UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

FACTORES DESENCADENANTES DE CRISIS ASMÁTICA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

MONOGRAFÍA

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Pablo Alejandro Tijerino Cordón

Yuri Rocío Maldonado Barrios

Wesley Alexander Arriola Azurdia

Bryan Yosuá Pasquier Batres

Julio César Solares Martínez

José Manuel Alvizures Pérez

Jorge Fernando Aguirre García

Ismar Renato Hidalgo Bollat

Médico y Cirujano

Ciudad de Guatemala, Guatemala, septiembre 2020

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Los estudiantes:

1.	PABLO ALEJANDRO TIJERINO CORDÓN	201310304	2686593380901
2.	YURI ROCÍO MALDONADO BARRIOS	201314410	2652054680920
3.	WESLEY ALEXANDER ARRIOLA AZURDIA	201400050	2907867780101
4.	BRYAN YOSUÁ PASQUIER BATRES	201400119	2776099760101
5.	JULIO CÉSAR SOLARES MARTÍNEZ	201400125	2763764200101
6.	JOSÉ MANUEL ALVIZURES PÉREZ	201400185	2971283290101
7.	JORGE FERNANDO AGUIRRE GARCÍA	201400243	2982334520101
8.	ISMAR RENATO HIDALGO BOLLAT	201440117	2471457692001

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

FACTORES DESENCADENANTES DE CRISIS ASMÁTICA
EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Trabajo asesorado por el Dr. José Miguel Leal De León, revisado por el Dr. César Oswaldo Garcia Garcia, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el dieciocho de septiembre del dos mil veinte

USAC
COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN -COTRAG-

Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
Decano

El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1.	PABLO ALEJANDRO TIJERINO CORDÓN	201310304	2686593380901
2.	YURI ROCÍO MALDONADO BARRIOS	201314410	2652054680920
3.	WESLEY ALEXANDER ARRIOLA AZURDIA	201400050	2807867780101
4.	BRYAN YOSUÁ PASQUIER BATRES	201400119	2776099760101
5.	JULIO CÉSAR SOLARES MARTÍNEZ	201400125	2763764200101
6.	JOSÉ MANUEL ALVIZURES PÉREZ	201400185	2971283290101
7.	JORGE FERNANDO AGUIRRE GARCÍA	201400243	2982334520101
8.	ISMAR RENATO HIDALGO BOLLAT	201440117	2471457692001

Presentaron el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

FACTORES DESENCADENANTES DE CRISIS ASMÁTICA
EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

El cual ha sido revisado y aprobado como profesor de esta Coordinación: ***Dr. César Oswaldo García García*** y, al establecer que cumplen con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General. Dado en la Ciudad de Guatemala, el dieciocho de septiembre del año dos mil veinte.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

USAC
COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
-COTRAG-

Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

Guatemala, 18 de septiembre del 2020

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotros:

1. PABLO ALEJANDRO TIJERINO CORDÓN
2. YURI ROCÍO MALDONADO BARRIOS
3. WESLEY ALEXANDER ARRIOLA AZURDIA
4. BRYAN YOSUÁ PASQUIER BATRES
5. JULIO CÉSAR SOLARES MARTÍNEZ
6. JOSÉ MANUEL ALVIZURES PÉREZ
7. JORGE FERNANDO AGUIRRE GARCÍA
8. ISMAR RENATO HIDALGO BOLLAT

Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulado:

FACTORES DESENCADENANTES DE CRISIS ASMÁTICA
EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. José Miguel Leal De León

Revisor: Dr. César Oswaldo García García

Reg. de personal 97027 8

Dr. José Miguel Leal
Neumólogo Pediatra
COL. 13859

Dr. César O. García G.
Médico y Cirujano
Colegiado 5950

Dedicatoria

A Dios

Por darnos la vida y la sabiduría necesaria para lograr este sueño.

A Guatemala

Porque nos impulsas a esforzarnos cada día más para hacer de ti un mejor país.

A la Universidad San Carlos de Guatemala

Por abrirnos las puertas hacia el conocimiento y brindarnos lo necesario para nuestra formación académica y profesional.

A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Por la oportunidad de adquirir nuevos conocimientos día a día de expandir nuestros horizontes.

Agradecimientos

A todos los que de alguna manera hicieron posible este trabajo de graduación, en especial a:

A Dios

Nuestro creador, a quien debemos nuestras vidas.

A nuestras familias

Por ser la inspiración para cumplir con nuestras metas y objetivos.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala

Por ser una importante influencia en nuestra carrera.

A nuestros compañeros

Por los momentos y esfuerzos compartidos.

A nuestros catedráticos

Por sus conocimientos, dedicación, colaboración y apoyo durante este ciclo académico.

A la Doctora Nancy Méndez

Por su valiosa contribución como experta entrevistada.

Índice

Introducción.....i
Planteamiento del problema.....iii
Objetivos.....v
Métodos y técnicas.....vii

Contenido Temático

Capítulo 1. Asma bronquial en pediatría..... 1
Capítulo 2. Aeroalérgenos y contaminantes ambientales.....13
Capítulo 3. Patologías asociadas.....31
Capítulo 4. Fármacos desencadenantes..... 37
Capítulo 5. Cambios climáticos.....47
Capítulo 6. Factores emocionales.....63

Análisis.....69
Conclusiones.....81
Recomendaciones.....85
Referencias bibliográficas.....87
Índice de tablas..... 101

PRÓLOGO

En la presente monografía de compilación con diseño exploratorio se desarrollan los principales factores desencadenantes de crisis asmáticas en pediatría descritas con más frecuencia en la literatura. La información presentada es producto de una búsqueda exhaustiva en las siguientes bases de datos: Cochrane, Pubmed, Google Scholar, Scielo, HINARI y Enbase. Además de las revisiones bibliográficas, se obtiene la opinión de expertos (neumólogo e inmunóloga pediátricos) por medio de reuniones virtuales a través de la plataforma ZOOM.

La monografía está dividida en 6 capítulos, en el primero se abordan las generalidades del asma desde datos epidemiológicos hasta control terapéutico; en el segundo, se describen los contaminantes ambientales y aeroalérgenos; en el tercero, las patologías asociadas a las exacerbaciones asmáticas; el cuarto, desarrolla los dos principales grupos farmacológicos que se relacionan con exacerbaciones de cuadros asmáticos: antinflamatorios no esteroideos (AINEs) y bloqueadores B- adrenérgicos; el quinto, expone cómo los cambios climatológicos influyen en la aparición y/o exacerbación de síntomas en pacientes previamente diagnosticados. Por último, se abordan los factores emocionales desde sus antecedentes históricos hasta su relación con las exacerbaciones asmáticas.

Las principales dificultades durante la realización del presente trabajo fueron la información limitada de algunos tópicos, su poca accesibilidad y actualización. Sin embargo, ha sido posible recopilar la suficiente información para formular conclusiones y recomendaciones de calidad que permitan marcar un precedente para investigaciones futuras.

INTRODUCCIÓN

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias caracterizada por ataques periódicos y recurrentes de sibilancias, opresión torácica, disnea y tos. Al empeoramiento progresivo o súbito de estos síntomas se le conoce como crisis asmática, las cuales ocurren usualmente como respuesta a un agente externo que favorece la exacerbación de la respuesta inflamatoria, provocando un aumento progresivo de dificultad para respirar.[1-4]

A nivel mundial, el asma ocupa uno de los primeros lugares de morbilidad, presentándose hasta en aproximadamente 235 millones de personas, lo que la posiciona como la enfermedad crónica más común en la infancia, estando presente en hasta el 5-10% de la población de dicho grupo. Además, representa una gran carga para los servicios de salud, siendo los países con bajos ingresos económicos los más afectados, ocurriendo en estos hasta el 80% de las muertes por crisis asmática.[5-7]

Se considera al asma como una enfermedad multifactorial en la que interactúan principalmente tres factores: genética, inflamación de la vía aérea y remodelado de la misma. Usualmente una persona susceptible genéticamente es expuesta a un alérgeno (factor desencadenante), lo que produce una sensibilización desde el punto de vista inmunitario. Esto produce una respuesta inflamatoria de dos tipos: una temprana, dependiente de mastocitos e IgE que produce broncoconstricción; y una tardía, dependiente principalmente de eosinófilos que produce hiperreactividad de la vía respiratoria lo que a largo plazo produce remodelado de la vía respiratoria inferior.[8]

La exacerbación asmática conlleva un importante incremento en la morbimortalidad con un impacto notable en la calidad de vida de los pacientes y sus familias, además de elevados gastos económicos en su tratamiento especialmente en países de bajos ingresos económicos. Asimismo, tomando en cuenta que ciertos factores desencadenantes son susceptibles de intervenciones eficientes que pueden disminuir sus impactos, se decidió abordar el tema de desencadenantes de crisis asmática en la población pediátrica.

La presente monografía describe ampliamente los factores desencadenantes que han demostrado mayor asociación o relevancia en el desarrollo de crisis asmática en la población pediátrica, siendo estos los aeroalérgenos, contaminantes ambientales, patologías asociadas,

cambios climáticos, fármacos y factores emocionales. Considerando lo siguiente, se plantean los siguientes objetivos en relación: 1) describir los aeroalérgenos y contaminantes ambientales que desencadenan crisis asmática en la población pediátrica, 2) describir las patologías asociadas que desencadenan crisis asmática en la población pediátrica, 3) describir los fármacos que desencadenan crisis asmática en la población pediátrica, 4) describir los cambios en el clima que desencadenan crisis asmática en la población pediátrica y 5) describir los factores emocionales que desencadenan crisis asmática en la población pediátrica.

Se elabora una monografía de compilación basada en un diseño tipo exploratorio utilizando bibliografía reciente en idioma inglés y español, para abordar la relación entre los factores desencadenantes previamente mencionados y el desarrollo de crisis asmática pacientes pediátricos con diagnóstico de asma. Se realiza una búsqueda de fuentes de información primarias (artículos científicos, tesis, libros) y secundarias (HINARI, Pubmed, Google Scholar, Cochrane), orientadas a casos de pacientes pediátricos de 5 a 14 años, con diagnóstico de asma y que presenten crisis asmática, enfatizando en los factores desencadenantes de dichas crisis.

Dentro del contenido temático se incluyen entrevistas a especialistas en Neumología e Inmunología pediátrica, las cuales son realizadas a través de la plataforma de videoconferencias “ZOOM”, en dónde se les realizan una serie de preguntas con relación a su experiencia en la atención de pacientes con asma.

Esta monografía puede ser utilizada como precedente para la elaboración de futuras investigaciones científicas de mayor alcance que expandan el conocimiento existente sobre el tema, y con ello la mejora de la atención médica de estos pacientes en Guatemala. Además, representará un apoyo bibliográfico para personal médico que esté interesado en profundizar en el tema.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias que puede afectar a personas de todas las edades. Se caracteriza por ataques periódicos y recurrentes de sibilancias, opresión torácica, disnea y tos.[1] Una crisis o también llamada exacerbación de asma se define como episodios de agravamiento progresivo o repentino de los síntomas de asma, los cuales ocurren usualmente como respuesta a un agente externo que favorece la exacerbación de la respuesta inflamatoria, provocando un aumento progresivo de dificultad para respirar.[2-4]

La Organización Mundial de la Salud (OMS) cataloga el asma como la enfermedad crónica más común entre los niños, llegando a presentarse en alrededor de 235 millones de personas en todo el mundo. La crisis asmática tiene una mayor incidencia en la población pediátrica afectando entre 5% y 10% de la población infantil. Se estima que genera hasta 400 mil hospitalizaciones y 4 000 muertes al año en Estados Unidos. Además, se estima que más del 80% de la mortalidad debida a crisis asmática se produce en países de ingresos bajos.[5,6]

La evidencia actual sustenta que el asma se trata de un complejo desorden multifactorial cuya etiología se ve influenciada por la interacción entre la susceptibilidad genética; factores individuales (obesidad, nutrición, infecciones, sensibilización alérgica), factores interpersonales y psicosociales (violencia entre padres, depresión), y exposición medioambiental (aire contaminado, aeroalérgenos y el clima).[7]

Debido a la elevada prevalencia de esta enfermedad en la población pediátrica, el impacto que su exacerbación representa y la estrecha relación entre factores individuales y medioambientales que pueden exacerbar cuadros de dificultad respiratoria, se pretenden identificar cuáles son los principales factores desencadenantes de crisis asmática con fundamento bibliográfico válido según si los mismos son factores inherentes al individuo, factores interpersonales y psicosociales y de exposiciones medioambientales.

Pregunta Principal

¿Cuáles son los factores desencadenantes de crisis asmática en la población pediátrica?

OBJETIVOS

General

- Describir los factores desencadenantes de crisis asmática en la población pediátrica.

Específicos

- Describir los aeroalérgenos y contaminantes ambientales que desencadenan crisis asmática en la población pediátrica.
- Describir las patologías asociadas que desencadenan crisis asmática en la población pediátrica.
- Describir los fármacos que desencadenan crisis asmática en la población pediátrica.
- Describir los cambios en el clima que desencadenan crisis asmática en la población pediátrica.
- Describir los factores emocionales que desencadenan crisis asmática en la población pediátrica.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

El presente documento consistirá en una monografía de compilación basada en un diseño de tipo exploratorio.

Criterios para selección de estudios para la monografía

Tipos de estudio: Para la monografía serán utilizados artículos en inglés y español, que sean referencias publicadas en los últimos 5 años o la última edición existente; que sean estudios con diseños de tipo documental, estudios analíticos observacionales (estudios de cohortes retrospectivos, estudios de casos y controles) y estudios descriptivos transversales (estudios de prevalencia), que sean artículos cuya unidad de estudio sean pacientes pediátricos con diagnóstico de asma.

Tipos de participantes: Revisión de casos de pacientes pediátricos de 5 a 14 años, con diagnóstico de asma y que presenten crisis asmática, enfatizándose sobre los factores desencadenantes de dichas crisis.

Tipos de factores desencadenantes a buscar: se estudiará la relación de dichos factores respecto a la frecuencia y gravedad de las crisis, agrupándolos en los siguientes grupos de análisis: aeroalérgenos y contaminantes ambientales, patologías asociadas, fármacos, clima y factores emocionales.

Los criterios de exclusión serán: a) estudios de caso único. b) fuentes no confiables de información.

Estrategia para la búsqueda e identificación de estudios de interés

Se realizarán búsquedas independientes de fuentes de información primarias (artículos científicos, tesis, libros) y secundarias (HINARI, Pubmed, Google Scholar, Cochrane, Elsevier), analizando el contenido de las mismas y contrastándolo con los criterios de inclusión y exclusión.

Los descriptores y palabras clave a utilizar en la búsqueda serán: asma (también asma bronquial), estado asmático (también choque asmático, crisis asmática y shock asmático),

pediatría, y dentro de los factores desencadenantes (también factores precipitantes) se buscarán descriptores o palabras clave relacionadas a cada uno.

Para el desencadenante “aeroalérgenos” se buscarán los términos: alérgenos del interior, contaminantes del aire, sensibilización a alérgeno, exposición a alérgenos mascotas, perros, gatos, ácaros del polvo, ácaros del polvo doméstico, cucarachas, polen, alergia al polen, hongos, moho, grama, tormenta eléctrica, cambio climático.

