilancias en los últimos 12 meses fue del 8,6 y el 32,1 %. <sup>11,13,15</sup>

Muchas hipótesis han sido propuestas para explicar la frecuencia incrementada de asma en todos los grupos de edad incluyendo:

- Mejora en la higiene resultando en menor exposición a patógenos infecciosos y un desbalance en la respuesta inmunitaria normal.
- Incremento en la contaminación aérea dentro de los hogares por un incremento en el dióxido de nitrógeno y otros gases irritantes, humo de cigarrillo y/o alérgenos incrementados (cucarachas, gatos, polvo, ácaros)
- Incremento en la incidencia de infecciones respiratorias virales de establecimiento temprano.
- Susceptibilidad del huésped (p.ej. más infantes prematuros que sobreviven a enfermedad pulmonar crónica)
- Pulmones congénitamente pequeños debido a tabaquismo materno.
- Incremento en el reconocimiento del asma por los padres y médicos.<sup>23</sup>

## 2.4 Clasificación

El asma se clasifica generalmente de acuerdo a su etiología, severidad y patrón de limitación del flujo aéreo (variabilidad del flujo espiratorio máximo).

La clasificación de acuerdo a la etiología es variable y limitada, pues en algunos pacientes no puede identificarse la causa del asma. La clasificación según la severidad toma en cuenta los síntomas, el uso de medicación de rescate (agonistas  $\beta_2$  adrenérgicos), el impacto sobre las actividades diarias y la función pulmonar. Es una clasificación útil para orientar el tratamiento. Por otra parte, la clasificación de acuerdo al patrón de obstrucción del flujo aéreo tiene implicaciones terapéuticas y de pronóstico.<sup>9,10</sup>

## 2.5 Mecanismos del Asma

El asma es un desorden inflamatorio de la vía aérea que involucra múltiples células inflamatorias y múltiples mediadores que resultan en los cambios patológicos descritos anteriormente. En vías de que continua no siendo entendido, el patrón de inflamación es asociado fuertemente una hiperreactividad de la vía aérea y síntomas de asma.<sup>4,10,22</sup>

### Inflamación de la vía aérea en el Asma

El espectro clínico del asma es altamente variable, y los diferentes patrones celulares han sido observados, pero la presencia de inflamación en la vía aérea permanece como una característica persistente. La inflamación de la vía aérea en el asma es persistente aún si los síntomas son episódicos, y la relación entre la severidad del asma y la intensidad de la inflamación no está claramente establecido. La inflamación afecta todas las vías aéreas incluyendo en la mayoría de los pacientes el tracto respiratorio superior y la nariz, pero sus efectos son más pronunciados en los bronquios de tamaño mediano. El patrón de inflamación de la vía aérea parece ser similar en todas las formas clínicas de asma, sea alérgica, no alérgica, inducida por aspirina y en todas las edades.<sup>4,10</sup>

**Células inflamatorias:** El patrón característico de la inflamación se encuentra en las enfermedades alérgicas vistas en el asma, con mastocitos activados, números incrementados de eosinófilos activados, números incrementados de receptores para células T, células natural killer y linfocitos Th2, que liberan mediadores que contribuyen a los síntomas. Las células estructurales de las vías aéreas también producen mediadores inflamatorios, y contribuyen a la persistencia de la inflamación en varias maneras.<sup>4,10</sup>

**Mastocitos:** Los mastocitos activados de la mucosa liberan mediadores broncoconstrictores (histamina, leucotrienos, prostaglandina D<sub>2</sub>). Estas células son activadas por alérgenos a través de receptores IgE de alta afinidad, así

como por estímulos osmóticos (incluyendo la broncoconstricción inducida por ejercicio). El número incrementado de células mastocíticas en el músculo liso de la vía aérea puede estar relacionado a la hiperreactividad de la vía aérea.  
4,10

**Eosinófilos:** Presentes en un número incrementado en la vía aérea, liberan proteínas básicas que pueden dañar las células epiteliales de la vía aérea. También juegan un papel en la liberación de factores de crecimiento y remodelación de la vía aérea.<sup>4,10</sup>

**Linfocitos T:** Presentes en un número incrementado en la vía aérea, liberan citoquinas específicas, incluyendo IL-4, IL-5, IL-9, e IL-13, que orquestan la inflamación eosinofílica y la producción de IgE por los linfocitos B. Un incremento en la actividad por las células Th2 puede ser debido en parte a la reducción en las células reguladoras T que normalmente inhiben las células Th2. También puede haber un incremento en las células natural killer, que liberan cantidades de citoquinas para Th1 y Th2.<sup>4,10</sup>

**Células dendríticas:** muestrean los alérgenos de la superficie de la vía aérea y migran a los nódulos linfáticos regionales, donde interactúan con las células reguladoras T y últimamente estimulan la producción de células Th2 de células T nativas.<sup>4,10</sup>

**Macrófagos:** se incrementan en número en la vía aérea y pueden ser activados por alérgenos a través de receptores de baja afinidad para liberar mediadores inflamatorios y citoquinas que amplifican la respuesta inflamatoria.  
4,10

**Neutrófilos:** se incrementan en número en la vía aérea y en el esputo de los pacientes con asma severa y en asmáticos fumadores, pero el papel fisiopatológico de estas células es incierto y su incremento puede ser debido en parte a la terapia con glucocorticoides.<sup>4,10</sup>

## **Estructuras de la vía aérea relacionadas a la patogénesis del Asma**

**Células epiteliales:** Orientan su ambiente mecánico, expresan múltiples proteínas inflamatorias en el asma y liberan citoquinas, quimiocinas y mediadores lipídicos. Los virus y contaminantes aéreos interactúan con las células epiteliales.<sup>4,10</sup>

**Células musculares lisas:** Expresan proteínas inflamatorias similares a las células epiteliales.<sup>4,10</sup>

**Células endoteliales de la circulación bronquial:** Juegan un papel en el reclutamiento de células inflamatorias de la circulación a la vía aérea.<sup>4,10</sup>

**Fibroblastos y miofibroblastos:** Producen componentes del tejido conectivo, como proteoglicanos y colágenos, que se involucran en el remodelamiento de la vía aérea.<sup>4,10</sup>

**Inervación de la vía aérea:** Los nervios colinérgicos pueden ser activados por gatillos reflejos en la vía aérea y causar broncoconstricción y secreción mucosa. Los nervios sensitivos, que pueden estar sensibilizados por estímulos incluyendo neurotrofinas, causan cambios reflejos y síntomas como la tos, opresión de pecho y liberan neuropeptidos inflamatorios.<sup>4,10</sup>

## **Papel de la Inflamación inmunitaria y cambios estructurales en la vía aérea**

La inflamación de la vía aérea es la principal característica del asma y contribuye significativamente a muchos componentes de esta enfermedad. No hay dudas acerca del papel patogénico de la inflamación de la vía aérea en ataques prolongados de asma en niños con enfermedad crónica. Desde 1,906, los estudios anatomopatológicos de pacientes que murieron después de un ataque asmático han resaltado la presencia de numerosos cambios en la mucosa bronquial:

- *Respuesta Inflamatoria clara* con infiltración subepitelial de células inflamatorias, eosinófilos y linfocitos activados, con antígenos de clase II, mastocitos y macrófagos más numerosos que en controles.
- *Descamación del epitelio* bronquial con desprendimiento de células epiteliales de las células basales e hinchazón de las células ciliadas.
- *Hipertrofia e hiperplasia* del músculo liso.
- *Edema de la mucosa y la submucosa* como una consecuencia de la permeabilidad incrementada de la microvasculatura y fuga de plasma.
- *Hipersecreción de moco* con tapones mucosos en las vías aéreas (también contiene epitelio descamado, linfocitos, cristales de Charcot-Leyden y espirales de Curschmann's) hasta los bronquiolos y bronquios segmentales.
- *Hiperplasia mucosa glandular*.
- *Pseudo-adelgazamiento fibrótico* de la membrana basal por depósitos de colágeno intersticial bajo el epitelio.

El resultado final es un mayor compromiso del lumen de la vía aérea.

Sin embargo, en estos estudios un gran número de neutrófilos y menor número de eosinófilos puede estar presente, mientras la fibroscopia ha hecho posible demostrar que el asma es prevalentemente una inflamación de la vía aérea crónica en donde los eosinófilos y las células metacromáticas juegan un papel primario en la provocación del daño tisular: la superficie bronquial es denudada por la descamación epitelial, de donde se origina el proceso de remodelación, regenerando el epitelio con metaplasia escamosa y caliciforme.

4

## 2.6 Fisiopatología

El estrechamiento de la vía aérea es la vía final común que conduce a los síntomas y cambios fisiológicos en el asma. Muchos factores contribuyen al desarrollo del estrechamiento de la vía aérea en el asma.

La contracción del músculo liso en respuesta a múltiples mediadores broncoconstrictores y neurotransmisores es el mecanismo predominante del estrechamiento de la vía aérea y ampliamente reversible por broncodilatadores.

El edema de la vía aérea se debe al incremento de la permeabilidad microvascular en respuesta a los mediadores inflamatorios. Esto puede ser particularmente importante durante las exarcebaciones agudas.

Adelgazamiento de la vía aérea debido a cambios estructurales, usualmente llamada “remodelación”, puede ser importante en enfermedad más severa y no es totalmente reversible por la terapia actual.

Hipersecreción de moco puede conllevar a oclusión luminal (tapón mucoso) y es producto de una secreción incrementada de moco y exudado inflamatorio.<sup>1,3,4,10,15,22,23</sup>

## **2.7 Factores de Riesgo**

Los factores que influyen en el riesgo de asma pueden ser divididos en aquellos que causan el desarrollo de asma y aquellos que desencadenan los síntomas de asma; algunos causan ambas.

Estos incluyen los factores del huésped (que son primariamente genéticos) y los últimos son usualmente factores ambientales. De cualquier forma, los mecanismos por los que los factores influyen en el desarrollo y la expresión del asma son complejos e interactivos. Por ejemplo, los genes tienden a interactuar con otros genes y con factores ambientales para determinar la susceptibilidad del asma. En adición, los aspectos del desarrollo, como la maduración de la respuesta inmune y el período de exposición a agentes infecciosos durante los primeros años de vida, emergen como factores importantes en la persona genéticamente susceptible.

Adicionalmente, algunas características han sido estrechamente relacionadas a un riesgo incrementado para asma, pero por si solas no son verdaderos factores causales. Las aparentes diferencias étnicas y raciales en la prevalencia del asma reflejan varianzas genéticas subyacentes con una

implicación significativa de los factores socioeconómicos y ambientales, con mayor prevalencia de asma en desarrollo en naciones en desarrollo, en pobres comparados a poblaciones acomodadas de naciones en desarrollo, que son reflejo de las diferencias en el estilo de vida como la exposición a alérgenos, el acceso a el sistema de salud, etc.

Mucho de lo que se conoce de los factores de riesgo de asma es producto de estudios en niños jóvenes. Los factores de riesgo para el desarrollo de asma e adultos, el asma de inicio en la edad adulta se encuentra menos definido.

La necesidad de una clara definición de asma presenta un problema significativo en el estudio del rol de los diferentes factores de riesgo en el desarrollo de esta enfermedad compleja, porque las características que definen asma (p.ej. hiperreactividad de la vía aérea, atopia, y sensibilización alérgica) son por si mismos producto de interacciones complejas entre genes y medio ambiente y son en adelante ambas características del asma y factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad.<sup>4,5,10</sup>

### **Factores del Huésped**

**Genéticos.** El asma tiene un componente hereditario, pero no es simple. Datos actuales muestran que múltiples genes pueden estar involucrados en la patogénesis del asma, y diferentes genes pueden estar involucrados en los diferentes grupos étnicos. La búsqueda por genes relacionados al desarrollo de asma se enfoca en cuatro aéreas mayores: producción de anticuerpos IgE alérgenospecíficos (utopía); expresión de hiperreactividad de la vía aérea; generación de mediadores inflamatorios, como citocinas, quimiocinas, y factores de crecimiento; y determinación de la relación entre respuesta inmunitaria entre TH1 y TH2 (relevante como la higiene de hipótesis del asma).

Los estudios familiares y la asociación en los análisis caso-controles han identificado un numero de regiones cromosómicas asociadas con susceptibilidad para asma. Por ejemplo, una tendencia para producir un nivel elevado de IgE sérica es correlacionado con hiperreactividad de la vía aérea y

el gen (o genes) que modulan la hiperreactividad están localizados cerca del locus mayor que regula los niveles de IgE en el cromosoma 5q. Así, la búsqueda por el gen(es) específico(s) involucrados en la susceptibilidad a la atopía o al asma continúan, los resultados a la fecha han sido inconsistentes.

En adición a los genes que predisponen al asma son genes que están asociados con la respuesta a los tratamientos para asma. Por ejemplo, las variaciones en la codificación del gen de los receptores beta-adrenérgicos se encuentran relacionados a diferencias en los sujetos a los agonistas beta. Otros genes de interés son los que modifican la respuesta a los glucocorticoides y los modificadores de leucotrienos. Estos marcadores tienden a volverse mas importantes no solo como factores de riesgo en la patogénesis del asma sino también como determinantes de la respuesta al tratamiento.<sup>4,5,10</sup>

**Obesidad.** La obesidad también ha demostrado ser un factor de riesgo para asma. Ciertos medicamentos como las leptinas pueden afectar la función de la vía aérea y un incremento en el desarrollo de asma.

**Sexo.** El sexo masculino es un factor de riesgo para asma en niños. Antes de la edad de 14, la prevalencia de asma es alrededor del doble en niños que en niñas. Hasta que los niños crecen la diferencia entre sexos se estrecha; en la adultez la prevalencia de asma es mayor en mujeres que en hombres. Las razones para las diferencias relacionadas con el sexo no están claras. El tamaño del pulmón es menor en el sexo masculino que en el femenino al nacimiento, pero mayor en la edad adulta.<sup>4,5,10</sup>

### **Factores Ambientales**

Hay cierto traslape entre los factores ambientales que influyen en el riesgo para el desarrollo de asma, y factores que causan los síntomas de asma. Así hay algunas causas importantes de los síntomas de asma – como la polución del aire y algunos alérgenos – que no están claramente relacionados al desarrollo del asma.

**Alérgenos.** Los alérgenos del exterior y del interior son bien conocidos como causa de exacerbaciones del asma, su rol específico en el desarrollo del asma no se encuentra completamente resuelta. Las cohortes de estudio desde el nacimiento muestran que la sensibilización a los alérgenos de los ácaros del polvo, pelo de gato y de perro, y moho de *Aspergillus*, que son factores de riesgo independientes para síntomas parecidos para asma en niños hasta de 3 años de edad. Así la relación entre la exposición a alérgenos y la sensibilización en niños no esta estratificada; depende del alérgeno, su dosis, el tiempo de exposición, la edad del niño y la probabilidad genética también. Para algunos alérgenos, como aquellos derivados de los ácaros del polvo y cucarachas, la prevalencia de la sensibilización parece estar directamente correlacionada con la exposición. Así, aunque algunos datos sugieren que la exposición a los alérgenos de los ácaros del polvo del hogar puede ser un factor causal en el desarrollo del asma. Otros estudios han cuestionado esta interpretación. La infestación por cucarachas ha sido demostrada como una importante causa de sensibilización alérgica, particularmente en hogares dentro de la ciudad.

En el caso de gatos y perros, algunos estudios epidemiológicos han demostrado una exposición temprana a estos animales que protegen al niño contra sensibilización alérgica o el desarrollo de asma, pero otros sugieren que esta exposición puede incrementar el riesgo de sensibilización alérgica. Esta condición permanece sin resolver.

La prevalencia de asma se encuentra reducida en niños incrementándose en el contexto rural, que puede encontrarse relacionado a la presencia de endotoxina en estos ambientes.<sup>4,5,10</sup>

**Infecciones.** Durante la infancia, un número de virus se han asociado a la instauración del fenotipo asmático. El virus sincitial respiratorio y el virus parainfluenza produce un patrón de síntomas incluyendo bronquiolitis que se encuentra paralelo a múltiples características del asma de la niñez. Un número de estudios prospectivos a largo plazo de niños admitidos a el hospital con

VSR muestran que aproximadamente 40% continuara silbando o tendrá asma en la infancia. Por otra parte, la evidencia también indica que ciertas infecciones respiratorias en la vida temprana, incluyendo sarampión y algunas veces VSR, pueden proteger contra el desarrollo de asma. Los datos no permiten establecer conclusiones específicas. Las infecciones parasitarias en general no protegen contra el asma, pero la infección con el hookworm puede reducir el riesgo.

La “hipótesis de la higiene” sugiere que la exposición a infecciones en la vida temprana influye en el desarrollo de una respuesta sistémica del niño a un camino “no alérgico”, permitiendo un riesgo disminuido de asma y otras enfermedades alérgicas. Aunque la hipótesis de higiene continua siendo investigada, el mecanismo puede explicar las observaciones asociadas entre el tamaño de la familia, el orden del nacimiento, el cuidado diario y el riesgo de asma. Por ejemplo, los niños jóvenes con hermanos mayores y aquellos en centros de cuidado diario tienen riesgo incrementado de infecciones, pero disfrutan la protección contra el desarrollo de enfermedades alérgicas, incluyendo asma en etapas posteriores de la vida. La interacción entre atopía y las infecciones virales parecen tener una relación compleja en donde el estado atópico puede estar influido por la respuesta de la vía aérea a infecciones virales, las infecciones virales pueden influenciar el desarrollo de sensibilización alérgica, y las interacciones pueden ocurrir cuando los individuos se encuentran expuestos simultáneamente tanto a alérgenos como a virus.<sup>4,5,10</sup>

**Humo de Tabaco.** El tabaquismo está asociado con una acelerada declinación de la función pulmonar en personas con asma, incremento en la severidad del asma, puede hacer que los pacientes tengan menos respuesta al tratamiento inhalado y sistémico de glucocorticoides, y reduce el nivel de control de asma.