Para “contaminantes ambientales” se buscarán los términos: contaminación por humo de tabaco, asma, ruidos respiratorios, factores socioeconómicos, tabaquismo, tabaquismo pasivo, humo de tabaco ambiental, desigualdad en salud, ozono, exposición ocupacional, ingresos hospitalarios, factores de riesgo, contaminación atmosférica, hidrocarburos aromáticos tricíclicos, emisiones vehiculares, material particulado, salud infantil, endotoxina, lipopolisacáridos.

Para “patologías asociadas” se buscarán los términos: rinitis, poliposis, reflujo gastroesofágico, infecciones, obesidad y síndrome de piernas inquietas. Para “fármacos” se buscarán los términos: beta-bloqueadores, antiinflamatorios, antiinflamatorios no esteroideos, AINES, enfermedad respiratoria exacerbada por AINES, asma, pediatría y NERD. Para “cambios climáticos” se buscarán los términos: cambio climático, asma, clima, niebla, desastres naturales, asma de tormenta eléctrica, clima y asma, deforestación y cambio climático, emisión de gases de invernadero, ozono.; y para “factores emocionales” se buscarán los términos: estrés emocional y asma aguda, respuestas psicológicas, factores asociados a reingreso hospitalario, factores emocionales, somatización de la enfermedad, adherencia medicamentosa, yoga terapéutica, estrés emocional.

Métodos de revisión

Selección de estudios: Los investigadores seleccionarán artículos y estudios en base inicial a los títulos y resúmenes de los mismos que describan situaciones que coincidan con el objetivo de la búsqueda y que tengan posibilidades de ser utilizados para la elaboración de la monografía. Posteriormente se hará una lectura profunda y minuciosa del contenido de dichos documentos para confirmar que efectivamente cumplan con los criterios de inclusión y exclusión planteados por los investigadores, de esta forma podrán ser empleados en la monografía.

Tabla I Matriz del tipo de artículos utilizados según nivel de evidencia y tipo de estudio

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Término utilizado	Número de artículos
--	Todos los artículos revisados	"Asma", "asma bronquial", "estado asmático", "choque asmático", "crisis asmática", "shock asmático", "pediatría", "alérgenos del interior", "contaminantes del aire", "sensibilización a alérgeno", "exposición a alérgenos", "mascotas", "perros", "gatos", "ácaros del polvo", "ácaros del polvo doméstico", "cucarachas", "polen", "alergia al polen", "hongos", "moho", "grama", "contaminación por humo de tabaco", "asma", "ruidos respiratorios", "factores socioeconómicos", "equidad", "tabaquismo", "tabaquismo pasivo", "humo de tabaco ambiental", "desigualdad en salud", "ozono", "exposición ocupacional", "ingresos hospitalarios", "factores de riesgo", "contaminación atmosférica", "hidrocarburos aromáticos tricíclicos", "emisiones vehiculares", "material particulado", "salud infantil", "endotoxina", "lipopolisacáridos", "rinitis", "poliposis", "reflujo" "gastroesofágico", "infecciones", "obesidad", "síndrome de piernas inquietas" "beta-bloqueadores", "antiinflamatorios", "antiinflamatorios no esteroideos", "AINES", "enfermedad respiratoria exacerbada por AINES", "asma", "pediatría", "NERD", "cambio climático", "clima", "niebla", "desastres naturales", "asma de tormenta eléctrica", "clima y asma", "deforestación y cambio climático", "emisión de gases de invernadero", "estrés emocional y asma aguda", "respuestas psicológicas", "factores asociados a reingreso hospitalario", "factores emocionales", "somatización de la enfermedad", "adherencia medicamentosa", "yoga terapéutica", "estrés emocional", "monografía", "monograph", "Informes de Casos", "tesis electrónicas", "investigación biológica", "Indicadores de Salud", "Estudios de Casos y Controles", "comparative study", "análisis comparativo", "estudio comparativo"	231
--	Artículos utilizados		104
1	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados		10
1	Revisión sistemática de estudios de cohorte		16
1	Encuestas		0
2	Cohorte con seguimiento a partir del origen		2
2	Transversal descriptivo		7
3	Cohorte		0
4	Casos y Controles		4
OTROS	Revisión bibliográfica		65
OTROS	Opinión de expertos	--	2
OTROS	Literatura gris	--	10

Fuente: Elaboración propia.

Tabla II Matriz de literatura gris utilizada

Tema de libro	**Acceso**	**Localización (en línea)**	**Total, de libros en biblioteca**	**Numero de documentos utilizados**
Global Strategy for Asthma Manegment	Global Initiative for Asthma	https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final-_wms.pdf	---	1
Nelson Textbook of Pediatrics	---	---	---	1
Diccionario Medico	---	---	---	1
Guidelines on Allergen Inmmunotherapy	European Journal of Allergy and Clinical Inmmunology	doi: 10.1111/all.13749	---	1
Biodiversity and Health in the Face of Climate Change	Springer Nature Switzerland	doi: 10.1007/978-3-030-02318-8_3	---	1
Encyclopedia of Microbiology	Oxford, Elsevier	---	---	1
Aura Respiratorio	Semergen	---	---	1
Pearls of Glaucoma Management	Springer Link	doi: 10.1007/978-3-662-49042-6	---	1
Real Academia Española	Real Academia Española	https://dle.rae.es/	---	1
Tratado de fisiología Medica	---	---	---	1

Fuente: Elaboración propia.

Tabla III Matriz de datos de libros y términos utilizados

Buscadores	Términos utilizados y operadores lógicos
HINARI	“Asma”, “asma bronquial”, “estado asmático”, “choque asmático”, “crisis asmática”, “shock asmático”, “pediatría”, “alérgenos del interior”, “contaminantes del aire”, “sensibilización a alérgeno”, “exposición a alérgenos”, “mascotas”, “perros”, “gatos”, “ácaros del polvo”, “ácaros del polvo doméstico”, “cucarachas”, “polen”, “alergia al polen”, “hongos”, “moho”, “grama”, “contaminación por humo de tabaco”, “asma”, “ruidos respiratorios”, “factores socioeconómicos”, “equidad”, “tabaquismo”, “tabaquismo pasivo”, “humo de tabaco ambiental”, “desigualdad en salud”, “ozono”, “exposición ocupacional”, “ingresos hospitalarios”, “factores de riesgo”, “contaminación atmosférica”, “hidrocarburos aromáticos tricíclicos”, “emisiones vehiculares”, “material particulado”, “salud infantil”, “endotoxina”, “lipopolisacáridos”, “rinitis”, “poliposis”, “reflujo” “gastroesofágico”, “infecciones”, “obesidad”, “síndrome de piernas inquietas” “beta-bloqueadores”, “antiinflamatorios”, “antiinflamatorios no esteroideos”, “AINES”, “enfermedad respiratoria exacerbada por AINES”, “asma”, “pediatría”, “NERD”, “cambio climático”, “clima”, “niebla”, “desastres naturales”, “asma de tormenta eléctrica”, “clima y asma”, “deforestación y cambio climático”, “emisión de gases de invernadero”, “estrés emocional y asma aguda”, “respuestas psicológicas”, “factores asociados a reingreso hospitalario”, “factores emocionales”, “somatización de la enfermedad”, “adherencia medicamentosa”, “yoga terapéutica”, “estrés emocional”, “monografía”, “monograph”, “Informes de Casos”, “tesis electrónicas”, “investigación biológica”, “Indicadores de Salud”, “Estudios de Casos y Controles”, “comparative study”, “análisis comparativo”, “estudio comparativo”
Pubmed	
Google Scholar	
Cochrane	
Scielo	
Elsevier	

Fuente: Elaboración propia.

Evaluación de la calidad de los estudios

Se enlistarán todos los documentos buscados y los que se utilizarán para la monografía, a su vez se elaborará una tabla clasificando estos últimos en los diferentes segmentos de acuerdo con el nivel de evidencia científica según el Centro de Medicina Basada en Evidencia de Oxford (CEBM).

Dentro del contenido temático de la monografía se incluirán dos entrevistas realizadas a un neumólogo y alergóloga pediatra, las cuales serán realizadas por separado a través de la plataforma de videoconferencias “ZOOM” en dónde se les realizarán una serie de preguntas con relación a su experiencia en la atención de pacientes con asma. Se interrogará sobre cuáles son los desencadenantes más comunes que ellos han observado en la práctica clínica; cuáles consideran son los más relevantes en relación con prevalencia y severidad de las consultas, cuál consideran es el mejor abordaje terapéutico de dichos pacientes al momento de llegar a consultar y cuáles serían sus recomendaciones para prevenir los cuadros de crisis asmática en relación a los desencadenantes previamente mencionados.

CAPITULO 1: ASMA BRONQUIAL EN PEDIATRÍA

SUMARIO

- Definición
- Epidemiología
- Patogénesis
- Factores desencadenantes
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Diagnóstico diferencial
- Tratamiento
- Prevención

Este capítulo tiene como propósito introducir al lector los elementos fundamentales del asma en el paciente pediátrico; dentro del mismo se desarrollará de manera breve y concisa aspectos relacionados a la definición y epidemiología del asma en el paciente pediátrico; su patogénesis y factores desencadenantes; las manifestaciones clínicas y aspectos fundamentales del diagnóstico en estos pacientes, así como las principales patologías a considerar como diagnóstico diferencial y por ultimo una introducción a aspectos relacionados al tratamiento y a la prevención de la enfermedad.

1.1 Definición

El asma es una enfermedad heterogénea, usualmente caracterizada por inflamación crónica de la vía respiratoria que resulta en su obstrucción episódica. Se define por la historia de síntomas respiratorios como sibilancias, sensación de opresión torácica, dificultad respiratoria, y tos que varía en el tiempo y en intensidad, acompañados de limitación variable del flujo de aire espiratorio. [2,3]

1.2 Epidemiología

Es una de las principales enfermedades no transmisibles a nivel mundial. La Organización mundial de la salud (OMS) estima que, a nivel mundial, más de 235 millones de personas la padecen. Actualmente, esta enfermedad se ubica dentro de las principales causas de muerte, de las cuales, la mayoría se producen en países de ingresos económicos bajos y medio-bajos.[1]

El asma es la enfermedad respiratoria crónica más común en la infancia y continúa siendo la principal causa de morbilidad de las enfermedades crónicas que provocan la asistencia del paciente pediátrico a unidades de emergencia, prolongación de la hospitalización y ausentismo escolar. Presenta una prevalencia que varía de acuerdo al país y la edad, con rangos que varían desde 2.8% (Indonesia) hasta 31.2% (Isla de Man) en pacientes de 6 a 14 años.[8] Durante las primeras etapas de la vida, el asma es más frecuente en hombres, lo que pareciera obedecer al menor diámetro de las vías aéreas masculinas con respecto al volumen total de los pulmones.[9]

Con el inicio de la pubertad y los subsecuentes progresos en la escala de Tanner, esta relación comienza a invertirse, por lo que, en la edad adulta, el asma es tanto más frecuente como más severo en mujeres que en hombres. Se estima que esta transición inicia después de los 11 años, invirtiendo completamente la relación hacia los 18 años.[10,11] Se han propuesto como responsables de dicha transición a las hormonas sexuales, que justo inician el incremento de sus concentraciones séricas con el inicio de la pubertad. Dichas hormonas, modulan vías relacionadas con el desarrollo y función del sistema inmune innato y, parecieran participar como coadyuvantes en el desarrollo y progresión del asma.[9]

1.3 Patogénesis

1.3.1 Genética

Se ha evidenciado que el riesgo de recurrencia de asma en niños en los que un padre es afectado por la enfermedad es del 25%, mientras que cuando ambos padres son afectados es alrededor del 50%. Los estudios de gemelos indican que es probable que el individuo padezca la enfermedad si tiene un familiar genéticamente cercano que la padezca. El riesgo de recurrencia es mayor en gemelos monocigotos (con una concordancia de alrededor del 75%) que en dicigotos (concordancia de alrededor de 35%) de acuerdo a la tabla No.1.1.[11]

Los genes de susceptibilidad genética se pueden agrupar en los relacionados al funcionamiento del sistema inmunitario, biología y funcionamiento de las mucosas y funcionamiento pulmonar y expresión de la enfermedad.[12]

1.3.2 Inflamación de la vía aérea

La presencia de atopia se encuentra presente en el 50 a 60% de los casos, aunque es más frecuente en asma severa en la infancia y en adultos con asma de inicio en la infancia en

comparación con la de aparecimiento tardío. Por tal razón, puede acompañarse de manifestaciones como dermatitis atópica, rinoconjuntivitis alérgica y alergia alimenticia.[8,13]

Se ha evidenciado la presencia de eosinófilos en la vía aérea y en suero de los pacientes asmáticos, lo cual se encuentra relacionado a inflamación tipo 2,[14] presente en el 50% de los casos, aunque puede llegar hasta más del 80%.[8,13]

Tabla No.1.1 Riesgo de asma en relación al parentesco.[11]

Pariente afectado	**Riesgo de presentar asma**
No historia familiar	5 %
Tío/sobrino/sobrina	10 %
Medio hermano/a	10 %
Hermano	25 %
Un progenitor	25 %
Gemelos dicigotos	35 %
Dos progenitores	50 %
Gemelos monocigotos	75 %

Fuente: Elaboración propia. Tomada de Thomsen S. Genetics of asthma: an introduction for the clinician. *European Clinical Respiratory Journal.* 2015;2(1):24643.