La exposición al humo de tabaco prenatalmente y después del nacimiento se asocia con efectos dañinos medibles incluyendo un mayor riesgo

de desarrollar síntomas asociados con asma en la niñez temprana. Así, la evidencia de un riesgo incrementado de enfermedades alérgicas es incierta. Estudios de función pulmonar inmediatamente después del nacimiento ha demostrado que el tabaquismo materno durante el embarazo tiene una influencia en el desarrollo pulmonar. Mayormente, los infantes de madres fumadoras tienen un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar sibilancias en el primer año de vida. En contraste, hay una pequeña evidencia (basada en metaanálisis) que el tabaquismo materno durante el embarazo tiene un efecto en la sensibilización alérgica. La exposición a humo de tabaco (tabaquismo pasivo) incrementa el riesgo de enfermedad del tracto respiratorio inferior en la infancia y adolescencia.<sup>4,5,10</sup>

**Contaminación del aire.** El rol de la contaminación del aire exterior como causa de asma permanece controversial. Los niños criados en un ambiente contaminado tienen una función pulmonar disminuida, y esto puede estar relacionados a un incremento general en el nivel de contaminantes o a alérgenos específicos para los que los individuos están sensibilizados. Así, el rol de los contaminantes en el desarrollo de asma es mucho menos definido. Asociaciones similares se han observado en relación a los contaminantes del interior, por ejemplo el humo de gas y combustibles utilizados para calentadores, infestaciones de cucaracha.<sup>4,5,10</sup>

**Dieta.** El rol de la dieta, particularmente la lactancia materna, en relación al desarrollo del asma ha sido extensivamente estudiada y en general, los datos revelan que los niños alimentados con formulas de leche de vaca intacta o proteína de soya tienen una mayor incidencia de sibilancias en la infancia temprana comparada con aquellos alimentados con lactancia materna.<sup>4,5,10</sup>

Algunos datos también sugieren ciertas características de las dietas Occidentales, como el incremento en el uso de comidas procesadas y bajas en antioxidantes (en forma de frutas y vegetales), altas en ácidos grasos poliinsaturados n-6 (en margarina y aceite vegetal), y bajas en ácidos grasos

poliinsaturados n-3 (en aceite de pescado), contribuyen a el reciente incremento del asma y enfermedad atópica.<sup>4,5,10</sup>

## **2.8 Diagnóstico**

El diagnóstico de asma en el niño y adolescente es fundamentalmente clínico y se basa en cuatro principios fundamentales:

- a) Presencia de historia clínica y/o examen físico sugerentes de asma.
- b) Demostración de obstrucción al flujo aéreo.
- c) Determinar el rol ejercido por los desencadenantes.
- d) Exclusión de otros diagnósticos (diagnóstico diferencial).

### **Historia clínica y examen físico**

Los síntomas cardinales del asma son: sibilancias, disnea o dificultad para respirar, tos, generalmente irritativa, en accesos y de predominio nocturno o matinal y sensación de opresión torácica que en algunos niños es referido como dolor; estos son de carácter recurrente y suelen presentarse en forma episódica, espontánea o tras la exposición a factores desencadenantes (infecciones especialmente virales, alergenicos, humo de tabaco y contaminantes, irritantes ambientales, ejercicio, emociones, aire frío, drogas, etc.). Se caracterizan por tener variabilidad estacional y/o diaria, acentuándose en la noche o al despertar. La respuesta positiva de los síntomas con el uso de broncodilatadores apoya el diagnóstico, aunque la falta de respuesta no lo excluye.

El antecedente de familiares directos (padres y/o hermanos) con asma y una historia personal de dermatitis atópica y/o rinitis alérgica son factores predictores de asma, por lo que en la historia clínica y en el examen físico se deben buscar dirigidamente.

Dada la presentación episódica del asma bronquial, el examen físico puede ser normal en los períodos ínter críticos. Durante las exacerbaciones de asma, como se verá más adelante, estos síntomas toman mayor relevancia,

acentuándose la tos, aparición de sibilancias espiratorias, en ocasiones inspiratorias y cuando la obstrucción bronquial es severa, las sibilancias pueden estar ausentes con disminución o ausencia del murmullo pulmonar, espiración prolongada y signos de hiperinsuflación pulmonar con aumento del diámetro anteroposterior del tórax. En situaciones más severas aparece quejido, aleteo nasal, retracciones, polipnea, dificultad para hablar, alimentarse y compromiso de conciencia variable.<sup>1,3,4,9,10,15,23</sup>

### **Demostración de obstrucción al flujo aéreo**

La medición objetiva de la función pulmonar es importante como apoyo al diagnóstico de asma. La limitación obstructiva al flujo aéreo y su modificación parcial o total con broncodilatador son características (VEF1/CVF, VEF1 y FEF 25-75 disminuidos).

La espirometría debe ser realizada e interpretada de acuerdo a estándares internacionales definidos por la ATS (American Thoracic Society, 1994).

La medición del flujo espiratorio máximo (PEF) y la monitorización de su variabilidad diaria son de menor utilidad, pero puede ser utilizado en la clasificación, tratamiento y seguimiento. La medición del PEF no reemplaza a la espirometría.

La medición de la hiperreactividad de la vía aérea por medio de pruebas de provocación bronquial con metacolina y/o ejercicio pueden ayudar al diagnóstico de asma. Estos exámenes deben ser realizados en laboratorios de función pulmonar estandarizados e indicados por un médico especialista. Son útiles en pacientes con sospecha clínica de asma en los que la espirometría es normal. Pueden ser utilizados además en el seguimiento.<sup>4, 10, 23</sup>

### **Determinar el rol ejercido por los desencadenantes**

Es importante determinar los posibles desencadenantes de exacerbaciones o persistencia de la sintomatología propia del asma, por lo que debe evaluarse siempre la existencia de alergia e interpretarse de acuerdo a

cada paciente, mediante un test cutáneo o IgE sérica específica. Una IgE específica elevada y/o un test cutáneo positivo tienen valor si se asocian a síntomas. Estos estudios deben ser orientados a los alérgenos sospechosos y relevantes al área geográfica. Así mismo hay que considerar como posibles desencadenantes las infecciones especialmente virales, humo de tabaco y contaminantes, irritantes ambientales, ejercicio, emociones, aire frío, drogas, entre otros.<sup>4, 10,,23</sup>

## **2.9 Diagnóstico diferencial**

Es fundamental considerar siempre otras posibilidades diagnósticas antes de catalogar a un paciente de asmático, especialmente a menor edad.

### **Patología de las vías aéreas altas.**

- Rinitis y sinusitis.
- Obstrucción de las vías aéreas grandes.
- Cuerpos extraños en traquea o bronquios.
- Disfunción de las cuerdas vocales.
- Anillos vasculares y membranas laríngeas.
- Laringotraqueomalacia, estenosis traqueal o broncoestenosis.
- Aumento de volumen de los ganglios linfáticos o tumores.

### **Obstrucción de las vías aéreas pequeñas.**

- Bronquiolitis viral o bronquiolitis obliterante.
- Fibrosis quística.
- Displasia broncopulmonar.
- Cardiopatías.
- Otras causas: Tos recurrente no causada por asma,
- Aspiración por disfunción deglutoria o reflujo gastroesofágico.<sup>9,15</sup>

## Tratamiento

Los objetivos finales que se pretende conseguir al tratar a un niño con asma bronquial son:

- Eliminar o reducir al máximo los síntomas crónicos, incluidos los nocturnos, para que el paciente pueda mantener una actividad escolar, o laboral, y social normal.
- Conseguir un funcionalismo pulmonar normal (o lo más normal posible).
- Prevenir y abolir (o disminuir al máximo) la aparición de agudizaciones (crisis).
- Prevenir y evitar los efectos secundarios de la medicación utilizada, usando el menor número de fármacos y las mínimas dosis para mantener al niño estable. En una situación ideal, mantener al paciente asintomático sin necesidad de fármacos.<sup>4,10,22,23</sup>

### 2.10 HISTORIA NATURAL DEL ASMA

Los conocimientos actuales sobre la historia natural del asma proceden de estudios longitudinales de cohortes y de base poblacional siendo el más relevante el del grupo de Tucson (Tucson Children's Respiratory Study).

- Aproximadamente el 80% de los individuos que padecen asma comienzan sus síntomas antes de los 5 años y el 55% lo hace en los dos primeros años.
- Del universo de niños, un 50% presenta algún episodio de sibilancias antes de los 5 años.
- De esa cifra un 20% son *sibilantes transitorios* (que comienzan a sibilan precozmente antes de los 3 años y abandonan esa condición espontáneamente antes de los 6); un 15% son *sibilantes tardíos no atópicos* (empiezan a silbar después de los 3 años y cesan después de los 11) y un 15% son conocidos como *sibilantes precoces persistentes*

o asma atópica o clásica (debutan silbando antes de los tres años y persisten en edades posteriores de la vida).<sup>7,8,9,12,14,19,20</sup>

### **Características de los diferentes fenotipos sibilantes**

Los siguientes fenotipos se identificaron en la cohorte de Tucson. Hay evidencias de que los porcentajes pueden variar en los diferentes países.

**Sibilante transitorio:** Representa alrededor del 20% de niños de la cohorte de Tucson. Se caracterizan porque sus sibilancias se resuelven en la inmensa mayoría de los casos a la edad de 3 años y generalmente no tienen antecedentes familiares de asma ni sensibilización alérgica (el test cutáneo es negativo y presentan valores séricos de inmunoglobulina E total dentro del rango normal). No presenta hiperreactividad bronquial (HRB) a la metacolina ni variabilidad bronquial en la flujometría (pico de flujo espiratorio) medida a la edad de 11 años;

#### **Factores de riesgo:**

- El principal factor de riesgo para este fenotipo es nacer con una función pulmonar disminuida.
- Prematuridad;
- Exposición a hermanos y a otros niños en las salas de cunas o jardines infantiles;
- El tabaquismo materno durante el embarazo y la exposición al tabaco durante los
- primeros años de vida.

La particularidad de este fenotipo sería una alteración en la mecánica pulmonar, por ejemplo, una reducción de la resistencia de la vía aérea o un incremento de la distensibilidad dinámica, mas no un incremento de la labilidad en la vía aérea.<sup>2,4,7,8,22</sup>

**Sibilante tardío no atópico:** Del total de niños que continúan silbando después de los 3 años de edad, el 40% corresponde a este segundo fenotipo, que a diferencia de los niños con sibilancias transitorias, nacen con una función pulmonar que es igual o ligeramente menor a la de los controles y que se mantiene hasta los 18 años de vida, pero con HRB a la metacolina.

**Factor de riesgo:**

- Infecciones víricas (en un 70% por virus respiratorio sincitial –VRS-) durante los primeros años de vida. Aproximadamente un 15 % de los niños (con anomalías inmunológicas preexistentes o del desarrollo, además pero no necesariamente atopia) que habían tenido infección por el VRS en los primeros 3 años de vida presentaron significativamente más riesgo de tener sibilancias hasta los 11 años pero después de esa edad el riesgo de presentar sibilancias fue similar al de los controles sanos.

Es interesante precisar que el fenotipo de asma no atópica presenta un cuadro clínico que tiende a ser menos grave, menos persistente y menos prevalente que el siguiente fenotipo (el asma atópica).<sup>2,4,7,8,22</sup>

**Sibilante persistente atópico o asma clásica:** Cerca del 80% de los asmáticos persistentes inician su enfermedad muy temprano, generalmente antes de los 6 años.

**Factores de riesgo:**

- Asma en uno o los dos padres;
- Otras alergias: Dermatitis atópica y/o rinitis alérgica;
- Pruebas cutáneas positivas principalmente a aeroalergenos;
- Ig E elevada en el primer año de vida (sensibilización precoz).
- Estos niños atópicos nacen con una función pulmonar similar a la de los controles sanos, pero experimentan un rápido y significativo deterioro antes de los primeros 6 años de vida, deterioro que se

prolonga a lo largo de los 18 años de vida y que no se recupera durante la vida adulta. La principal caída en la función pulmonar ocurre antes de los primeros 5 años de vida.

En este fenotipo de asma clásica existe una predisposición genética para la sensibilización a ciertos aeroalergenos, que además está asociada a síntomas de asma que se inician tempranamente en la vida.

Estos 2 últimos fenotipos pueden superponerse, son niños atópicos sin clínica donde las infecciones víricas son las que gatillan las sibilancias.<sup>2,4,7,8,22</sup>

### **El fundamento inmunológico del sibilante atópico**

Naturalmente, el niño se forma intrauterinamente dentro de un ambiente tolerante Th2 no exento de estimulación alérgica. Con el nacimiento, la exposición natural microbiana y a sus productos como las endotoxinas llevarán a un balance Th1/Th2. Sin embargo, la exposición microbiana reducida o escasa en la vida temprana sería responsable del cambio del balance Th1/Th2 en el sistema inmune hacia la respuesta proalérgica Th2. Este desbalance Th1/Th2 resulta en la expresión clínica de alergia y/o asma. En años recientes, datos acumulados de ratones y humanos han identificado citocinas Th2 tales como IL-4, IL-13 e IL-5 como los principales colaboradores para la alergia y el asma. De modo interesante, la citocina Th1: interferón-gamma ha sido mostrada recientemente que actúa en conjunto y simultáneamente con citocinas Th2 en el mantenimiento de la respuesta inflamatoria crónica en las enfermedades alérgicas, particularmente en las de la vía aérea de los asmáticos. Además, hay evidencia que sugiere que la supresión de las células T reguladoras pueden contribuir en estos mecanismos inmunes subyacentes involucrados en la alergia y el asma.

## 2.11 PREDICCIÓN DEL RIESGO DE ASMA

En el año 2,000 Castro-Rodríguez empleando datos de la cohorte de Tucson identificó factores de riesgo mayores y menores que son criterios clínicos y de laboratorio sencillos que están al alcance de los clínicos que conforman el Algoritmo Predictor de Asma (Asthma Predictive Index -API-)

Se aplica en: ***lactantes con más de 3 episodios de sibilancias al año durante los primeros 3 años de vida que además cumplen con un criterio mayor o 2 criterios menores*** (API positivos).

### **Criterios mayores:**

- Historia familiar de asma (padres)
- Diagnóstico médico de dermatitis atópica.

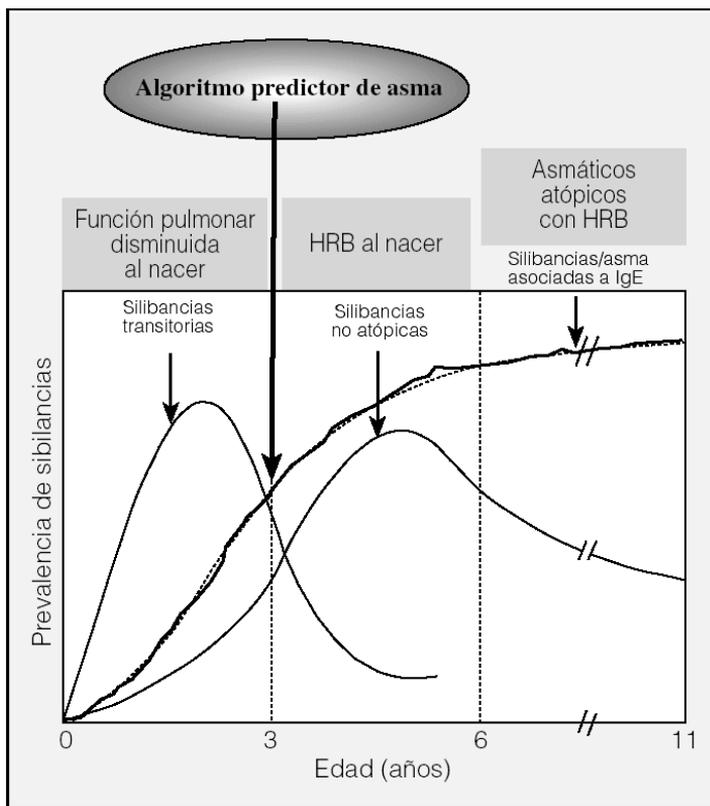
### **Criterios menores:**

- *Diagnóstico médico de rinitis alérgica.*
- Sibilancias sin procesos infecciosos
- Eosinofilia sanguínea  $\geq 4\%$ .

El API original mostró una sensibilidad del 16%, especificidad del 97%, valor predictivo positivo de 77% y un valor predictivo negativo del 68% para predecir qué lactante con sibilancias recurrentes desarrollará asma en la edad escolar (6-13 años).

Dicho de otra manera, si un lactante con sibilancias recurrentes llega a la consulta y al aplicarle este algoritmo (API): Resulta positivo, podemos decir, con un 77% de certeza, que ese lactante será un futuro asmático cuando sea escolar; Si es negativo, podremos afirmar, con un 68% de certeza, que el niño va a dejar de tener cuadros de sibilancias cuando alcance la edad escolar. Los lactantes con API positivo tienen 7 veces mayor riesgo de ser asmáticos en la edad escolar que aquellos con API negativo (*odds ratio* = 7,1; intervalo de confianza del 95%)

En resumen, con este simple método del API, podemos identificar precozmente al grupo de lactantes con sibilancias recurrentes que tiene el mayor riesgo de presentar deterioro de su función pulmonar, mayor persistencia, mayor progresión y riesgo de recaídas de su enfermedad asmática, es decir al grupo de asmáticos atópicos.



**Fig. 1.** Fenotipos de sibilancias o asma en niños pequeños.  
HRB: hiperreactividad bronquial; IgE: inmunoglobulina

En la figura No. 1 podemos observar los tres fenotipos de sibilancias en niños pequeños. El punto para aplicar el índice predictivo de asma puede predecir quienes se convertirán en sibilancias atópicas persistentes.

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 GENERAL**

- 3.1.1. Conocer la incidencia de pacientes menores de tres años con sibilancias recurrentes que presentan un Índice Predictor de Asma positivo en la Consulta Externa de Neumología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

#### **3.2 ESPECÍFICO**

- 3.2.1. Identificar factores de riesgo ambientales en aquellos pacientes que tengan valor predictivo positivo para asma según el Índice Predictor de Asma API.

## IV. MATERIAL Y MÉTODOS

### 4.1 TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo-prospectivo

### 4.2 POBLACIÓN

Niños(as) menores de 3 años de edad que acudieron con sus padres al servicio de Consulta Externa de Neumología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades.