En el asma alérgica, se produce una sensibilización y consecuente estimulación de las células dendríticas en presencia de coactivadores y, por medio de la respuesta adaptativa de células T ayudadoras de tipo 2 (Th2), producen interleucina-4 (IL-4) e interleucina-5 (IL-5). Esta última, juega un rol esencial en la supervivencia y maduración de los eosinófilos. El reclutamiento de los eosinófilos hacia la mucosa pulmonar es mediado por la vía del receptor de quimiocinas 3 y otros quimioatrayentes de eosinófilos como la prostaglandina D2. La interleucina-4 induce a la síntesis de IgE a través de las células B, lo que conduce a la activación de los mastocitos.[8]

En el asma no alérgica, células linfoides de la respuesta innata producen interleucina-5 y 13 en respuesta a prostaglandina D2 y alarminas derivadas del epitelio producidas después del daño al mismo por contaminantes y microbios. Se caracteriza inmunocitológicamente por un predominio de neutrófilos con la secreción de citocinas provenientes de linfocitos T ayudadores tipo 1(Th1), 17

(Th17) o células linfoides de la respuesta innata, con la consecuente activación de los macrófagos y secreción de quimiocinas de neutrófilos. [8] En el asma alérgica predomina la actividad de los linfocitos Th2 mientras que en el asma neutrofílica predominan los tipos Th1 y 17.[13]

Después de la sensibilización, el alérgeno induce una respuesta broncoconstrictora de tipo temprano por medio de la liberación de histamina, prostaglandina D2 y leucotrieno C4 dependientes de IgE secretada por los mastocitos. A continuación, se produce una respuesta tardía, que se asocia a la infiltración y activación de leucocitos (especialmente eosinófilos) que producen leucotrieno C4 y liberación de citocinas provenientes de los mastocitos y células T con el consecuente incremento de la hiperreactividad de la vía respiratoria.[13]

Se ha encontrado que la resolución defectuosa de la inflamación juega un rol importante en la fisiopatología del asma, ya que la falta de regulación adecuada de la respuesta inflamatoria podría resultar en la supervivencia prolongada de los mastocitos y los eosinófilos.[13]

1.3.4 Remodelado de la vía aérea

Otra característica de esta patología es la hiperreactividad de la vía respiratoria, caracterizada por una hipercontractilidad del músculo liso. Así mismo, es posible encontrar remodelado de la vía aérea (que es proporcional a la severidad y duración de la enfermedad), el cual se caracteriza por lesión y metaplasia de la mucosa epitelial, disfunción ciliar, hiperplasia de las células caliciformes, engrosamiento de la lámina reticular y de la membrana basal, incremento de la vascularidad e incremento de los miofibroblastos y fibrocitos epiteliales y de la masa de músculo liso de la vía aérea, siendo este el mejor predictor de la limitación del flujo de aire. Se produce además tapones de moco que pueden llegar a las vías aéreas pequeñas y conducir al atrapamiento aéreo.[8,13]

La separación de las células columnares de las basales produce daño epitelial. El engrosamiento de la membrana basal subepitelial es confinado a la lámina reticular y es consecuencia del depósito de colágeno tipo I, III, V y VI en conjunto a periostina, tenascina, osteopontina y fibronectina. Se establece una unidad trófica de mesénquima epitelial, localizada entre las capas de epitelio y músculo liso de la vía respiratoria, cuya función es la producción de factores de crecimiento, incluyendo periostina, factores de crecimiento derivados de plaquetas, factor de crecimiento de los fibroblastos y miembros de la familia del factor de crecimiento

transformante beta; además, se sintetizan miembros de la familia del factor de crecimiento epidémico que son capaces de inducir fibrosis y proliferación del músculo liso.[13]

1.4 Factores desencadenantes

Los síntomas del asma pueden ser desencadenados por numerosos eventos comunes o la exposición a ciertos factores, los cuales se presentan en la tabla No.1.2.[3]

Generalmente, las infecciones respiratorias virales son los factores desencadenantes más comunes en las exacerbaciones de asma en los niños. Los desencadenantes ambientales son un importante contribuyente a las disparidades de salud en el asma pediátrica por lo que la remoción de estos se asocia a una disminución del riesgo de asma en un 40%.[15]

Tabla No.1.2 Factores desencadenantes del asma.

Tipo	Subtipo
Infecciones virales del tracto respiratorio	Rinovirus, virus sincitial respiratorio, metapneumovirus, virus parainfluenza, virus de la influenza, adenovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae.*)
Aeroalérgenos	De interior (caspa de animales, ácaros del polvo, cucarachas, mohos) y ambientales (pólenes [árboles, hierbas, malezas] y hongos estacionales).
Contaminantes del aire	Humo de tabaco, ozono, dióxido de nitrógeno, dióxido de sulfuro, partículas, humo de leña o carbón, micotoxinas, endotoxinas, polvo.
Factores climáticos	--
Ejercicio	--
Llorar, risa e hiperventilación	--
Comorbilidades	Rinitis, sinusitis, reflujo gastroesofágico.
Medicamentos	Aspirina y otros antinflamatorios no esteroides, agentes Beta bloqueadores.

Fuente: Elaboración propia. Tomado de Kliegman R, et al. Nelson textbook of pediatrics. 21st ed. Philadelphia: Elsevier.

1.5 Manifestaciones clínicas

Los síntomas del asma son poco específicos y estos incluyen principalmente sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos. La característica principal del asma está relacionada al patrón de los síntomas, incluyendo la naturaleza de los mismos, tiempo, factores desencadenantes y respuesta al tratamiento.[8]

Los signos encontrados en el examen físico son pocos y, al igual que lo síntomas, son poco específicos. Es posible auscultar prolongación de la fase espiratoria además de sibilancias espiratorias, las cuales, en casi de estar ausentes durante los síntomas sugiere considerar un diagnóstico alternativo. Se debe investigar la presencia de datos sugestivos de comorbilidades como bronquiectasias (en adultos), obesidad, eczema o rinitis alérgica.[8]

Existen cinco fenotipos clínicos que se presentan en la infancia basados en asociaciones reconocibles de características similares basadas en grupos demográficos, clínicos o patológicos:[2]

Asma alérgica: es el fenotipo más fácilmente reconocible, a menudo comienza en la infancia y se asocia a historia pasada y/o familiar de enfermedad alérgica con inflamación eosinofílica de la vía respiratoria.[2] Se caracteriza por sibilancias asociadas a atopismo, sensibilización temprana a alérgenos, pérdida de la función pulmonar en los primeros años de vida e hiperreactividad de la vía respiratoria.[16]

Asma no alérgica: como su nombre lo indica, no se encuentra asociada a un proceso alérgico subyacente. El perfil celular de la vía respiratoria de estos pacientes muestra un predominio neutrofílico, eosinofílica o conteo de unas pocas células inflamatorias (paucigranulocitico).[2] Generalmente se asocia a infecciones virales del tracto respiratorio (especialmente por virus sincitial respiratorio) durante los primeros 3 años de vida. Presentan asma más leve que el tipo alérgico.[1]

Sibilancias tempranas transitorias: se asocia a síntomas limitados a los primeros 3-5 años de vida, no se asocia a historia familiar o sensibilización a alérgico. Algunos factores de riesgo incluyen diminución de la función pulmonar diagnosticada previamente a cualquier enfermedad respiratoria, tabaquismo materno y exposición a hermanos u otros niños en guarderías.[16]

Existen algunas características de los síntomas que, en caso de estar presentes, incrementan la probabilidad de que el paciente padezca asma; estas son: agravamiento de los

síntomas durante la noche o temprano por la mañana, varían en tiempo e intensidad, y generalmente son desencadenados por la exposición a ciertos desencadenantes.[2,8]

Así mismo, existen ciertas características que disminuyen la probabilidad que los síntomas respiratorios sean debido a asma; estos son: tos aislada en ausencia de otros síntomas respiratorios, producción crónica de esputo, dificultad respiratoria asociada a mareos, fotofobia o parestesias, dolor torácico y disnea inducida por el ejercicio con respiración nasal.[2]

1.6 Diagnóstico

A diferencia de otras patologías, en el asma no existe un *gold standard* para el diagnóstico. El diagnóstico usualmente comienza cuando se presenta un rango de síntomas respiratorios espontáneos incluyendo tos recurrente y despertares nocturnos, asociados a síntomas desencadenados por estímulos externos como alergenos, infecciones virales, ejercicio y aire frío; sin embargo, es necesario documentar la limitación reversible del flujo aéreo y/o hiperreactividad de la vía respiratoria (siendo estos puntos claves en el diagnóstico).[8.13] Recientemente, se ha incluido también el conteo de eosinófilos en esputo o suero y/o el incremento en la fracción exhalada de óxido nítrico.[13]

La realización de pruebas de función pulmonar tiene un uso limitado en menores de 5 años en quienes son extremadamente difíciles de realizar por lo que ya mayor parte del diagnóstico se basa en los datos proporcionados por los padres y los encontrados en el examen físico.[8,16]

1.6.1 Pruebas de función pulmonar

Está prueba es de importante valor en el establecimiento del diagnóstico en el curso temprano de la enfermedad. Se debe utilizar un espirómetro en el que sea posible evaluar el esfuerzo inspiratorio y espiratorio. Se mide el volumen máximo espirado en el primer segundo de una espiración forzada (FEV1), la capacidad vital forzada (FVC) y la relación FEV1/FVC en asociación a la reversibilidad de la función pulmonar en presencia de agonistas β-2 de acción corta (SABA por sus siglas en inglés). El asma sintomática es asociada a un valor predicho de FEV1 <80% y una relación FEV1/FVC ajustada de <75%. El test se repite después de la inhalación de SABA en la que se debe evidenciar por lo menos un 12% de mejoría en la FEV1 sobre el valor basal y una mejoría de por lo menos 200ml luego de 10-15 minutos de la administración.[13]

Es importante mencionar, que una espirometría normal, no excluye el diagnóstico de asma, ya que la enfermedad presenta un amplio espectro de manifestaciones. Si la espirometría resulta normal, el test de provocación bronquial con metacolina inhalada debería considerarse para establecer la presencia de hiperreactividad de la vía respiratoria. Dicho test se realiza mediante la inhalación de la sustancia hasta que se produce una caída mayor o igual al 20% en la FEV1 y se compara con valores que establecen el diagnóstico de asma para cada sustancia, sin embargo, dicho test no se realiza comúnmente en niños. El test de ejercicio es otra alternativa.[8,13]

Pruebas diagnósticas adicionales incluyen la repetición de los test de funcionamiento pulmonar a lo largo del tiempo y monitoreo diurno del Peak-flow (PEF) utilizando un espirómetro portátil en el que exista una variación mayor al 13% durante el día y mayor al 11-12% semana-semana.[13]

1.6.2 Biomarcadores

Todos los biomarcadores identificados hasta la fecha en el asma, están relacionados con los fenotipos inflamatorios tipo 2 y se utilizan para predecir la respuesta a las terapias dirigidas.[13]

El conteo de eosinófilos séricos de 150 células/mm^3 predicen la respuesta a las terapias dirigidas contra la IL-5 por lo que se observa una caída de estos en respuesta a estos tratamientos.[13]

La producción de periostina es inducida por IL-4 e IL-13 en las células epiteliales y los fibroblastos pulmonares; también se secreta en la superficie basolateral como un péptido soluble por lo que penetra a la circulación. Estas proteínas funcionan como ligándos para ciertas integrinas que promueven la adhesión y migración de células epiteliales y contribuye en la reticulación del colágeno submucoso. Por lo anterior, los niveles séricos disminuidos de periostina se utilizan como predictor de la eficacia clínica de los productos biológicos dirigidos contra la vía de la IL-4 y 13.[13]

El propósito de la prueba del óxido nítrico exhalado es la documentación de la inflamación de la vía respiratoria relacionada al asma.[8] A pesar de no ser una prueba estandarizada para el diagnóstico de la enfermedad, es factible realizarla además de permitir un monitoreo de la respuesta a la terapia.[11] Se realiza en niños mayores de 5 años y se utiliza para diferenciar asma de otras enfermedades que son mediadas por inflamación no alérgica o no eosinofílica como enfermedad de cuerdas vocales, reflujo gastroesofágico y fibrosis quística.[3]

Se basa en la teoría de la producción aumentada del óxido nítrico por el óxido nítrico sintetasa inducible del epitelio bronquial en respuesta a la IL-4 y 13, marcadores de la inflamación de tipo T2. La medición de la fracción de óxido nítrico exhalado (FeNO) requiere de un analizador específico, es fácil de realizar y se obtienen resultados inmediatos.[13]

1.6.3 Radiografías

Las radiografías de tórax en pacientes pediátricos generalmente son normales o muestran datos no específicos de hiperinflación (aplanamiento del diafragma) y engrosamiento peribronquial; además, es posible visualizar datos sugestivos de complicaciones durante las exacerbaciones como atelectasias, neumomediastino y neumotórax.[3]

1.7 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico definitivo de asma en menores de 6 años generalmente implica un desafío, pero tiene consecuencias clínicas importantes. Se deben excluir todas las causas que produzcan síntomas como sibilancias, tos y disnea.[2]

Dentro de las patologías que deben incluirse en el diagnóstico diferencial están: EPOC, bronquitis, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), infecciones respiratorias recurrentes, enfermedad cardíaca y disfunción de las cuerdas vocales. Además, en niños es importante considerar los defectos anatómicos (laringo o traqueomalacia, defectos cardiacos) cuando existan sonidos inspiratorios, defectos fisiológicos (discinesia ciliar primaria), aspiración de cuerpo extraño y condiciones genéticas como fibrosis quística e inmunodeficiencia primaria.[3,16,17]

Cuando se produce tos húmeda que responde a cursos prolongados de antibiótico, el diagnóstico de bronquitis bacteriana persistente debería hacerse.[17]

1.8 Tratamiento

La prioridad consiste en alcanzar y mantener el control de la enfermedad para evitar de esta forma el aparecimiento de exacerbaciones y, por lo tanto, lograr una reducción en el riesgo de morbimortalidad. Otros objetivos consisten en reducir la frecuencia y la gravedad de los síntomas, así como la necesidad de uso de terapia de rescate, permitir la realización de actividad física y mejorar la función pulmonar y la calidad de vida en general. Otros objetivos de la terapia son minimizar la frecuencia y la gravedad de los síntomas de asma, disminuir la necesidad de

medicamentos de alivio, normalizar la actividad física y mejorar la función pulmonar y la calidad de vida en general.[16]

El ajuste del tratamiento consiste en un ciclo continuo de evaluación, tratamiento y revisión de la respuesta del paciente en cuanto a control de los síntomas y riesgo futuro. El nivel de control debería evaluarse en cada visita teniendo en cuenta ciertos criterios, los cuales se describen en la tabla No.1.3 [2,16]

Los agentes farmacológicos usados para tratar el asma pueden ser clasificados como reguladores (de uso diario durante un período prolongado que pretende controlar la enfermedad mediante efectos antiinflamatorios) y de rescate (usados cuando es necesario para el alivio rápido de la broncoconstricción y los síntomas). Los medicamentos del primer grupo incluyen esteroides inhalados (IC), antagonistas del receptor de leucotrienos, beta agonistas de acción prolongada (LABA por sus siglas en inglés) en combinación con esteroides inhalados, antagonistas de larga acción del receptor muscarínico y agentes biológicos incluidos anti-IgE y anti-IL-5. Los pertenecientes al segundo grupo incluyen beta agonistas de acción corta (SABA) y anticolinérgicos inhalados.[2,16]

Tabla No.1.3 Criterios para la evaluación del control de asma

Criterios para la evaluación del control
No exacerbaciones
Menos de 3 dosis/semana de una beta agonista de acción rápida
Síntomas diurnos <3 días/semana
No síntomas nocturnos
Actividad física normal
No abstencionismo de trabajo o escuela
FEV1 o PEF al menos 90% del récord personal

Fuente: Elaboración popia. Tomado de Quirt J, et al. Asthma. Allergy, Asthma & Clinical Immunology. 2018;14(S2).

El manejo efectivo requiere que los pacientes pediátricos mayores se alfabeticen en salud del paciente, es decir, que se les proporcione la capacidad para obtener, procesar y comprender información básica de salud para tomar decisiones adecuadas relacionadas al problema.[2]

El tratamiento depende de la edad, categorizando en la infancia tres grupos principales, el primero incluye a los pacientes de edades entre 1 y 5 años, el segundo de 6 años a 11 años y el tercero de 12 años o más.[2]

1.9 Prevención

La mayor parte de las interacciones epigenéticas ocurren *in útero* o en los primeros años de vida, por lo que existe una ventana de oportunidad durante estas etapas para influenciar en la prevención del desarrollo del asma. Algunos de los factores ambientales, biológicos y sociales pueden ser importantes en el desarrollo del asma, por lo que los esfuerzos deben centrarse en el control de la nutrición, alérgenos (inhalados e ingeridos), contaminantes (principalmente el humo de tabaco), microbios y factores psicosociales.[2,1]

Habiendo descrito los elementos fundamentales del asma en la población pediátrica, se procede a abordar los principales factores desencadenantes de crisis asmática en estos pacientes iniciando por los aeroalergenos y contaminantes ambientales.