### 4.3 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para la muestra se utilizó la siguiente fórmula para su cálculo:

$$n = \frac{N \cdot p \cdot q}{(N - 1) \cdot \frac{LE^{(2)}}{4} + p \cdot q}$$

### 4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes menores de 3 años de ambos sexos que presentaron 3 o más episodios de sibilancias al año no asociadas a resfríos
- Pacientes vistos en la Consulta Externa de Neumología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de Enero 2009 a Junio de 2010.

### 4.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Se excluyeron todos los Niños(as) con diagnóstico de enfermedad pulmonar establecida.

### 4.6 VARIABLES

1. Edad
2. Sexo
3. Historia familiar de asma (padres)
4. Diagnóstico de dermatitis atópica
5. Diagnóstico médico de rinitis alérgica
6. Eosinofilia sanguínea  $\geq 4\%$
7. Factores de riesgo ambientales

## 4.7 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

| VARIABLE                              | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | DEFINICIÓN OPERACIONAL  | ESCALA DE MEDICIÓN | UNIDAD DE MEDIDA   | INSTRUMENTO A UTILIZAR          |
|---------------------------------------|---|---|--------------------|--|---------------------------------|
| <b>Edad</b>                           | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha del estudio.   | Tiempo en meses del paciente.   | Cuantitativa       | Se indicará la edad en meses por escrito                                 | Boleta de recolección de datos. |
| <b>Sexo</b>                           | Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.   | Diferenciación del hombre y mujer.  | Cualitativa        | Masculino<br>Femenino  | Boleta de recolección de datos. |
| <b>Historia Familiar de Asma</b>      | Antecedente de Asma en uno o ambos padres   | Padre o madre con diagnóstico de asma   | Cualitativa        | Si<br>No   | Boleta de recolección de datos. |
| <b>Dermatitis Atópica</b>             | Conjunto de anomalías y lesiones cutáneas que ocurren en los individuos atópicos  | Diagnóstico de dermatitis atópica   | Cualitativa        | Si<br>No   | Boleta de recolección de datos. |
| <b>Rinitis Alérgica</b>               | Trastorno sintomático de la nariz, inducido por una inflamación mediada por IgE de las membranas que la recubren, después de la exposición a un alérgeno. | Diagnóstico mediante cuestionario ISAAC para rinitis alérgica                             | Cualitativa        | Si<br>No   | Boleta de recolección de datos. |
| <b>Eosinofilia Sanguínea</b>          | Incremento en el número de eosinófilos circulantes.   | Recuento de eosinófilos $\geq 500/\text{mm}^3$ o $\geq$ del 4% del recuento celular total | Cualitativa        | 0-250/ $\text{mm}^3$<br>251-499/ $\text{mm}^3$<br>$\geq 500/\text{mm}^3$ | Boleta de recolección de datos  |
| <b>Factores de Riesgo Ambientales</b> | Elementos que influyen en el desarrollo y expresión de una enfermedad   | Presencia o ausencia de elementos capaces de inducir respuesta alérgica                   | Cualitativa        | Si<br>No   | Boleta de recolección de datos  |

#### **4.8 INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN DE LAS VARIABLES**

- Examen Físico e Historia Clínica
- Cuestionario de rinitis alérgica del International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)
- Recuento celular de eosinófilos mediante citometría de flujo
- Boleta de Recolección de datos

#### **4.9 PROCESO DE INVESTIGACIÓN**

1. Elaboración y primera entrega de Investigación: Título, subtítulo, definición y análisis del problema
2. Elaboración y segunda entrega de Investigación: Justificación, Objetivos, Revisión Bibliográfica
3. Elaboración y tercera entrega de Investigación: Protocolo de Investigación.
4. Aprobación de Protocolo de Investigación
5. En Consulta Externa de Neumología Pediátrica, en horario de 13:00 a 15:00 horas mediante historia clínica se identifico a los niños(as) que presentan sibilancias recurrentes. Se efectuó selección de sujetos de estudio en base a criterios de inclusión y exclusión hasta completar la muestra establecida.
6. Se obtuvo los datos utilizando técnica de entrevista mediante boleta de recolección por parte del investigador a los padres o revisión de expediente clínico.
7. Se extrajo una muestra de sangre venosa (2 cc) que se almaceno en un tubo de ensayo que contiene EDTA como anticoagulante. Las muestras fueron procesadas en el laboratorio clínico del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, mediante citometría de flujo para realizar recuento de eosinófilos.
8. Los datos obtenidos fueron tabulados utilizando el software Epi-Info 3.4

9. Se aplicaron los procedimientos estadísticos correspondientes: promedios, proporciones y porcentajes.
10. Se realizó el análisis y discusión de resultados.
11. Se elaboraron las conclusiones correspondientes y las recomendaciones pertinentes.
12. Se elaboró el informe final de tesis

#### **4.10 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INFORMACIÓN**

- Se mantuvo la confidencialidad en la presente investigación
- El estudio no representa ningún riesgo a la salud de los sujetos incluidos.

## V. RESULTADOS

**TABLA No. 1**

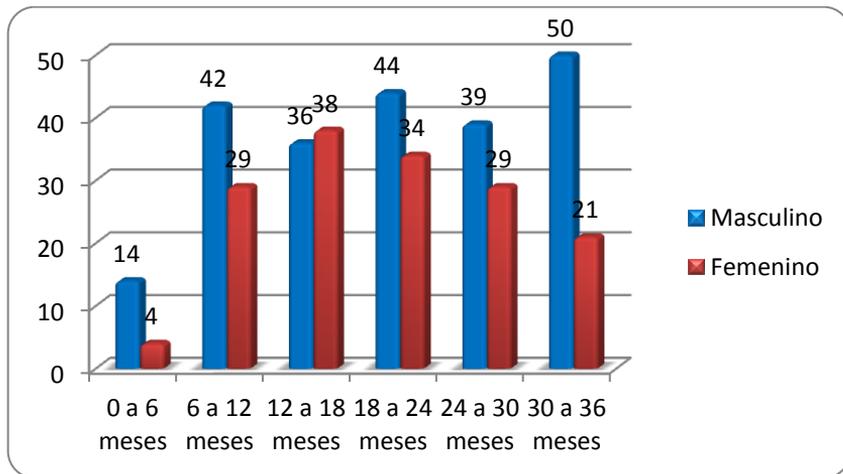
**DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGÚN EDAD EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTES CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**

| Edad          | Sexo |     | Total | %    |
|---------------|------|-----|-------|------|
|               | M    | F   |       |      |
| 0 a 6 meses   | 14   | 4   | 18    | 5%   |
| 6 a 12 meses  | 42   | 29  | 71    | 19%  |
| 12 a 18 meses | 36   | 38  | 74    | 19%  |
| 18 a 24 meses | 44   | 34  | 78    | 21%  |
| 24 a 30 meses | 39   | 29  | 68    | 18%  |
| 30 a 36 meses | 50   | 21  | 71    | 19%  |
| <b>Total</b>  | 225  | 155 | 380   | 100% |

**Fuente:** Boleta de recolección de datos

**GRAFICO No. 2**

**DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGÚN EDAD EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTES CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**



**Fuente:** Tabla No.1

**TABLA No. 2**

**DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGÚN SEXO EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTE CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**

| <b>Sexo</b>  | <b><i>f</i></b> | <b>%</b>    |
|--------------|-----------------|-------------|
| Masculino    | 225             | 59%         |
| Femenino     | 155             | 41%         |
| <b>Total</b> | <b>380</b>      | <b>100%</b> |

**Fuente:** Boleta de recolección de datos

**TABLA No. 3**

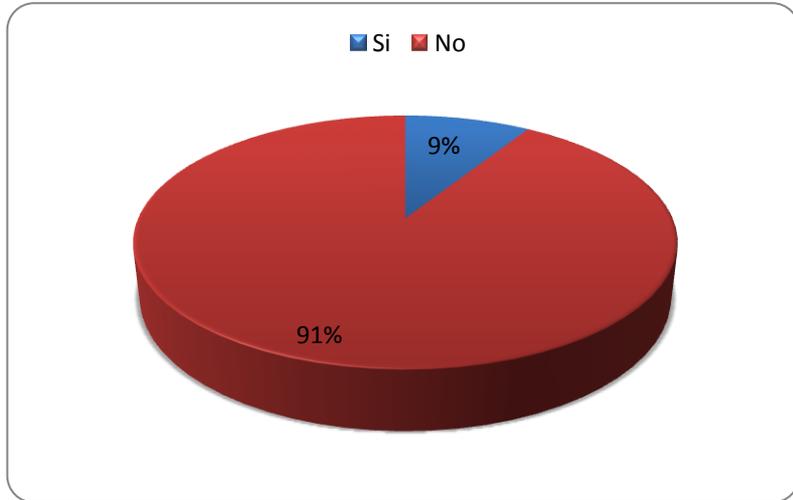
**HISTORIA FAMILIAR DE ASMA EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTE CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**

| <b>Historia familiar de Asma</b> | <b><i>F</i></b> | <b>%</b>    |
|----------------------------------|-----------------|-------------|
| Si                               | 34              | 9%          |
| No                               | 346             | 91%         |
| <b>Total</b>                     | <b>380</b>      | <b>100%</b> |

**Fuente:** Boleta de recolección de datos

### GRAFICO No. 3

**HISTORIA DE ASMA FAMILIAR EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTES CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**



**Fuente:** Tabla No.3

### TABLA No. 4

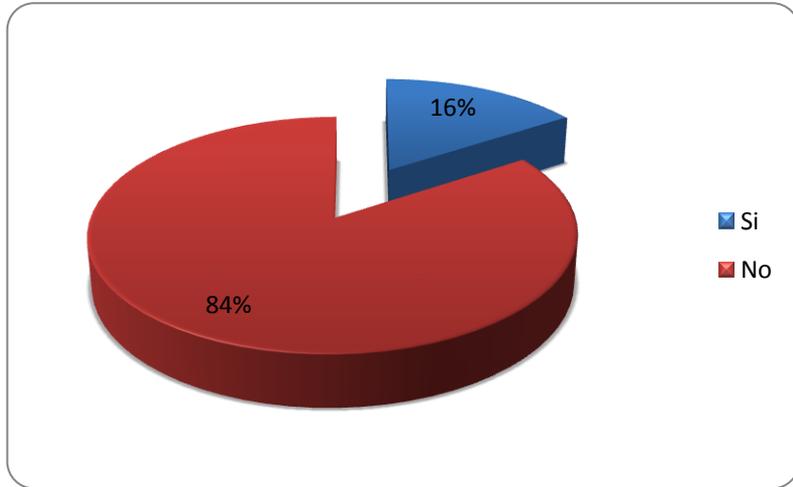
**DIAGNOSTICO DE RINITIS ALERGICA EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTES CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**

| Rinitis Alergica | F          | %           |
|------------------|------------|-------------|
| Si               | 60         | 16%         |
| No               | 320        | 84%         |
| <b>Total</b>     | <b>380</b> | <b>100%</b> |

**Fuente:** Boleta de recolección de datos

#### GRAFICA No. 4

### DIAGNOSTICO DE RINITIS ALERGICA EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTES CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL



Fuente: Tabla No.4

#### TABLA No. 6

### DIAGNOSTICO DE DERMATITIS ATOPICA EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTES CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL

| Dermatitis Atopica | F          | %           |
|--------------------|------------|-------------|
| Si                 | 1          | 1%          |
| No                 | 379        | 99%         |
| <b>Total</b>       | <b>380</b> | <b>100%</b> |

Fuente: Boleta de recolección de datos

**TABLA No. 6**

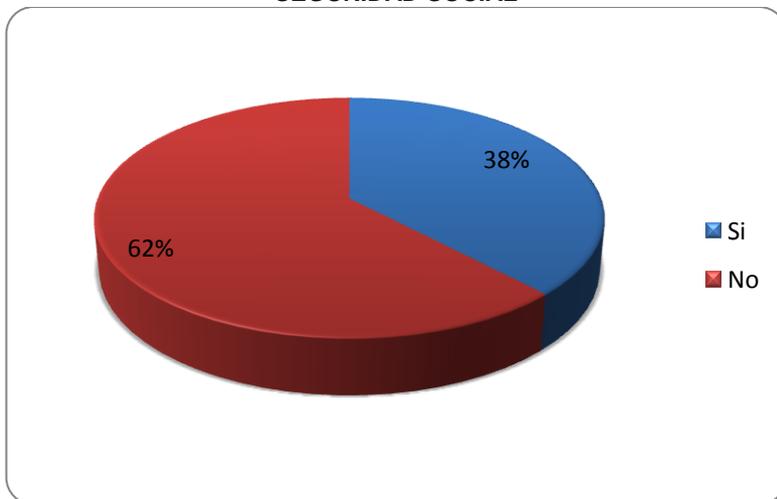
**EPISODIOS DE SIBILANCIAS NO ASOCIADAS A RESFRIOS EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTE CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**

| <b>Episodios de sibilancias</b> | <b>F</b>   | <b>%</b>    |
|---------------------------------|------------|-------------|
| Si                              | 144        | 40%         |
| No                              | 236        | 60%         |
| <b>Total</b>                    | <b>380</b> | <b>100%</b> |

**Fuente:** Boleta de recolección de datos

**GRAFICA No. 5**

**EPISODIOS DE SIBILANCIAS NO ASOCIADAS A RESFRIOS EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTE CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**



**Fuente:** Tabla No.6

**TABLA No. 7**

**PRESENCIA DE EOSINOFILIA EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTES CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**

| <b>Eosinofilia</b> | <b><i>f</i></b> | <b>%</b>    |
|--------------------|-----------------|-------------|
| Si                 | 53              | 14%         |
| No                 | 327             | 86%         |
| <b>Total</b>       | <b>380</b>      | <b>100%</b> |

**Fuente:** Boleta de recolección de datos

**TABLA No. 8**

**GRADO DE EOSINOFILIA EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTES CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**

| <b>Grado de Eosinofilia</b> | <b>F</b>  | <b>%</b>    |
|-----------------------------|-----------|-------------|
| Leve                        | 23        | 43%         |
| Moderada                    | 14        | 26%         |
| Severa                      | 16        | 32%         |
| <b>Total</b>                | <b>53</b> | <b>100%</b> |

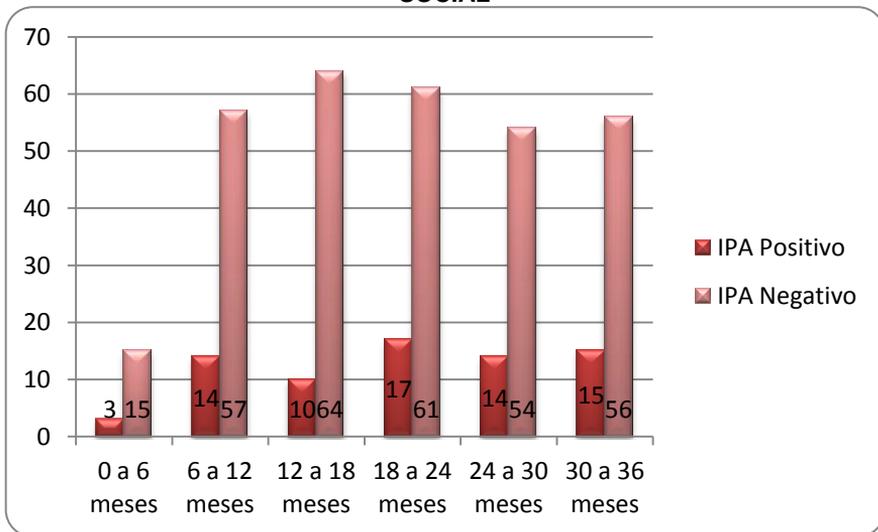
**Fuente:** Boleta de recolección de datos

**TABLA No. 9**  
**INDICE DE PREDICCIÓN DE RIESGO DE ASMA EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTES CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**

| Edad          | Positivo  |            | Total      | %          |
|---------------|-----------|------------|------------|------------|
|               | Si        | No         |            |            |
| 0 a 6 meses   | 3         | 15         | 18         | 1%         |
| 6 a 12 meses  | 14        | 57         | 71         | 4%         |
| 12 a 18 meses | 10        | 64         | 74         | 3%         |
| 18 a 24 meses | 17        | 61         | 78         | 4%         |
| 24 a 30 meses | 14        | 54         | 68         | 4%         |
| 30 a 36 meses | 15        | 56         | 71         | 4%         |
| <b>Total</b>  | <b>73</b> | <b>307</b> | <b>380</b> | <b>19%</b> |

**Fuente:** Boleta de recolección de datos

**GRAFICA No. 6**  
**INDICE DE PREDICCIÓN DE RIESGO DE ASMA EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTES CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**



**Fuente:** Cuadro No.9

**TABLA No. 10**

**OBESIDAD EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS  
RECURRENTES CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO  
GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**

| <b>Obesidad</b> | <b><i>f</i></b> | <b>%</b>   |
|-----------------|-----------------|------------|
| Si              | 0               | 0          |
| No              | 380             | 100        |
| <b>Total</b>    | <b>380</b>      | <b>100</b> |

**Fuente:** Boleta de recolección de datos

**TABLA No. 11**

**ALERGENOS EN CASA EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN  
SIBILANCIAS RECURRENTES CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA  
PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**

| <b>Alergenos en casa</b> | <b><i>f</i></b> | <b>%</b>    |
|--------------------------|-----------------|-------------|
| Si                       | 151             | 40%         |
| No                       | 229             | 60%         |
| <b>Total</b>             | <b>380</b>      | <b>100%</b> |