CAPITULO 2: AEROALÉRGENOS Y CONTAMINANTES AMBIENTALES

SUMARIO

- Aeroalérgenos
- Contaminantes ambientales

En el siguiente capítulo se desarrollan los principales aeroalérgenos y contaminantes ambientales que participan como desencadenantes de crisis asmática en la población pediátrica y su impacto en la misma; se abordarán los principales aeroalérgenos entre los que destacan los relacionados a mascotas y ácaros del polvo, así como antígenos relacionados a cucarachas, pólenes y hongos. Así mismo se abordan los principales contaminantes ambientales, humo ambiental de tabaco y los principales contaminantes atmosféricos.

2.1 Aeroalérgenos

Se define alérgeno como un antígeno que produce una respuesta de tipo alérgico o de sensibilidad inmediata.[18] Corresponde a una partícula, generalmente una proteína, que tiene el potencial de interactuar como antígeno con receptores y células del sistema inmunológico de los humanos y desencadenar reacciones alérgicas mediadas por inmunoglobulina E. El término *aeroalérgeno* hace referencia a alergenos que son transportados por el aire.[19-21]

Las exposiciones a aeroalérgenos ambientales están claramente descritas como factores desencadenantes de asma, así como iniciadores de crisis asmática. Existe variedad de aeroalérgenos, entre los que destacan aquellos compuestos por antígenos biológicos como epitelio de animales, ácaros del polvo, bacterias, hongos, entre otros; además existen numerosas partículas no biológicas que pueden desencadenar crisis asmática, entre las que destacan el humo de tabaco y los productos de combustión de biomasa.[19,20]

La exposición a determinado aeroalérgeno no se realiza de manera aislada, sino más bien, hacia una mezcla heterogénea de materia orgánica, inorgánica y biológica que interactúa de manera distinta en cada individuo, produciendo en algunos casos sensibilización al mismo. La reexposición a un antígeno previamente sensibilizado inicia reacciones de tipo alérgico que pueden desencadenar crisis asmática.[19]

Existen aeroalérgenos que no actúan como desencadenantes directos de reacciones alérgicas, sino más bien como coadyuvantes naturales que modulan la interacción entre otro

antígeno y el sistema inmune redireccionando el fenotipo de reacción de este último hacia estados proinflamatorios.[19]

La exposición a aeroalérgenos, además de participar en la sensibilización alérgica a los mismos, induce modificaciones epigenéticas que se traducen en patrones de expresión que amplifican la probabilidad de desarrollo de asma. Dichas modificaciones persisten durante la totalidad de la vida de las células expuestas y pueden ser heredadas.[20]

2.1.1 Mascotas

Se estima que alrededor del 50% de las familias en los países desarrollados posee mascotas, destacando los perros y los gatos por sobre el resto de mascotas. Aunque se estima que existen tantos perros como gatos habitando en los hogares, estos últimos han demostrado tener un mayor potencial alérgico. Las partículas antigénicas relacionadas a dichos animales pueden derivarse de pelos, células de la piel descamada, saliva y orina; dichas partículas, al tener tamaños desde 2 a 10 micrómetros pueden permanecer suspendidos en al aire y ser inhaladas hasta las vías respiratorias inferiores.[21]

Como en cualquier exposición antigénica relacionada a reacciones alérgicas, la previa sensibilización al antígeno es fundamental. La sensibilización a antígenos relacionados a perros y gatos en los inicios de la vida juega un rol importante en el desarrollo de asma en la infancia.[22] La ausencia de animales en el hogar no representa un factor protector de sensibilización a los mismos, debido a que los antígenos relacionados a perros y gatos son ubicuos.[21]

Sin embargo, las personas que tienen mascotas presentan mayores índices de sensibilización relacionados a las mismas que aquellos que no poseen. Cuando un individuo previamente sensibilizado a antígenos relacionados a mascotas es expuesto a los mismos, su fenotipo de asma se vuelve más severo y de difícil manejo, lo cual queda reflejado en la mayor incidencia de crisis asmática y visitas a las unidades de emergencia.[22,23]

El *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) II determino que, de los menores de 6 años con diagnóstico previo de asma, 33.1% se encontraban sensibilizados a antígenos relacionados a perros y 30% a antígenos relacionados a gatos. De los individuos asmáticos previamente sensibilizados a antígenos de perro, el 23.3% presento cuadros frecuentes de crisis asmática, lo que contrasta con que únicamente el 13% de los individuos sensibilizados, pero no expuestos, presentaron episodios de exacerbación. Con respecto a los gatos, del grupo de

individuos asmáticos previamente sensibilizados a alergenos de gatos el 17.5% de los mismos presento cuadros de crisis asmática; únicamente el 12.2% de los individuos sensibilizados, pero no expuestos presentaron exacerbaciones.[22]

Con lo anterior se concluye que, aunque los antígenos relacionados a mascotas son ubicuos, la presencia de los mismos en el hogar aumenta la incidencia de sensibilización hacia los mismos, lo que, aunado a la exposición persistente a los mismos, juega un papel fundamental en el desarrollo de crisis asmáticas con mayor frecuencia y la redirección del fenotipo de asma hacia uno de síntomas más severos y peor control.

2.1.2 Ácaros del polvo

Esta descrito que los ácaros del polvo doméstico, como *Dermatophagoides pteronyssinus* o *Dermatophagoides farinae* representan la principal fuente de aeroalérgenos asociados a asma en ambientes cerrados, además de ser el antígeno al que mayor cantidad de pacientes asmáticos se encuentran sensibilizados con estudios que reportan entre 50 y 80% de los pacientes sensibilizados.[23,24]

Potentes enzimas digestivas son secretadas en las heces de dichas especies de ácaros; se cree que dichas enzimas actúan como proteasas que comprometen la integridad y función de la barrera epitelial de la vía aérea y con esto facilitan su exposición a las células del sistema inmune, lo que conduce a la sensibilización del hospedero a dicho antígeno, con la subsecuente producción de grandes cantidades de inmunoglobulina E especifica.[19,21,23]

Además de estas proteasas también se han descrito otras partículas derivadas del cuerpo de los ácaros que participan como aeroalérgenos en la sensibilización e iniciación de exacerbaciones en el paciente asmático.[24] La proliferación de dichas partículas se ve favorecida en ambientes cerrados con elevada humedad y temperatura.[21]

La exposición a dichos antígenos induce patrones de respuesta inflamatoria descontroladas que finalmente conducen al desarrollo de asma. Además, en los individuos previamente sensibilizados, la reexposición a dichos antígenos puede inducir grados variables de broncoespasmo y disminución del flujo en las vías aéreas, es decir, crisis asmática.[23,25]

2.1.3 Cucarachas

Las cucarachas pertenecen al grupo de animales que más tiempo lleva habitando la tierra, estimándose su origen a 350 millones de años en el pasado. Aunque existen alrededor de 4,500 especies alrededor del mundo, únicamente 25 de las mismas se han adaptado a vivir dentro de los hogares, siendo las más frecuentes la cucaracha alemana *(Bla g)* y la cucaracha americana *(Per a)*. Las cucarachas alemanas suelen infestar ambientes fríos y secos habitando en cocinas y áreas de almacenamiento de alimentos. Por su parte, las cucarachas americanas infestan ambientes calientes y húmedos, predominando alrededor de tuberías y desagües.[26,27]

Las cucarachas son consideradas plagas y se distribuyen en la mayoría de ambientes cerrados habitados por personas. Predominan en países de bajos recursos donde son comunes los hogares instalados en sitios no adecuados para vivienda y la falta de saneamiento básico; se ha descrito que la presencia de cucarachas es inversamente proporcional al nivel socioeconómico.[26-28] Además, debido a que dichos insectos poseen tasas de reproducción elevadas suelen infestar de manera prolongada y descontrolada los ambientes habitados.[26]

Son consideradas un serio problema de salud pública. La comida y las superficies de preparación de alimentos se encuentran en riesgo de contaminación por patógenos acarreados en las superficies de dichos insectos. Se han descrito más de 40 bacterias patógenas para humanos aisladas en superficies de cucarachas entre las que destacan *Acinetobacter sp., Escherichia coli, Salmonella sp., Shigella dysenteriae,* entre otras.[26,27]

Además, las cucarachas constituyen en sí mismas una fuente de aeroalérgenos, los cuales han sido ampliamente relacionados al desarrollo de enfermedades alérgicas como el asma.[28] La sensibilización a los antígenos derivados de cucarachas puede producirse después de la inhalación, ingestión, contacto con la piel o inyección de dichas partículas.[26]

Estos aeroalérgenos asociados a cucarachas derivan de partículas proteicas provenientes de la saliva, materia fecal, alimentos parcialmente digeridos y restos desecados de su superficie.[27,28] Estos alérgenos pueden conservar su potencial antigénico por décadas, soportando la exposición a agua hirviendo, luz ultravioleta y cambios radicales de pH.[26]

Existen 11 aeroalérgenos proteicos asociados a las cucarachas alemanas *(Bla g 1-9 y Bla g 11)* y 12 asociados a cucarachas americanas *(Per a 1-3, Per a 5-7 y Per a 9-12)*. Dichas partículas, tras su inhalación, interactúan de múltiples maneras con células del sistema inmune

redireccionando su fenotipo hacia las reacciones de tipo alérgico, dando origen a una etapa fundamental en la patogenia del asma, la sensibilización al antígeno.[9] Se ha descrito que la cantidad de inóculo necesario para sensibilizar a una persona a antígenos relacionados a cucarachas es sustancialmente menor que el necesario para sensibilizar a antígenos de ácaros del polvo y mascotas.[28]

La sensibilización a antígenos relacionados a cucarachas se ha descrito hasta en el 50% de los pacientes asmáticos, representando la segunda tasa más alta de sensibilización, únicamente por debajo de la relacionada a ácaros del polvo. Además, dicha tasa puede ser aún mayor en pacientes que habitan en lugares de bajos ingresos.[9] La sensibilización alérgica a proteínas derivadas de cucarachas u otros artrópodos puede desencadenar reacciones cruzadas con otros animales como camarones, cangrejos, chinches y ácaros del polvo.[26]

Una vez sensibilizado, la reexposición a antígenos relacionados a cucarachas puede desencadenar las reacciones de hiperreactividad bronquial características de las crisis asmáticas.[26-28] Esto queda demostrado en múltiples ensayos que indican que la disminución de la cantidad de cucarachas mediante estrategias de fumigación en hogares donde habitan pacientes asmáticos reduce el número de días con síntomas, el número de visitas a salas de emergencia y el número de hospitalizaciones relacionadas a complicaciones de asma. Esta mejoría es de mayor potencia en pacientes previamente sensibilizados a antígenos de cucarachas.[28,29]

2.1.4 Pólenes

Polen es la estructura reproductiva masculina de las plantas superiores, el polen se encuentra en forma de gránulos ubicados en las flores de las plantas, los cuales participan en su ciclo de reproducción.[30] La relación entre el polen y las enfermedades de tipo alérgico está ampliamente descrita en la literatura, y su relación con el asma y sus exacerbaciones no es la excepción.[31-35]

Existen distintos tipos de pólenes relacionados con el asma y las enfermedades de tipo alérgico entre los que destacan el polen de la grama, polen de árboles y el polen de maleza.[31] El polen de grama es el más ampliamente relacionado con la patogenia del asma debido a su amplia distribución y alta alergenicidad. Esta amplia distribución se debe a su capacidad de proliferar en un amplio rango de latitudes y zonas geográficas, lo que le otorga un carácter cosmopolita tanto en hábitats urbanos como rurales.[31-32]

Las partículas de polen intactas no pueden alcanzar las vías respiratorias inferiores debido a su gran tamaño, estas quedan atrapadas en las vías respiratorias superiores y pueden desencadenar allí reacciones de tipo rinitis alérgica. Sin embargo, los granos de polen pueden romperse bajo la influencia de factores medioambientales en múltiples gránulos lo suficientemente pequeños para ser transportadas por el aire y alcanzar las vías respiratorias inferiores. Son estas partículas las responsables de desencadenar reacciones de tipo asmático.[31,35] Esto explica en parte la exacerbación de los síntomas de asma y otras enfermedades alérgicas que se produce en la primavera, estación en la que las concentraciones de polen alcanzan sus puntos máximos.[33]

Para que las proteínas provenientes del polen puedan desencadenar crisis asmática es necesario, como en otros tipos de aeroalérgenos, la previa sensibilización con partículas provenientes de fragmentos del mismo. Este mecanismo se produce a través de la interacción entre los antígenos del polen y las células del sistema inmune, principalmente en las vías respiratorias altas y bajas después de su inhalación. Esta interacción desencadena una serie de eventos inmunológicos que conducen a la activación de células plasmáticas y la posterior producción de inmunoglobulina E de alta afinidad a dichas partículas. La reexposición a dichas partículas desencadena la liberación de mediadores inflamatorios y la puesta en marcha de las típicas reacciones de tipo alérgico que caracterizan la crisis asmática.[32]

Un número considerable de pacientes sensibilizados a antígenos de polen presentan, además, alergias alimentarias secundarias a reacciones cruzadas con dichos antígenos. Este tipo de reacción se produce hacia partículas estructuralmente relacionadas como las encontradas en algunas plantas, vegetales y frutos entre las que destacan las manzanas y avellanas. Esta alergia alimentaria se considera secundaria a la sensibilización a aeroalérgenos y difiere de la primaria que se produce tras la ingestión de productos con potencial antigénico.[32]

Además de la liberación de partículas proteicas con potencial antigénico, los fragmentos de polen también contienen lípidos, azúcares y nucleósidos derivados de polen que participan como potenciadores en los procesos de sensibilización a antígenos derivados del polen y a otros antígenos, así como a la exacerbación de los síntomas de asma.[32,34,35]

El cambio climático juega un rol importante en la relación entre el polen y las enfermedades de carácter atópico como el asma. Las concentraciones de polen han aumentado en las últimas décadas, las temporadas de concentraciones altas de polen se han desplazado a periodos del año

más tempranos y su duración también ha aumentado significativamente; además, la biomasa total de plantas y la producción individual de polen por cada planta también ha aumentado. Esto debido a que las plantas crecen a mayor velocidad y producen más polen en exposición a temperaturas elevadas y altas concentraciones de dióxido de carbono, ambas características esenciales del cambio climático. Todo esto deriva en un aumento en la morbilidad de pacientes sensibilizados a partículas de polen al existir una mayor exposición a las mismas y por un tiempo más prolongado.[32,34,35]

Los síntomas experimentados por pacientes previamente sensibilizados que se exponen a partículas provenientes del polen no suelen presentarse inmediatamente, sino más bien se presentan con un tiempo de retraso que suele variar entre unas pocas horas hasta 7 días; dicho retraso se relaciona con características del individuo y el tipo de planta productora de polen.[33,35]

El "asma de las tormentas" es el término que describe las epidemias de crisis asmática durante las tormentas eléctricas en las temporadas de altas concentraciones de polen. Durante las tormentas eléctricas corrientes ascendentes de aire seco arrastran pólenes enteros en la alta humedad ambiental donde los mismos pueden romperse y ser movilizados; además, la generación de campos eléctricos puede ionizar partículas proteicas en los fragmentos aumentando su concentración ambiental y con esto su potencial de exposición.[31,34]

2.1.5 Hongos

Los hongos son un grupo de organismos heterótrofos y ubicuos pertenecientes al reino eucariota. Aunque existen más de cien mil especies identificadas, el 98% de las mismas pertenecen a los filos *Ascomycota* y *Basidiomycota.* Los géneros que con más frecuencia se relacionan al desarrollo de enfermedades de tipo alérgico son *Alternaria, Cladosporium, Penicillium* y *Aspergillus.*[36-40]

El crecimiento de los hongos depende de 2 factores principales: la temperatura ambiental y la humedad. Los hongos mesofílicos, entre los que destacan las especies de *Alternaria* y *Cladosporium* no son capaces de crecer a temperatura orgánica por lo que no causan infecciones en humanos, sin embargo, la inhalación de sus esporas, fragmentos o secreciones pueden desencadenar reacciones de tipo alérgico en el tracto respiratorio.[36,40]

Por su parte, los hongos termotolerantes, como la especie *Aspergillus, Cándida* y *Penicillium* pueden crecer a temperatura orgánica, lo que los hace capaces de invadir y colonizar

las vías respiratorias inferiores favoreciendo así la sensibilización a sus productos y la exposición constante a los mismos, provocando inflamación persistente y daño tisular constante.[36,40]

En los ambientes internos los hongos suelen colonizar áreas con abundante humedad, como ocurre en establecimientos con tuberías en mal estado. *Penicillium* y *Aspergillus* son las especies que con mayor frecuencia habitan ambientes cerrados. Además, la concentración de hongos en un ambiente interno es directamente proporcional a su concentración en el ambiente externo que lo rodea.[37]

Estos organismos se caracterizan por la producción de esporas las cuales participan en su proceso de reproducción. Tanto las esporas como fragmentos del hongo producen antígenos proteicos del tipo proteasas y glucosidasas, que, tras su interacción con un individuo, pueden desencadenar un proceso de sensibilización alérgica. Dichas esporas pueden ser transportadas por el aire a través de largas distancias, por lo que la exposición a antígenos asociados a hongos se considera universal, con tasas de exposición de hasta 1 millón de esporas por día y niveles de exposición hasta mil veces superiores que los reportados para antígenos de polen.[36,39]

Las esporas de las especies mesofílicas tienen tamaños superiores a los 10 micrómetros, lo que dificulta su paso a las vías respiratorias inferiores, permaneciendo en las vías superiores donde la temperatura es menor a la temperatura orgánica. Por su parte, las esporas de los hongos termotolerantes suelen medir menos de 10 micrómetros facilitando así su inhalación hasta las vías respiratorias inferiores, que se encuentran a temperaturas más elevadas, donde pueden colonizar el parénquima pulmonar. [36,41]

Tras la inhalación de esporas, fragmentos de hongos o sus productos estos interactúan con células del sistema inmunológico. En un considerable número de individuos dichas exposiciones inician procesos que conllevan la producción de inmunoglobulina E específica y la preparación de un entorno de mediadores de inflamación que favorecen la generación de reacciones de tipo alérgico. La reexposición a un antígeno en un individuo asmático previamente sensibilizado al mismo puede desencadenar una cascada de reacciones proinflamatorias que generen estados de hiperreactividad bronquial y disminución del flujo respiratorio característicos de la crisis asmática.[36,37]

No se conoce el número de esporas o el tiempo de exposición necesario para sensibilizar a un individuo, aunque se cree que el mismo depende de características propias de cada persona y

del tipo de hongo productor de la espora. La tasa de sensibilización para antígenos fúngicos es menor que las descritas para otros aeroalérgenos implicados en la patogenia de asma como los relacionados a polen o a ácaros del polvo doméstico. La sensibilización a un solo antígeno fúngico es rara probablemente debido a la exposición universal a esporas de múltiples especies de hongos o a reacciones inmunológicas cruzadas entre antígenos proteicos similares, pero estructuralmente distintos.[37,38,40,41]

Se cree que la inhalación de proteasas fúngicas participa también como adyuvante en la promoción de respuestas inmunes de tipo alérgico ante la exposición a otros antígenos tanto de origen fúngico como no fúngico. Esto lo realiza mediante la disrupción del epitelio respiratorio, lo que facilita la interacción entre las células del sistema inmune y otros antígenos inhalados.[36,38]

A diferencia de otros aeroalérgenos, la sensibilización a antígenos fúngicos se relaciona con crisis asmáticas más severas y de difícil tratamiento, así como a una peor función pulmonar. A diferencia de otros antígenos similares, los antígenos fúngicos tienen también la capacidad de colonizar y habitar de forma perenne las vías respiratorias. De hecho, la combinación de asma severo y sensibilización demostrada mediante IgE a antígenos fúngicos recibe el nombre de *asma severo con sensibilización fúngica* y es reconocido como un fenotipo característico de asma.[36-39]

Al igual que ocurre con los antígenos del polen, las elevadas concentraciones de dióxido de carbono que caracterizan el cambio climático favorecen el crecimiento de hongos y con esto su biomasa, aumentando así la producción de esporas en los organismos individuales y con esto su exposición.[36,37,39]

2.1.6 Endotoxina

La endotoxina se considera un lipopolisacárido constituido por un componente lipídico o sacárido en la membrana externa de las bacterias gram-negativas, se puede encontrar en el polvo, moho y aire ambiental, por lo que es común encontrarlo en casa. Existen factores los cuales benefician a que las endotoxinas se encuentren en grandes cantidades en el ambiente de la casa como: mascotas, pobreza, cucarachas, trabajos de carpintería y fumadores. Se ha propuesto que las endotoxinas se encuentran relacionadas con causar síntomas de asma tanto en ambiente laboral o en casa.[42,43]

La endotoxina se une a las partículas que se encuentran en el aire, al entrar al cuerpo se une al receptor CD12/TLR47MD2 en los macrófagos, lo que provoca un aumento de neutrófilos y

linfocitos, así como el aumento de citocinas proinflamatorias IL-1, IL-2, IL-5, IL-6, IL-8, la habilidad para inducir respuesta de TH1 con producción de interferón gama, lo que provoca el aumento de los síntomas de asma.[42-44]

Existe evidencia que la toxicidad y epidemiologia demuestra el efecto de las endotoxinas en provocar respuesta inflamatoria y alérgica en pacientes con diagnóstico de asma o sin diagnóstico. Se ha demostrado que la endotoxina se encuentra relacionada con aumento de exacerbación de asma e inflamación. Se ha demostrado que la exacerbación de asma se relaciona con las concentraciones de endotoxina en el aire. La *revisión Indoor Environmental Exposures and Exacerbation of Asthma: An Update to the 2000 by the Institute of Medicine* encontró que sí hay relación entre exposición de endotoxina y exacerbación de asma. En dicha revisión se evaluaron todos los estudios del año 2000 al 2013 sobre exacerbación de asma y exposición en interiores.[45,46]

En un estudio sobre la asociación de partículas en el aire, proteínas y endotoxinas con visitas al departamento de emergencias por asma en Kyoto, Japón, recogieron partículas finas y gruesas en filtros de vidrio y de cuarzo, durante 2 a 4 semanas por mes de desde septiembre de 2014 hasta mayo de 2016. Recolectaron datos anónimos de los pacientes que consultaron a emergencia por asma. Analizaron la asociación de concentraciones de endotoxinas, proteínas, temperatura, humedad, velocidad del viento y presión del aire con consultas a emergencia por asma. Identificaron que las endotoxinas que se encuentran tanto en partículas finas y gruesas tienen una relación significativa con el número de visitas a emergencias por exacerbación de asma.[47]

2.2 Contaminantes ambientales

2.2.1 Humo ambiental de tabaco (HAT)

El humo ambiental de tabaco (HAT) en su composición posee sustancias tóxicas, irritantes y cancerígenas. Entre los diversos factores ambientales involucrados en el comportamiento y evolución del asma, la exposición al HAT debe considerarse como un potente mediador de su pronóstico, al establecer una enfermedad asmática más grave y con una peor respuesta al tratamiento convencional con corticoides.[48-50]

Los niños son especialmente sensibles a los efectos nocivos del HAT debido a la inmadurez de su sistema respiratorio e inmunitario, aumentando en ellos la probabilidad de desarrollar enfermedades de origen respiratorio.[48] El efecto del HAT en la sensibilización a los alérgenos se debe a su acción en las vías respiratorias o en las células del sistema inmune, representando un factor de riesgo para esta enfermedad.[51]

Los resultados de múltiples estudios muestran que la exposición al HAT en los menores es más frecuente cuando cursan con una situación socioeconómica baja, destacando en ello el menor nivel educativo de los progenitores y la pertenencia a clases sociales bajas, así también influye la residencia de menor tamaño que se relaciona con mayor exposición.[49,50]

En el años 2018 se realizó un estudio transversal cuyo objetivo era analizar la relación entre la exposición del humo ambiental de tabaco en niños y el asma, las sibilancias y la salud percibida, en el cual se tuvo una muestra representativa de 2,411 menores de 12 años en España, describieron la exposición al HAT en el sector privado y público, así como la prevalencia de asma donde se determinó que la prevalencia al HAT en menores fue del 29.2% en sector privado y del 42.5% en el sector público.[48]

En aquellos que tienen padres con un menor nivel educativo, el asma y una peor salud percibida se asocian directamente con la exposición al HAT, mientras que, en aquellos con padres con estudios universitarios, el asma y las sibilancias tienen una relación inversamente proporcional. Por lo que llegaron a concluir que la exposición al HAT y el asma esta percibida por el nivel de estudios de los padres y el nivel socioeconómico como se mencionó anteriormente.[48]

En el mundo, 40% de los niños, 35% de mujeres y un 33% hombres no fumadores, se han expuesto al humo de segunda mano y se han observado desigualdades en la carga de enfermedades, siendo los niños los más afectados en términos de años.[50] La exposición al HAT en la población infantil suele producirse en los hogares, y se vuelve más intensa en quienes conviven con más de un fumador en el hogar, hijos de padres fumadores que duermen con ellos, y quienes pertenecen a familias de bajo nivel socioeconómico.[48-50]

En los Estados Unidos, según datos de los *Centers For Disease Control and Prevention* indican que están expuesto al HAT dos de cada diez niños, cifra que se eleva hasta siete de cada diez en los de raza negra. Aunque ha presentado disminución en la exposición, sigue siendo muy

alta en la población que vive por debajo del umbral de pobreza y en las personas que habitan viviendas alquiladas.[52]

Se describe como un factor de riesgo aquella condición que incrementa la posibilidad de contraer una enfermedad o padecimiento. Por lo cual se ha establecido en numerosas fuentes que el HAT, en especial, el proveniente de la madre embarazada, suele asociarse a una mayor prevalencia de síntomas respiratorios y asma en lactantes y niños pequeños. Cuando se relaciona esta exposición con factores como: la historia de la enfermedad y antecedentes de atopia, baja escolaridad materna, ausencia de lactancia materna exclusiva, uso de leña en la preparación de alimentos, ventilación inadecuada de la vivienda y pobreza representan un factor de riesgo para la recurrencia de crisis asmática en la población infantil.[51,52]

Se realizó un estudio longitudinal de casos y controles en el servicio de Alergología del Hospital Pediátrico Universitario William Soler, de la Habana, en el periodo comprendido entre febrero 2014 y enero 2015, cuyo objetivo era identificar la presencia de tabaquismo pasivo y su asociación con la recurrencia de crisis en niños asmáticos en edad escolar, donde obtuvieron que la exposición al humo de tabaco estuvo presente en el 75% de los niños con recurrencia de crisis asmática (OR: 3.6); de ellos el 72.5% tenían padres fumadores (OR: 4.89).[51]

Se han estudiado diferentes factores de riesgo que se asocian a crisis asmática, pero el más estudiado es el antecedente de tabaquismo durante el embarazo y la exposición al tabaco durante los primeros años de vida. El tabaquismo durante el embarazo afecta significativamente el proceso de gestación y su producto, lo que conlleva a alteraciones en la vía aérea y aumenta el riesgo de desarrollo de asma así como una mayor frecuencia de hospitalizaciones e infecciones respiratorias recurrentes.[51]

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias que cursa con características (historia natural, fisiopatología, comorbilidad, nivel de gravedad y respuesta a tratamiento) muy heterogéneas. Si bien es sabido que la respuesta inmune tipo 2 produce metaplasia de células caliciformes, hipersecreción de moco, infiltración de leucocitos (predominantemente eosinófilos) y depósitos de colágeno en las vías respiratorias, el fenotipo inflamatorio bronquial y los mecanismos fisiopatológicos implicados en este tipo de pacientes sigue siendo desconocido.[43,51]

La hipersecreción de moco es una característica patológica destacada en pacientes con asma grave que en ocasiones se asocia al HAT. En diversos estudios se ha documentado que la exposición al HAT se asocia a índices altos de infecciones del tracto respiratorio de manera recurrente en especial en los primeros años de vida, síndrome de muerte súbita del lactante, otitis media, entre otras, así como disminución de la función pulmonar y aumento de la hiperreactividad y es uno de los principales factores de exacerbaciones asmáticas. [43,51]

Los pacientes refieren un moco más viscoso, abundante, difícil de expectorar, con frecuentes infecciones respiratorias y una baja respuesta terapéutica a los glucocorticoides. En general, está exposición disminuye la función pulmonar y, en el caso de las personas asmáticas, incrementa su gravedad, alterando su respuesta a los tratamientos inhalatorios y sistémicos como se mencionó anteriormente. Se conoce que los hijos de madres fumadores presentan hasta 4 veces mayor riesgo de presentar sibilancias durante el primer año de vida.[52]

2.2.2 Contaminantes atmosféricos

Debido a la naturaleza de los contaminantes, la *Enviromental Protection Angency* (APA), considero, con fines regulatorios, dividir los contaminantes en: contaminantes criterio, que son aquellos que por su naturaleza se encuentran en todos los lugares, y contaminantes no criterio.[53,54]

En la atmósfera de las ciudades se encuentran múltiples contaminantes, por lo que la exposición ante los mismos puede ocurrir, especialmente en lugares urbanos y pueden afectar a toda la población a lo largo de toda la vida. En la atmosfera existen diferentes contaminantes criterio liberados en grandes cantidades debido a actividades industriales y de transporte, representando un gran riesgo para la salud y bienestar del ser humano. Destacando entre ellos el ozono, el dióxido de nitrógeno, el dióxido de azufre y el material particulado. El término contaminación atmosférica hace referencia a sustancias nocivas presentes en la atmosfera, en concentraciones que producen daño al ser humano.[43,54]