**Fuente:** Boleta de recolección de datos

**TABLA No. 12**

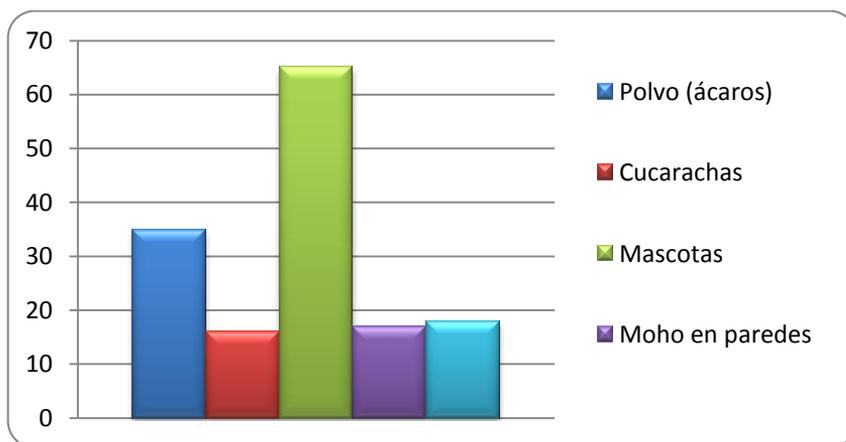
**TIPO DE ALERGENOS ENCONTRADOS EN CASA DE NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTES CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**

| <b>Tipo de Alergenos</b> | <b>f</b>   | <b>%</b>    |
|--------------------------|------------|-------------|
| Polvo (ácaros)           | 35         | 23%         |
| Cucarachas               | 16         | 11%         |
| Mascotas                 | 65         | 43%         |
| Moho en paredes          | 17         | 11%         |
| Humo de cocina de leña   | 18         | 12%         |
| <b>Total</b>             | <b>151</b> | <b>100%</b> |

**Fuente:** Boleta de recolección de datos

**GRAFICA No. 7**

**TIPO DE ALERGENOS ENCONTRADOS EN CASA DE NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTES CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**



**Fuente:** Cuadro No.12

**TABLA No. 13**

**LACTANCIA MATERNA EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTE CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**

| <b>Lactancia materna</b> | <b><i>f</i></b> | <b>%</b>    |
|--------------------------|-----------------|-------------|
| Si                       | 266             | 70%         |
| No                       | 114             | 30%         |
| <b>Total</b>             | <b>380</b>      | <b>100%</b> |

**Fuente:** Boleta de recolección de datos

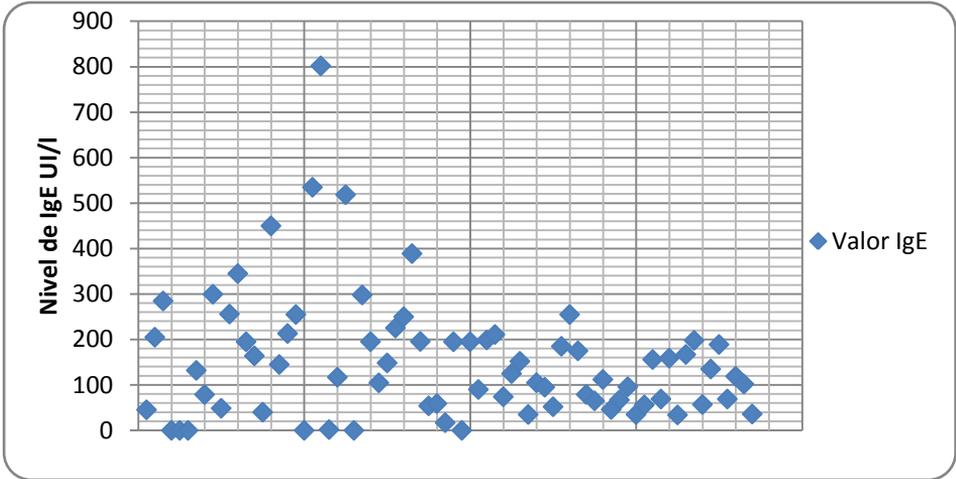
**TABLA No. 14**

**HOSPITALIZACION DURANTE PRIMER AÑO POR ENFERMEDADES RESPIRATORIAS EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTE CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**

| <b>Ingreso por enfermedad respiratoria</b> | <b><i>f</i></b> | <b>%</b>    |
|--|-----------------|-------------|
| Si   | 57              | 15%         |
| No   | 323             | 85%         |
| <b>Total</b>                               | <b>380</b>      | <b>100%</b> |

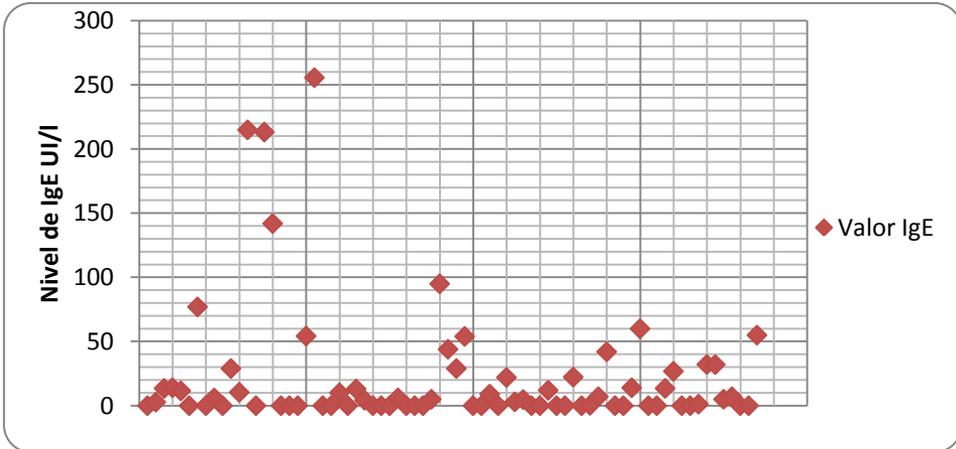
**Fuente:** Boleta de recolección de datos

**GRÁFICA No. 8**  
**NIVELES DE IgE DE NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN INDICE PREDICTOR DE ASMA POSITIVO CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**



**Fuente:** Boleta de recolección de datos

**GRÁFICA No. 9**  
**NIVELES DE IgE DE NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN INDICE PREDICTOR DE ASMA NEGATIVO CONSULTA EXTERNA DE NEUMOLOGIA PEDIÁTRICA INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**



**Fuente:** Boleta de recolección de datos

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El asma es la enfermedad crónica mas prevalente de la infancia en todo el mundo, es una enfermedad inflamatoria heterogénea, con diversos fenotipos y expresión clínica de origen multifactorial (edad, sexo, raza, antecedentes genéticos y exposición ambiental). Sin embargo, todas las formas tienen un curso similar y se caracterizan por episodios recurrentes de obstrucción de la vía aérea.

Se ha demostrado que la mayoría de asmáticos comienza su enfermedad en los primeros años de vida, que la inflamación y la remodelación de la vía aérea está ya presentes en escolares asmáticos y lactantes con sibilancias persistentes. Realizar una detección temprana en los lactantes silbantes que podrían evolucionar a asma bronquial es muy importante; pues nos permite realizar intervenciones oportunas en este grupo pediátrico, cuyo objetivo final es modificar el curso natural del asma y la remodelación de la vía aérea que se traducirá en una mejor calidad de vida.

Se determinó la incidencia del Índice Predictor de Asma positivo en pacientes menores de tres años con sibilancias recurrentes en la Consulta Externa de Neumología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

La rinitis alérgica y el asma son enfermedades comórbidas: un alto porcentaje de pacientes con rinitis (20-40%) tienen asma, mientras que un 30-50% de asmáticos tienen rinitis. Se ha sugerido que un óptimo manejo de la rinitis puede prevenir o retrasar la aparición de asma y mejorar el coexistente. Durante el presente estudio se utilizó para su diagnóstico el cuestionario ISAAC (International Study on Asthma and Allergies in Childhood) que puede revisarse en la sección de Anexos.

Se incluyeron en el estudio un total de 380 pacientes, comprendidos entre las edades de 0 a 36 meses, siendo el 59% del sexo masculino y 41% del sexo femenino respectivamente. Se distribuyeron en 6 rangos por edad,

estableciendo la mediana en el rango de 18 a 24 meses (Tabla No.1 y gráfico No.2)

Se aplico a todos los sujetos de estudio el Índice Predictor de Asma, que incluye dos criterios mayores y tres menores; se considera positivo si se cumple un criterio mayor o dos menores.

El primer criterio mayor es historia familiar de asma en uno o ambos padres, se encontró presente en el 9% de la población. (Gráfico No.3.)

El segundo criterio mayor es la presencia de dermatitis atópica, encontrándose en menos del 1%.

Se identificó la presencia de Rinitis Alérgica en el 16% de los casos. (Gráfico No.4)

Se identificó la presencia de sibilancias no asociadas a resfriós en 4 de cada 10 pacientes, (Gráfico No.5) por lo que durante la anamnesis debe determinarse que condición se asocia a la aparición de sibilancias.

La presencia de eosinofilia significativa se determinó en el 14% de los casos, (Tabla No.7) de estos el 43% se clasificaron como leves, el 26% como moderados y el 32% como eosinofilia severa. (Tabla No.8).

Aunque el API no contempla la medición de Inmunoglobulina E, durante la investigación a la mayoría de pacientes estudiados se le ha realizado este examen, y ya es bien conocida la correlación existente entre niveles de IgE y asma, sobre todo durante el primer año de vida, por lo que adicional a la aplicación del API se sugiere la medición de IgE para lograr un acercamiento a la predicción de asma bronquial en niños; en el gráfico 8 y 9 se muestran los valores obtenidos tanto en pacientes con API positivo como negativos, pudiéndose observar que en aquellos con índice predictor positivo la mayoría de valores se encontraron por arriba de 100 UI/L, contrastando con valores bajos en aquellos con índice predictor negativo.