Los contaminantes atmosféricos se pueden clasificar en contaminantes primarios, que son todos aquellos emitidos directamente por la atmósfera, por ejemplo, el monóxido de carbono (CO); y los contaminantes secundarios que son los que se forman en la atmosfera a partir de reacciones químicas de sus precursores como el ozono (O_3), formado por reacciones de contaminantes primarios.[54]

2.2.3 Componentes de la contaminación atmosférica

La contaminación atmosférica es una mezcla de partículas en suspensión y gases generados por las actividades industriales, los vehículos y las centrales termoeléctricas a lo que añade la combustión de biomasa y combustibles fósiles. La contaminación ambiental ha causado grandes efectos en la salud de las personas, exponiendo principalmente las enfermedades respiratorias que padecen los menores de edad, siendo en caso concreto el asma infantil. Por lo cual se realizó un estudio en 10 comunidades europeas (Barcelona, Bilbao, Granada, Sevilla y Valencia) que concluyó que la contaminación del tráfico rodado puede estar implicada en el 14% de los casos de asma infantil y el 15% de las exacerbaciones.[54-58]

Se ha considerado en múltiples estudios que vivir en una ciudad considera un riesgo para el asma siendo la contaminación una de las principales causas implicadas, por lo que se expondrán los principales componentes de la contaminación atmosférica.[54]

2.2.4 Ozono

El Ozono (O_3) troposférico es un contaminante secundario derivado de las reacciones fotoquímicas en las que los rayos UV actúan sobre los óxidos de nitrógeno y compuestos volátiles orgánicos (COVs). Los COVs se emiten a la tropósfera en grandes cantidades, tanto por fuentes antrópicas como biogénicas. Las fuentes antrópicas incluyen a los gases de escape de los vehículos motorizados que queman combustible fósil, a la evaporación de combustibles líquidos, solventes y pinturas.[43,55]

La exhalación humana es también un aporte de isopreno, compuesto químico emitido por el subproducto metabólico de la síntesis de colesterol, mientras que las fuentes de emisión biogénica más importantes son la vegetación, los océanos, las aguas superficiales continentales, los sedimentos, la descomposición microbiana de material orgánico, los depósitos geológicos de hidrocarburos y los volcanes.[56]

La exposición a O_3 desencadena la liberación de mediadores de la inflamación que provoca irritación ocular, congestión nasal, tos, náuseas, dolor de cabeza y a largo plazo, enfisema pulmonar. Además de que produce remodelación de la los fosfolípidos de la membrana celular, incrementando el número de monocitos y macrófagos por consiguiente causando una hiperreactividad bronquial. La alta concentración de ozono puede inducir neutrofilia, aumenta la

proteína elastasa y favorecer la producción de IL-8, IL-1, IL-6 e IL-17, entre otros factores proinflamatorios. Se ha determinado que la exposición al O_3 en pacientes sensibilizados activa la respuesta Th2 y favorece la sensibilización a un alérgeno.[43,53]

2.2.5 Dióxido de Nitrógeno

Contaminar es alterar de manera nociva la pureza de las condiciones normales de un medio por agentes químicos o físicos. Se concluye, por tanto, que la contaminación medioambiental es una concentración excesiva en la atmósfera de sustancias dañinas como: dióxido de nitrógeno (NO_2), monóxido de carbono (CO), dióxido de azufre (SO_2), hidrocarburos como el benceno, y las partículas en suspensión de tamaño inferior a 2,5 μ y 10 μ, entre otros.[57,58]

En la actualidad, los óxidos de nitrógeno son los principales contaminantes producidos por la combustión de gasolinas derivadas del petróleo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) los principales compuestos de la contaminación urbana son la materia particulada, tanto la menor de 2,5 micrómetros (PM 2,5) o la menor de 10 micrómetros (PM10), dióxido de nitrógeno, dióxido de azufre y ozono. [43,54,55]

Se realizó un estudio ecológico con los datos obtenidos durante seis años de los ingresos pediátricos generales y aquellos que ingresaron por neumonía, crisis asmáticas y bronquiolitis en un hospital del centro de Madrid. Se tomo como variable independiente el valor promedio de contaminantes ambientales registrados en la ciudad de Madrid determinándose luego su correlación. Se determinó que los ingresos totales se ven incrementados cuando los niveles de CO, Benceno y NO_2 se elevan. [57]

2.2.6 Biomasa o Material Particulado

El material particulado (PM, por sus siglas en inglés) es una mezcla de sólidos y líquidos suspendidos en la atmosfera y liberados al ambiente, en su mayoría, por la combustión de diésel, gasolinas y gas. Su tamaño y composición varían según la fuente que las origina y si son derivadas de combustión o no, lo que condiciona su diámetro aerodinámico que es el factor para determinar el lugar de depósito a lo largo del tracto respiratorio.[43,58]

La contaminación por PM es un problema mundial de salud pública; la exposición aguda a estas partículas de entre 2.5 y 10 mm en asmáticos, tanto en adultos como en niños, se asocia con la aparición de síntomas, especialmente en los que tienen sensibilización alérgica previa.[58,59,60]

El PM grueso (entre 2.5 y 10 micras) proviene de la suspensión o re-suspensión de polvo, tierra y materiales como moho, polen, esporas, sales marinas y otros materiales biológicos que penetran y se depositan en la vía aérea. Por su parte, el PM fino (<2.5 micras), como el hollín, se produce en la utilización de combustibles derivados del petróleo; estos se depositan en la región alveolar y producen efectos negativos en la salud de personas susceptibles.[54,59]

Conocer la composición del aire de un ambiente determinado y de las partículas nocivas existentes en él permite determinar el potencial riesgo para la salud que estas últimas representan. Los efectos respiratorios de la contaminación atmosférica han sido descritos principalmente para el material particulado y el ozono.[59]

Los niños son un grupo vulnerable, ya que sus pulmones se encuentran en desarrollo, junto con una inmadurez metabólica. En esta etapa de la vida el pulmón no ha alcanzado por completo su desarrollo, por lo que existe una menor ventilación colateral y la resistencia de la vía aérea pequeña representa el 50% de la resistencia total al flujo aéreo.[58,60]

La ausencia de poros de Kohn y canales de Lambert en los niños, puede empeorar la obstrucción de la vía respiratoria inferior. Los niños respiran a una mayor frecuencia y hacen más ejercicio físico en comparación a los adultos promedio, con lo cual aumenta la cantidad de contaminantes atmosféricos captados por los pulmones del niño. Además, poseen músculos respiratorios menos desarrollados lo que deriva en la menor efectividad de la tos para la limpieza de las vías aéreas.[58,60]

El incremento de los niveles de contaminación provoca un aumento de las tasas de ingreso por crisis de asma. Se realizó un estudió en que se estudió el efecto de la exposición a partículas de 10 mm y dióxido de azufre en niños, donde encuentran que un incremento de 10 mg/m^3 en partículas y dióxido de azufre se asocia con un 2.2% y un 6% de consultas a urgencias en niños y adolescentes, respectivamente. En Copenhague, el incremento de las hospitalizaciones se relacionó con el aumento de los niveles de óxidos de nitrógeno, partículas de 10 mm y partículas menores de 2.5 mm.[58,60]

Los porcentajes de niños expuestos a niveles de partículas finas (PM 2.5) por encima de los niveles de las directrices de calidad del aire indicadas por la OMS son las siguientes:

- El 93% de todos los niños y unos 630 millones de menores de 5 años en todo el mundo;

- En los países con renta baja y media, el 98% de todos los menores de 5 años;
- En los países con renta alta, el 52% de los menores de 5 años;
- En las regiones de la OMS de África y el Mediterráneo Oriental, el 100 % de los menores de 5 años;
- En los países con renta baja y media de la región del Sudeste Asiático, el 99% de los niños menores de 5 años;
- En los países con renta baja y media de la región del Pacífico Occidental, el 98% de los menores de 5 años; y
- En los países con renta baja y media de la Región de las Américas, el 87% de todos los menores de 5 años.[61]

Se realizó un estudio en Santiago de Chile con el objetivo de evaluar la influencia de la contaminación atmosférica por PM en las hospitalizaciones por enfermedades respiratorias en niños, entre 2001 y 2005 en la Región Metropolitana de Chile. Fue un estudio de casos y controles en el cual analizaron más de 72 mil hospitalizaciones tanto públicas y privadas por enfermedades respiratorias de niños menores de 15 años, siendo evaluadas las neumonías, asma y bronquiolitis. Se recopilaron diariamente temperatura ambiental, PM grueso (PM 10) y PM fino (PM 2.5), ozono, virus respiratorios y humedad ambiental. No se observó diferencia significativa de riesgo por sexo frente a la exposición del PM. Se explica una sinergia en el aumento de los ingresos hospitalarios entre el virus sincitial respiratorio (VRS) y el PM fino de un 27%. Obtuvieron también que el aumento de 10 µg/m3 de MP fino (PM 2.5) explicó un aumento de las hospitalizaciones por neumonía en un 7.7%, bronquiolitis en un 11.3% y por crisis asmática en un 8.5%.[60]

Una vez descrita la relevancia de los aeroalergenos y contaminantes ambientales como desencadenantes de crisis asmática en la población pediátrica se procede a abordar el papel que juegan algunas patologías asociadas como exacerbantes.

CAPITULO 3: PATOLOGÍAS ASOCIADAS

SUMARIO

- Rinitis
- Rinosinusitis aguda
- Rinosinusitis crónica
- Obesidad
- Reflujo gastroesofágico
- Apnea obstructiva del sueño
- Síndrome de piernas inquietas
- Infecciones

En el siguiente capítulo se describe la relación entre la presencia de patologías asociadas del paciente asmático y su importancia como desencadenante de crisis en la población pediátrica. En el mismo se aborda la rinitis, rinosinusitis aguda y crónica, obesidad, reflujo gastroesofágico, apnea obstructiva del sueño, síndrome de piernas inquietas y las infecciones, siendo estas las mas ampliamente descritas en la literatura actual.

3.1 Rinitis

Patología que se caracteriza por la presencia de: obstrucción nasal, secreción nasal persistente (rinorrea), picazón y estornudos. Producto de la inflamación de la mucosa respiratoria presente en la nariz. Se debe hacer la salvedad que puede o no estar acompañado de epífora o escozor ocular. Actualmente se reconocen dos categorías o fenotipos, dadas por la positividad de pruebas sanguíneas o cutáneas de alergia. Distinguiendo la rinitis de tipo alérgica y no alérgica. A nivel global la rinitis del tipo alérgica posee una prevalencia 12.9%; en Latinoamérica, 14.6%; y en México, 3.6 a 12%.[62-64]

Independiente al fenotipo que presente el paciente, se considera un factor precipitante para el desarrollo de asma, pero estudios realizados en España en diferentes niveles de atención en salud, revelan que aproximadamente el 71 al 90% de los pacientes con asma tienen asociado una rinitis de tipo alérgica. Otras investigaciones revelan que España y Portugal tienen un porcentaje de asociación de 37 y 49% respectivamente, nuevamente con el fenotipo alérgico. Si bien es cierto que es más frecuente el fenotipo alérgico, la atopia no explica la intensa asociación entre el asma

y la rinitis, debido a que los síntomas nasales están ligados con asma severa en paciente no atópicos.[63]

En el estudio prospectivo de Copenhague sobre asma en la Infancia, la asociación del asma con la rinitis alérgica y no alérgica fue parecido, lo que nos da la pauta a tener un nexo entre la vía área superior e inferior que trasciende el efecto de la inflamación ocasionada por un alérgeno.[65]

3.2 Rinosinusitis aguda

La rinosinusitis aguda se caracteriza por sintomatología nasal y facial, debido a la afección de la mucosa de estos sitios que se presenta con descargas nasales anteriores o posteriores, congestión nasal, dolor o presión fácil; dependiendo de las guías de una duración menor de 4 o 12 semanas. Se considera una patología bastante común, con una prevalencia que oscila de 6 a 15 %, con recurrencia del 0.035%. Puede haber una predisposición por historia de atopia en el paciente, pero generalmente es producto de una infección viral o bacteriana.[66]

El componente infeccioso de esta patología en definitiva predispone a exacerbaciones agudas en paciente ya con diagnóstico de la enfermedad, pero un único episodio no es un factor predisponente para el desarrollo de la misma. Más bien, es el agente etiológico infeccioso quien marca el punto de partida para la predisposición de un paciente previamente sano para el desarrollo de la enfermedad ulterior. La literatura describe al Virus Sincitial Respiratorio (VSR) en la infancia como factor precipitante para que en la adolescencia se presente asma del fenotipo alérgico. Lo mismo sucede con el rinovirus humano, con el aumento de la incidencia de asma en el adulto.[66]

3.3 Rinosinusitis crónica

Afección de la mucosa nasal y de los senos paranasales por inflamación que va más allá de las 12 semanas de evolución que pueden o no estar acompañados de pólipos nasales, lo que constituye sus dos fenotipos. Las correlaciones clínico-patológicas de los pacientes con rinosinusitis crónica, se llevó a cabo mediante biopsias de pólipos nasales y bronquiales del mismo paciente para dar a conocer el perfil inflamatorio que cada uno de estos tiene. Los resultados que brindaron fueron mediante bases moleculares y respuestas del sistema inmunológico.[63,67]

Los pacientes con rinosinusitis crónica con pólipos (CRSwNP, por sus siglas en inglés), presentan una respuesta inflamatoria del tipo 2, caracterizado por infiltrado eosinófilico, en comparación con el tejido sano. Otras células que se visualizan son mastocitos, basófilos y células linfoides innatas del grupo 2. En contraste, la presentación sin pólipos representa la respuesta inflamatoria tipo 1 con niveles altos de interferón gamma (INF-γ). Por lo anterior expuesto, la asociación más fuerte en el fenotipo por pólipos.[66]

3.4 Obesidad

El incremento en el consumo y producción de comida rápida aunado al sedentarismo ha incrementado lo que se conoce actualmente como la pandemia de la obesidad y el sobrepeso. Sin distinción de grupo etario, las cifras de prevalencia en países de desarrollados son de 22.6 a 23.8% y de 12.9 a 13.4% para los que se encuentran en desarrollo. Como ejemplo, podemos colocar a la India, quien para los años 2001 a 2005 tenía una prevalencia de 16.3% de prevalencia de sobrepeso y obesidad, pero para el 2010, un 3%. Ya desde hace 10 años atrás, se ha incrementado la evidencia que vincula la obesidad como factor de riesgo en el desarrollo de asma tanto en pacientes adultos como en pediátricos.[67]

La obesidad es considerada un estado de proinflamatorio, que contribuye a la misma inflamación de las vías áreas de los pacientes con asma. Además, la concentración de la grasa en la región del tronco, como en el caso de la obesidad central, predispone a restar o limitar algunos de los volúmenes y capacidades pulmonares, tales como: capacidad funcional residual, volumen residual y volumen respiratorio de reserva. Esto recibe el nombre de “efectos mecánicos de la obesidad”.[67]

Estos mismos efectos, se reproducen en los pacientes durante el sueño, en donde ya otros volúmenes pulmonares se ven afectados, teniendo como consecuencia inflamación sistémica o localizada en la vía área superior, que conlleva a una afectación del musculo liso con una consecuente hiperreactividad bronquial. Los mismos factores dietéticos y de sedentarismo, que dieron como resultado la obesidad, contribuyen a incrementar el círculo vicioso de la obesidad central y el poco consumo de antioxidantes presentes en los vegetales y las frutas, como el omega-3.[67]

El mecanismo molecular del estado inflamatorio, se produce mediante un incremento en radio Th1/Th2, debido a la hipoxia que se produce en los adipocitos en proliferación por la

angiogénesis más lenta en estas zonas, que se asocia a un infiltrado de macrófagos del fenotipo M1 y no M2. En la contraparte no obesa, se encargan de producir citoquinas, quimiocinas, y reactantes de fase agua que reciben el nombre de adipoquinas, dentro de las que destacan la leptina y adiponectina.[67]

Estas últimas dos adipoquinas tienen funciones inversas. La leptina, estimula vía Th1 inflamatoria al tener una organización química parecida a la interleucina 6 (IL-6), y la adiponectina antiinflamatoria al mermar la producción de IL-6 e INF-α. En contribución, la pérdida del factor protector de la insulina como antiinflamatorio por la resistencia a la misma, produce un incremento extra de IL-6.[67]

3.5 Reflujo gastroesofágico

Tiene una prevalencia de 43 a 87% en pacientes pediátricos con diagnóstico de asma, asociada a un pobre control de la enfermedad. El vínculo de estas dos enfermedades como precipitante y mal control del asma, está dada por dos supuestos o teorías. La primera es la que generalmente ya se maneja, acerca de la microaspiración que conduce a un incremento de citoquinas y por consiguiente a un estado de inflamación crónica de la vía área.[67]

La teoría del “reflejo” tiene como base fisiopatogénica la inervación que recibe la vía área por parte del nervio vago, el cual se ve alterado por el cambio de pH en el tercio distal del esófago que conduce a una broncoconstricción refleja. El nexo lógico de esta conexión entre el esófago y el árbol bronquial tiene su base en el origen embriológico común.[67]

3.6 Apnea obstructiva del sueño

Se presentan pausas de la respiración mayor o igual a 10 segundos cuando la persona se encuentra dormida. Está misma se asocia a estrés oxidativo por la hipoxia que se presenta durante estas pausas, con incremento del estado inflamatorio que puede tener como consecuencia una remodelación de la vía área. A nivel microscópico, un corte de tejido tiene las características de un incremento de metaloproteinasa 9 e interleucina 8, cuando se encuentra asociada a un asma severo. Se incrementa la problemática, cuando se ve asociada obesidad o reflujo gastroesofágico.[68]

3.7 Síndrome de piernas inquietas

También llamada Síndrome de Willis-Ekbom, definido por un movimiento continuo inevitable de las piernas producto de sentimiento o sensación de molestia. En comparación con pacientes sanos, es más frecuente en los pacientes con asma. Producto de depresión y ansiedad. En pacientes pediátricos, dichos movimientos se presentan con más frecuencia durante la noche, y tiende a aumentar los síntomas nocturnos y por ende un mal control de la enfermedad.[68]

3.8 Infecciones

El rol de las infecciones como desencadenante de crisis asmáticas, es bien descrito por el estado inflamatorio de la vía área, de forma indiscriminada en la localización de la infección. Al hacer una comparación, entre las frecuencias de enfermedades virales y bacterianas, un aproximado del 85 al 95% de los episodios de incremento de sibilancias y deterioro de los pacientes asmáticos viene dado por las infecciones virales, especialmente por el rinovirus, aunque depende de la estación. En el invierno se presenta un pico de hospitalizaciones debido a infecciones por el virus sincitial respiratorio (VSR).[69]

En cuanto a las infecciones de tipo bacteriana su papel es controversial, debido a que no se encuentra bien descrito los mecanismos que no sean fuera del daño propiamente dicho de la enfermedad con el rol de las metaloproteinasas y cascada de inflamación que activan. Se describe los siguientes como los más frecuentes: *Chlamydophila pneumoniae* (anteriormente *Chlamydia pneumoniae*) y *Mycoplasma pneumoniae.*[69]

En el presente capítulo se desarollaron las principales comorbilidades que por sus mecanismos fisiopatológicos pueden actuar como desencadenantes de crisis asmática en la población pediátrica, en el siguiente capítulo se desarrollarán la relación entre fármacos y desarrollo de crisis asmática.

CAPITULO 4: FÁRMACOS DESENCADENANTES

SUMARIO

- Antiinflamatorios no esteroideos
- Bloqueadores β-adrenérgicos

Este capítulo tiene como propósito describir el efecto de los antiinflamatorios no esteroideos y bloqueadores β-adrenérgicos como factores desencadenantes de crisis asmática en la población pediátrica.

4.1 Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

Los antiinflamatorios no esteroideos o AINEs son los medicamentos más ampliamente utilizados para el alivio de episodios febriles alrededor del mundo; sin embargo, algunos estudios de larga data se han destinado a comprender la relación que existe entre el consumo de estos medicamentos (aspirina principalmente) y los episodios de exacerbación de asma.[70]

Se considera que los efectos secundarios relacionados con hipersensibilidad a AINEs cumplen criterios para ser clasificados como efectos adversos tipo B (impredecibles y que ocurren en sujetos susceptibles) según la Organización Mundial de la Salud (OMS).[71]

Las reacciones de hipersensibilidad a los AINE han sido originalmente clasificadas con base en la manifestación clínica, la presencia de una enfermedad subyacente y reactividad cruzada con otros inhibidores de la ciclooxigenasa (COX) -1. Algunos pacientes presentan lo que se denomina “reacción cruzada”, una reacción de hipersensibilidad no inmunológica cuyos síntomas se presentan después de la ingesta de más de un AINE, químicamente no relacionados, pero que comparten el mecanismo de inhibición de la COX-1. O bien, pueden ocurrir reacciones inmunológicamente mediadas (IgE o células T) después de la ingestión de un solo AINE específico (o más de uno pero químicamente relacionados) a la vez que los químicamente no relacionados son bien tolerados.[71]

La tabla No.4.1 describe los diferentes tipos de reacción de hipersensibilidad de los AINEs, entre la que se encuentra la denominada enfermedad respiratoria exacerbada por anti-inflamatorios no esteroideos (NERD por sus siglas en inglés), la cual se manifiesta primordialmente con broncoespasmo a los 30 a 180 minutos posterior a la exposición, asociado a síntomas

extrabronquiales como disnea, rinorrea, congestión nasal, epifora y dolor gástrico; relacionado con pacientes asmáticos, con poliposis nasal o rinosinusitis subyacentes.[71]

La mejor explicación causal que se le ha atribuido a este fenómeno es que la aspirina y los AINEs actúan inhibiendo la ciclooxigenasa (COX) reduciendo así la síntesis de prostaglandinas, y a su vez, la fiebre, el dolor y la inflamación. Sin embargo, al inhibir la vía de la COX, se activa la vía de la lipooxigenasa, responsable de la síntesis de leucotrienos. Con esto, se predispone al paciente a desencadenar broncoespamos o exacerbación del asma.[62] También se describe que las infecciones viral crónicas de vías respiratorias y algunos polimorfismos genéticos han sido asociados a NERD, aunque su contribución parece ser bastante pequeña.[71]

Se han acuñado nuevas terminologías para denominar la causa de algunas exacerbaciones de asma en pacientes previamente diagnosticados, los cuales son en función de su factor desencadenante: *asma inducida por aspirina (aspirin-induced asthma [AIA])* y *enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos (nonesteroidal anti-inflammatory drug [NSAID]-exacerbated respiratory disease [NERD]).*[62] Estas condiciones son definidas como reacciones de hipersensibilidad que desencadenan broncoespasmo, exacerbación aguda de asma, y un aumento considerable de la tasa de morbilidad por asma.[70]

El diagnóstico de NERD, según una revisión por Kawalski, es extremadamente sencillo. Este se basa principalmente en dos aspectos: historia o antecedente bien documentado de reacciones a repetición con aspirina y otro AINE y una prueba de provocación oral (OPT por sus siglas en inglés). Con relación al antecedente de reacción, afirma que permite predecir la respuesta a otros AINES. Por otro lado, la OPT con aspirina cuenta con una sensibilidad de 89 a 90%, el método más sensible para el diagnóstico de NERD, la cual es útil para determinar la presencia de hipersensibilidad tanto a la aspirina como a otros AINEs mediante reacción cruzada. Sin embargo, un resultado negativo para OPT en un paciente con historia o antecedentes claros de reacción previa a la exposición no excluye el diagnóstico, ya que el tratamiento y buen control a largo plazo con inmunomoduladores o controladores del asma (p. ej. corticoesteroides inhalados [CI]) puede influir en la prueba.[71]

Tabla No.4.1 Clasificación de reacciones de hipersensibilidad por AINEs[72]

Tipo de reacción	Manifestaciones clínicas	Tiempo de inicio	Trastornos subyacentes	Reactividad cruzada	Mecanismo de acción
Enfermedad respiratoria exacerbada por AINEs (NERD)	Obstrucción bronquial, disnea y/o rinorrea/congestión nasal	Agudo (usualmente inmediatamente o pocas horas después de la exposición.	Asma/rinosinusitis	Reacción cruzada	No alérgico – Inhibición COX-1
Enfermedad cutánea exacerbada por AINEs (NEC)	Ronchas y/o angioedema		Urticaria crónica		Inhibición COX-1
Urticaria/Angioedema inducido por AINE (NIUA)	Ronchas y/o angioedema		Sin trastornos asociados		Desconocido. Probablemente inhibición COX-1
Urticaria/Angioedema o anafilaxia inducida por AINE único (SNIUAA)	Ronchas/angioedema/anafilaxia		Sin trastornos asociados		Alérgico – Mediado por IgE
Reacción retardada inducida por AINE único	Varios síntomas y órganos involucrados (p. ej. nefritis)	Inicio tardío (usualmente más de 24 horas después de la exposición)	Sin trastornos crónicos asociados	No reacción cruzada	Mediado por células T

Fuente: Elaboración propia. Tomada de Kawalski ML, et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Allergy [en línea]. 2013

Estas condiciones, especialmente AIA, fueron generalmente estudiadas y diagnosticadas mediante la asociación de la historia clínica del paciente y una prueba oral de sensibilidad a aspirina o AINEs.[62] Esta revisión sistemática tenía como objetivo esclarecer la prevalencia de AIA, concluyendo que su prevalencia en niños mediante prueba de sensibilidad oral fue de 5% y por historia clínica, 2%. Además, se determinó la importancia de la sensibilidad cruzada con AINEs de venta libre, siendo de 98% para ibuprofeno, 93% para diclofenaco, y solamente 7% para paracetamol.[72]

De esta forma, si bien la prescripción de aspirina está relativamente contraindicada en menores de 12 años por su asociación a efectos adversos severos como el síndrome de Reye, se prefiere el uso de AINEs como tratamiento antipirético y anti-inflamatorio. No obstante, debido a los resultados obtenidos sobre sensibilidad cruzada a AINEs como exacerbantes de asma, se recomienda precaución durante el tratamiento con estos pacientes en aras de reducir su abuso y evitar aumentos en la morbilidad por asma.[72]

Un estudio de cohorte realizado en Taiwán en niños menores de 18 años diagnosticados con asma describe y confirma que la tasa de exacerbaciones asmáticas fue mayor en el grupo que usaba antiasmáticos y AINES que en aquellos pacientes que solo usaban antiasmáticos. A la vez, también concluye que existe una mayor correlación con tratamientos de aspirina, ibuprofeno y diclofenaco a corto plazo o de acción corta.[72]

Si bien la NERD continúa sin ser plenamente descrita en la población infantil, se considera que existen diferencias entre esta y los adultos. En primer lugar, los infantes cuentan con menores condiciones predisponentes, tales como la poliposis nasal evidenciada en los adultos, además que las manifestaciones clínicas agudas en los pacientes pediátricos suelen ser más evidentes, como: angioedema, urticaria, rubor, dolor gástrico, e incluso hipotensión.[73]

A pesar de que la NERD tiene una prevalencia de alrededor de 2 a 28% en población pediátrica, es un hecho que su presentación o expresión difiere en ciertos aspectos de la presentación en personas adultas; por ejemplo, los síntomas cutáneos podrían presentarse en pacientes con disminución de la función respiratoria, además de flujo nasal e hipotensión.[73]

Aunque la literatura relacionada a esta condición clínica en niños continúa siendo escasa, la mayoría de autores concuerdan en que debe valorarse el riesgo-beneficio de administrar AINEs a pacientes con diagnóstico de asma, en especial a aquellos en quienes se cuenta con antecedente de reacción previa; de ser este el caso, debe restringirse su exposición. Asimismo, se recomienda monitoreo y precaución en niños con rinosinusitis crónica o poliposis nasal, al ser estos factores predisponentes comúnmente descritos en otras fuentes.[73]

La NERD continúa siendo deficiente en materia de estudios exclusivamente en población pediátrica-juvenil. Sin embargo, un estudio observacional en 2015 se dedicó evaluar las características clínicas y de diagnóstico y el seguimiento de 10 adolescentes diagnosticados con NERD mediante OPT con al menos dos AINEs con asma/rinosinusitis crónica/poliposis nasal subyacente. Con una duración de seguimiento de 28.9 ± 12.4 meses, se determinó que las ronchas y el angioedema acompañaban a diferentes molestias respiratorias en los participantes. Noventa por ciento desencadenaron exacerbación de asma, la cual fue mitigada con dosis moderadas de CI. Concluyendo que el curso clínico es mucho más favorable en la población infantil expuesta que en la adultez, aunque los factores predisponentes son similares entre ambos grupos.[74]

En 2018, una vez más motivados por la poca literatura y estudios de las reacciones de hipersensibilidad por AINEs en población infantil con asma, Guvenir et al. Evaluaron la frecuencia de hipersensibilidad a AINEs (NSAID-H por sus siglas en inglés) confirmado en pacientes con seguimiento por asma. Se indagó sobre su historial de exposición a AINEs y posibles reacciones de hipersensibilidad clásicas. De los 976 participantes asmáticos, 1% tenía historia de reacción medicamentosa. Nueve de ellos fueron confirmados como NSAID-H y clasificados como “Urticaria/Angioedema o anafilaxia inducida por AINE único (SNIUAA)” y NERD. Con ello, los investigadores concluyen que la hipersensibilidad a AINEs fue más frecuente en niños con asma que en el grupo control, y recomiendan que aquel grupo en especial debe ser evaluado por reacciones medicamentosas en cada consulta o admisión hospitalaria.[75]