El conocimiento ya establecido sobre los factores desencadenantes de hiperreactividad de la vía aérea hace necesaria una exhaustiva búsqueda de los mismos en el ambiente y lograr su control, deteniendo el círculo de

exposición-inflamación y remodelación de la vía aérea. Se determinó la presencia de alérgenos identificables en el 40% de los casos, entre ellos las mascotas, polvo, humo de cocina de leña. (véase Tabla No.12 y Gráfico No.7) siendo el más frecuente las mascotas.

Se documentó que 7 de cada 10 pacientes recibió lactancia materna, sin embargo no se pudo establecer el tiempo de duración ni edad de ablactación por falta de registro de los mismos en un considerable número de casos por lo que no se incluyeron en este análisis.

Se determinó en el presente estudio que el 19% de los pacientes tienen un API positivo, lo cual se interpreta como la probabilidad de que el paciente en un 77% pueda continuar silbando y ser asmático en edad escolar, es decir un riesgo 7 veces mayor que aquellos con índice negativo. (Gráfico No.6).

Se determinó que el 15% de los pacientes incluidos en el estudio tiene antecedente de hospitalización por neumonía durante el primer año de vida, en 3 casos se requirió ventilación mecánica por corto tiempo, 6 casos tuvieron diagnóstico de egreso de Bronquiolitis y en 3 de ellos se documentó prueba de Virus Sincitial Respiratorio positiva.

## 6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1. La Incidencia de pacientes menores de tres años con sibilancias recurrentes que presentan un Índice Predictor de Asma positivo en la Consulta Externa de Neumología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social es del 19%.
- 6.1.2. Un 9% de los pacientes estudiados presentan una historia familiar de asma positiva en uno de los padres.
- 6.1.3. Se documentó solamente un caso de dermatitis atópica.
- 6.1.4. El 40% de los pacientes presento sibilancias no asociadas a resfríos.
- 6.1.5. Se documentó la presencia de eosinofilia en el 14% de los pacientes; 43% leve, 26% moderada y 32% severa.
- 6.1.6. Se identificó la presencia de alérgenos ambientales en el 40% de los casos; de ellos el 43% son alérgenos por mascotas, 23% polvo y ácaros y 12% humo de cocina de leña.
- 6.1.7. 7 de cada 10 pacientes estudiados recibió lactancia materna. No se pudo determinar con datos significativos la edad de ablactación e inicio de fórmula entera.
- 6.1.8. El 15% de los pacientes incluidos en el estudio tuvo una hospitalización durante el primer año de vida.

## 6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1.** El Índice Predictor de Asma es una herramienta útil en la evaluación del paciente menor de 3 años con sibilancias recurrentes, nos permite predecir con certeza aquellos infantes que tendrán fenotipo silbante persistente atópico.
- 6.2.2.** Se recomienda implementar su uso en unidades periféricas, consulta externa general y emergencia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social; puede aplicarse fácilmente y permitirá identificar y referir oportunamente al especialista a aquellos pacientes con índice de predicción de asma positivo.
- 6.2.3.** En pacientes con Índice Predictor de Asma positivo se recomienda identificar factores de riesgo ambientales, importantes por su conocido papel desencadenante de la fisiopatología de la hiperreactividad de la vía aérea.
- 6.2.4.** Aunque no hay consenso sobre el papel a largo plazo de la terapia con esteroides inhalados, la evidencia disponible recomienda su inicio temprano a las dosis recomendadas, a fin de disminuir el número de exacerbaciones, hospitalizaciones y disminución de la función pulmonar.
- 6.2.5.** Se recomienda la medición de niveles de Inmunoglobulina E, en pacientes con sibilancias recurrentes sobre todo en los menores de 1 año, que conjuntamente con el Índice Predictor de Asma, nos permiten un acercamiento oportuno y certero al diagnóstico de Asma.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Behrman, Kliegman, Jenson. 2004 Tratado de Pediatría Nelson 17a. Edición en español. Elsevier España, S.A. 2617 p.
2. Bel EH. Clinical phenotypes of asthma. *Curr Opin Pulm Med.* 2004;10: 44-50.
3. Burrows B, Martinez, et al. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med.* 1989; 320-271
4. Cantani A. *Pediatric Allergy, Asthma and Immunology.* Springer 2007
5. Carrasco C. et al. Prevención del asma bronquial alérgico. *Rev Chil Enf Respir* 2004; 20: 164-167
6. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, et al. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1403-1406.
7. Castro-Rodríguez, Holberg, et al. Recognizing early asthma in children. *American Journal of respiratory and critical care medicine.* Vol 162 pp 1403-1406, 2000
8. Castro-Rodríguez. ¿Cómo evaluar el riesgo de asma bronquial en lactantes y preescolares?. *Arch Bronconeumol.* 2006;42(9):453-6
9. Fernandez C. Diagnóstico del Asma Bronquial en la infancia. *BSCP Can Ped* 2003; 27 - nº 3
10. Global strategy for asthma management and prevention. NIH, National heart, lung and blood Institute 2002; Bethesda (Maryland, USA)
11. ISAAC Steering Committee. World-wide variations in the prevalence of asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998;12:315-35.
12. Klinnert M, Nelson H, et al. Onset and Persistence of Childhood Asthma: Predictors From Infancy. *Pediatrics* Vol. 108 No. 4 October 2001

13. Mallol J. El asma en niños de América Latina. *An Pediatr* 2004;60(Supl 1):3-5
14. Martinez FD, Wright A, Taussig L, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med*.1995;332: 133-138.
15. McKenney J. Asma en Pediatría. *Rev med. Cun Condes* 2007; 18(2) 133-144
16. National Asthma Education and Prevention Program, Expert Panel Report II: Guideline for diagnosis and management of Asthma. US Department of Health and Human Services. National Institute of Health, Bethesda 1997
17. Plaut Marshall. Allergic Rhinitis. *N Engl J Med* 2005;353:1934-44.
18. Sears MR, Burrows B, et al. Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. *N Engl J Med* 1991; 325:1067.
19. Shapiro GG. Among young children who wheeze, which children will have persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118 :562-564
20. Taussig LM, Wright AL, et al. Tucson Children`s Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 661-675.
21. Velissariou IM, Papadopoulos NG. The role of Respiratory Viruses in the Pathogenesis of Pediatric Asthma . *Pediatric Annals* September 2006, 35(9): 637-42
22. Weiss S. *Bronchial Asthma Mechanism and Therapeutics*, 3 Ed. Little Brown Boston 1993.
23. Wood RA, Pediatric Asthma. *JAMA* 2002; 288-745

## VIII. ANEXOS

### 8.1 BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA  
INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL DE ENFERMEDADES  
MAESTRÍA EN PEDIATRÍA

Nombre \_\_\_\_\_  
Afilación \_\_\_\_\_  
Boleta No. \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

1. Edad: \_\_\_\_\_ (meses)
2. Sexo: m  f
3. Ha presentado su niño en el último año tres o mas episodios de sibilancias?

si  no

4. Usted o su esposo(a) padecen de asma? si  no
5. Diagnóstico médico de Dermatitis Atópica si  no
6. Diagnóstico médico de Rinitis Alérgica si  no
7. Ha presentado su niño sibilancias sin estar resfriado? si  no

8. Eosinofilia  $\geq 4\%$   0-250/mm<sup>3</sup>  
si  no   251-499/mm<sup>3</sup>  
  $\geq 500$ /mm<sup>3</sup>

9. Algoritmo Predictor de Asma positivo si  no

#### FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

10. Obesidad si  no  (de acuerdo a 95th percentil de IMC)
11. Alergenos en casa? polvo (ácaros)  cucarachas  ninguno   
Mascotas (perros o gatos)  Moho en  
paredes
12. Humo de tabaco? si  no
13. Humo de cocina de leña? si  no
14. Recibio lactancia materna? si  no

- a. Hasta que edad la recibio? \_\_\_\_\_
15. A que edad introdujo leche entera? \_\_\_\_\_
16. A que edad introdujo alimentos? \_\_\_\_\_
17. Enfermo su hijo durante el primer año de bronquitis, bronconemumonia con sibilancias durante el primer año? \_\_\_\_\_

## 8.2 CUESTIONARIO ISAAC PARA DIAGNÓSTICO DE RINITIS ALÉRGICA

Todas las preguntas se refieren a problemas que ocurren a su hijo/a cuando no está resfriado o con "gripe"

1. ¿Ha tenido su hijo/a, alguna vez en su vida estornudos, le ha goteado o se le ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe? si  no
2. ¿Ha tenido su hijo/a, problemas de estornudos, le ha goteado o se le ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe en los últimos 12 meses? si  no
3. ¿Ha tenido su hijo/a, estos problemas de nariz acompañados de picor y lagrimeo en los ojos en los últimos 12 meses? si  no
4. ¿En cuáles de los últimos 12 meses ha tenido su hijo/a, en su nariz estos problemas?
5. ¿Cuántas veces los problemas de la nariz le han impedido a su hijo/a hacer sus actividades diarias en los últimos 12 meses? Nunca  Pocas veces  Bastantes veces  Muchas veces
6. ¿Ha tenido su hijo/a, alguna vez alergia nasal o rinitis? si  no

## **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **“INDICE DE PREDICCIÓN DE RIESGO DE ASMA EN NIÑOS MENORES DE TRES AÑOS QUE PRESENTAN SIBILANCIAS RECURRENTE”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.