Un estudio publicado en la *Allergology International* por la Sociedad Japonesa de Alergología reconocen una clasificación adicional relacionada con las reacciones inmediatas (dentro de las primeras 24 horas) de hipersensibilidad por AINEs: respondedores selectivos e intolerantes cruzados. Los primeros son identificados por manifestaciones clínicas asociadas al consumo de un solo tipo químico de AINE, mientras que los segundos por hipersensibilidad a más de un tipo de AINEs químicamente no relacionado. En dicho estudio, Arikoglu et al. con 106 niños turcos entre 1 y 18 años, 53.8% presentaron reacciones inmediatas a un único AINE y el resto (46.2%) ante múltiples AINEs, siendo el ibuprofeno y el acetaminofén los más reportados. Asimismo, describen que las manifestaciones cutáneas fueron más comunes en la primera hora (55.7%), mientras que las respiratorias representaron únicamente 0.9% (1 paciente).[76]

Finalizan concluyendo que la existencia de reacciones dentro de la primera hora a la ingesta, la presencia de sensibilidad a múltiples AINEs y antecedente familiar de atopía son factores de riesgo significativos para desarrollar hipersensibilidad a AINEs, y que dicha condición pueda explicarse no solo por el mecanismo de inhibición de la COX-1, sino también por la estructura química y otros factores aún desconocidos.[76]

Una prueba positiva a OPT fue considerada positiva con la aparición de cualquiera de las siguientes manifestaciones objetivas durante la prueba: urticaria, angioedema, estornudos, broncoespasmo, rinorrea, disnea, anafilaxia o disminución de >15% en el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV_1); si no, se observaba durante dos días más para diagnosticar reacción de hipersensibilidad retardada. Aunque muchos de los participantes positivos a la prueba no pudieron ser clasificados correctamente según la clasificación propuesta por la European Network of Drug Allergy (ENDA).[76]

En un grupo de malayos se determinaron los principales fenotipos que se presentan relacionados con hipersensibilidad a AINES, siendo los más comunes: NIUA en 63.9%, NECD (9.8%) y NERD únicamente en 1.6%. Datos consistentes con otras literaturas.[77]

4.2 Bloqueadores β-adrenérgicos

El término insuficiencia cardíaca o falla cardíaca hace referencia a un desorden en el cual el corazón es incapaz de cumplir su función como bomba sanguínea de manera suficiente y eficiente. La restricción en el suministro de oxígeno a los tejidos debido a su dificultad de distribución causa en los pacientes disnea y fatiga, aunado a la acumulación de líquido en diferentes compartimentos corporales y órganos vitales, como pulmones.[78]

Los agentes farmacológicos más empleados como tratamiento de primera línea en pacientes pediátricos con insuficiencia cardíaca congestiva son los de segunda (cardioselectivos) y tercera generación (no selectivos). Se considera que el metoprolol es el de mayor selectividad β-1, sin embargo, a altas dosis su selectividad es indirectamente proporcional y su potencial beneficio puede comprometerse.[79]

Por el otro lado, los de tercera generación, como carvedilol, tienen efecto bloqueador en receptores β-1, β-2 y α-1, además de efectos antioxidantes, antiapoptóticos y vasodilatadores.[12]

Si bien los bloqueadores β-adrenérgicos son considerados uno de los pilares básicos en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en el adulto, sus beneficios en la población pediátrica

continúan siendo inciertos, especialmente debido a las diferencias en términos de características, etiología y el aclaramiento farmacológico.[78]

Revisiones recientes de Cochrane apuntan que no existe suficiente evidencia para recomendar o desaprobar el uso de β-bloqueadores en pacientes pediátricos con insuficiencia cardíaca congestiva, mucho menos para recomendar una dosificación, aunque cuatro estudios pequeños de 20 a 30 participantes, y uno dos más largos de 80, demostraron mejoría en la función cardíaca con esta terapia.[78]

En los niños, a diferencia de en los adultos, la insuficiencia cardíaca se atribuye principalmente a defectos cardíacos congénitos, y el tratamiento con β-bloqueadores puede emplearse para control a largo plazo de la condición o para mantener la integridad hasta una cirugía correctiva.[78]

La Tabla No.4.2 describe la clasificación de bloqueadores β-adrenérgicos que son empleados en la práctica clínica, cuyas propiedades de cardio-selectividad tienen implicaciones importantes en su administración en pacientes con asma subyacente.

Tabla No.4.2 Clasificación de bloqueadores β-adrenérgicos

GENERACIÓN	PROPIEDAD	FÁRMACO
1ª Generación	No selectivos	Propanolol, Timolol
	No vasodilatación	Pindolol, Sotalol, Nadolol
2ª Generación	β-1 selectivo sin vasodilatación	Atenolol, Metoprolol, Bisoprolol
	β-1 selectivo con vasodilatación	Nebivolol, Acebutolol
3ª Generación	No selectivos con vasodilatación	Carvedilol, Bucindolol.

Fuente: Elaboración propia. Adaptado de Manrique C, et al. *J Clin Hypertens.* 2009;11(7):369-375

Es bien conocido el empleo de β-bloqueadores como factor de riesgo para la exacerbación de cuadros asmáticos en pacientes susceptibles, sin embargo, su prescripción parece exceder los beneficios sobre los riesgos.[80]

Una cohorte consistente en más de 35 mil individuos adultos identificados con asma y enfermedad cardiovascular demostró que la prescripción y utilización de bloqueadores β-adrenérgicos cardioselectivos por estos pacientes no estuvo asociado con un incremento significativo de exacerbaciones moderadas o severas de asma y que podría utilizarse ampliamente si la condición clínica así lo requiriese.[80]

Asimismo se determinado que el uso de bloqueadores β-adrenérgicos no selectivos fueron asociados con un aumento significativo del riesgo de desarrollar exacerbaciones moderadas a severas de asma.[80]

Por tanto, se concluye que el riesgo de exacerbaciones o crisis asmáticas en pacientes expuestos a bloqueadores β-adrenérgicos y su severidad es dependiente de la cardioselectividad, la dosificación y el tiempo de exposición a dichos fármacos.[80]

Otra revisión sistemática y meta-análisis de ensayos controlados aleatorizados estimaron los cambios en la función respiratoria, síntomas y la respuesta β_2-agonista ante la exposición aguda a β-bloqueadores. Concluyen que la tolerancia presentada por los bloqueadores β-adrenérgicos selectivos es mucho mejor, aunque no se considera libre de riesgos. Aunque la exposición aguda a dichos fármacos se ha considerado de mayor riesgo para la exacerbación de cuadros asmáticos, se recomienda utilizar la menor dosis posible de β_1-bloqueadores o cardioselectivos; sin embargo, la amortiguación del broncoespasmo inducido por el medicamento con agonistas β_2-adrenérgicos se vio con mayor eficacia en los pacientes que usaron β-bloqueadores no selectivos. Por tanto, consistente con otras lecturas, debe evaluarse el riesgo e individualizarse el uso de bloqueadores β-adrenérgicos en pacientes con asma, y propiciar el uso de cardioselectivos.[81]

Además de la enfermedad cardiovascular, es bien conocido el uso de β-bloqueadores en gotas o gel como tratamiento de primera línea para el glaucoma, la cual es una condición que comparten tanto adultos como niños. Regularmente son el betaxolol (un β_1-selectivo) 0.25% o timolol 0.25%. Sin embargo, en otros países distintos de Estados Unidos, es el timolol 0.1% en gel una vez al día el más popular, ya que su absorción sistémica es menor y su dosificación es más cómoda para el paciente.[82]

Debido a la no-selectividad del tratamiento farmacológico para el glaucoma infantil, los efectos pulmonares o respiratorios suelen ser sus principales efectos secundarios. Con los β-bloqueadores, la dificultad respiratoria causada por apnea o broncoespasmo (mediado por acción en receptores β_2) y bradicardia son las manifestaciones más comunes; por lo que, naturalmente, pacientes asmáticos, prematuros o de muy corta edad se consideran de riesgo y debe evitarse su uso como primera línea. Además, se describen otros efectos como: fotofobia, hipotensión, depresión e incluso hipoglicemia en niños diabéticos; y otros asociados propiamente a la administración ocular: ardor, dolor, eritema, xeroftalmia, reacciones alérgicas y desórdenes corneales.[82]

Una vez descritos los mecanismos farmacológicos que vinculan a los AINEs y bloqueadores β-adrenérgicos como desencandenantes de crisis asmática y su grado de asociación, se procede a abordar el papel de los cambios climáticos en el desarrollo de dichas crisis en la población pediátrica.

CAPITULO 5: CAMBIOS CLIMÁTICOS

SUMARIO

- Clima
- Humedad en el ambiente
- Tormentas eléctricas
- Tormentas de arena
- Cambio climático y asma

En el siguiente capítulo se describe la relación entre los cambios climáticos como potenciadores de otros factores desencadenantes o desencadenantes *per se* de crisis asmáticas en la población pediátrica. Se enuncian los efectos del clima y la humedad del ambiente en el paciente asmático. Además, se detallan los mecanismos por los cuales las tormentas eléctricas y las tormentas de arena pueden actuar como desencadenantes de crisis asmática. Por último, se describen los efectos del cambio climático en la aparición errática de las condiciones climatológicas previamente descritas y como estas favorecen exacerbaciones asmáticas.

5.1 Clima

El clima *per se* es muy variado, y cada una de sus variaciones puede perjudicar de un modo diferente a los pacientes con asma. Para comprender el impacto de las condiciones meteorológicas en esta patología primero se debe iniciar con una definición. El clima es el conjunto de todas las condiciones atmosféricas que caracterizan a una región. Es visto como una medición del tiempo atmosférico en largos intervalos de tiempo y es posible establecerlo al evaluar las variaciones en temperatura, humedad, presión atmosférica, viento y precipitación en una región específica a lo largo de varios años.[83]

Dichos elementos son los que permiten que el clima sea tan variado e impredecible, tanto en diferentes regiones como en la misma a lo largo del tiempo, y de allí surgen los diferentes estados meteorológicos que los seres humanos pueden experimentar.

5.2 Clima Cálido

Es un estado climatológico percibido como caluroso. En este tiempo se experimentan temperaturas elevadas, una alta concentración de rayos ultravioleta y niveles variables de humedad y precipitaciones.[83]

Se ha demostrado que el asma es una enfermedad prevalente a nivel mundial y que múltiples factores favorecen este hecho, entre los cuales cabe resaltar los niveles altos de

humedad en el ambiente. Antiguamente era considerado que un paciente asmático encontraría mejoría de sus síntomas viviendo en lugares con climas cálidos, pero se ha demostrado que igualmente ellos pueden sufrir crisis en estos ambientes. Al estudiar la prevalencia de casos de asma en climas calurosos se ha demostrado que aquellos climas con altos niveles de lluvia y humedad relativa ambiental, como regiones tropicales, predisponen a un mayor número de crisis; mientras que las regiones desérticas con poca humedad reportan un menor número de casos.[84]

Este fenómeno se ve sustentado por el hecho de que los ácaros del polvo de las casas, de los mayores determinantes de sensibilización alérgica en niños con asma, no pueden sobrevivir en ambientes con niveles tan bajos de humedad relativa. Hay que aclarar que esto no significa que los climas áridos sean un factor protector para los pacientes asmáticos, pues se ha observado que en regiones desérticas existen otros aeroalérgenos que son responsables de desencadenar crisis asmáticas, como lo son el polen, la contaminación ambiental, los productos de combustión y el pelo de animales domésticos.[84]

Se realizó un estudio transversal de casos y controles en estudiantes de 13 y 14 años que cursaban en escuelas estatales en el municipio de Petrolina, Pernambuco, Brasil durante el año 2014. En él se evaluó la prevalencia, severidad, factores asociados y la relación del clima árido en la aparición de crisis asmáticas en dichos estudiantes. A su vez se evaluó el impacto negativo del asma en el rendimiento escolar de los mismos al establecer el nivel de absentismo que estos presentaban y si disminuía su rendimiento durante actividades de educación física. Un total de 1 591 estudiantes fueron evaluados, y se estableció que la prevalencia de asma era de 14% y de asma severa era de 10%. Los factores más asociados al asma fueron rinitis alérgica y dermatitis atópica. Además, se encontró que los estudiantes con asma presentaron un nivel de absentismo escolar mayor al de los sanos.[84]

Puede establecerse que las variaciones en el clima modifican la prevalencia del asma, las áreas secas y áridas muestran menos casos de esta enfermedad, sin embargo, el estudio demostró que el clima de dicho lugar no evitó el desarrollo del asma y de crisis en la localidad. Esto se asocia a que en esos climas igualmente se encuentra otro gran número de alérgenos y desencadenantes que están en el polvo de los suelos y que, con el viento, pueden ser transportados a diversos lugares afectando a múltiples pacientes.[84]

Otro dato importante es que, aunque la prevalencia del asma en climas áridos es menor, no es el caso del asma grave que se encuentra más elevada que en áreas con clima caliente-húmedo. Numéricamente la prevalencia nacional de asma en Brasil oscila entre el 14 y 19% y la del asma grave es de 4.7%, pero en Petrolina el porcentaje de jóvenes con asma grave es

mucho mayor, con una prevalencia del 10.4%. Esto demuestra que los climas cálidos con poca humedad pueden reducir el número de pacientes con asma, pero no influye de ninguna forma en la reducción de la severidad de la misma.[84]

5.3 Clima Frío

Es un estado climatológico que se caracteriza por presentar temperaturas muy bajas, altos niveles de viento, poca exposición de rayos ultravioleta solares y niveles elevados de humedad relativa y de precipitación.[83]

A lo largo de numerosos estudios se ha demostrado que existe asociación entre el asma y las diferentes condiciones meteorológicas, y los climas fríos no son la excepción. Existe evidencia de que cambios drásticos en temperatura, presión barométrica, polvo y humedad relativa influyen enormemente en la aparición de exacerbaciones asmáticas y en ingresos de estos pacientes a unidades hospitalarias.[85]

Se ha investigado en múltiples estudios la relación de las bajas temperaturas con la aparición de crisis asmáticas. Se sabe que el frío es un potente factor ambiental que exacerba enfermedades inflamatorias crónicas de la vía aérea. Las bajas temperaturas están asociadas con el incremento de infecciones virales y bacterianas en las vías aéreas, con el aumento de secreciones mucosas y un aumento de factores pro inflamatorios en las mismas. Las lluvias y la humedad inducen a la hidratación y fragmentación de granos de polen, lo que genera la liberación de aerosoles alergénicos al ambiente; además que esporas de diferentes especies de hongos suelen liberarse en escenarios con humedad elevada. También es importante mencionar que los ácaros del polvo, potentes alergénicos y desencadenantes de crisis asmática, proliferan más en ambientes cerrados con alto nivel de humedad.[85]

Cabe resaltar un estudio retrospectivo realizado por la Universidad Iraní de Ciencias Médicas donde se determinaron los efectos que los cambios climáticos producían en pacientes de 1 a 13 años diagnosticados con asma durante los años del 2014 al 2016. Los resultados mostraron que un total de 1 043 ingresos hospitalarios fueron hechos por asma (7.76%), de este total, el 75% fueron de pacientes de 1 a 5 años y el mayor porcentaje de pacientes hospitalizados fue de sexo masculino.[85]

Los ingresos hospitalarios por asma mostraron variar respecto al clima y las estaciones, el mayor pico de casos se dio durante el otoño y el invierno, y este fenómeno fue visto con más frecuencia en los pacientes de 1 a 5 años. Es bien sabido que los cambios en presión, temperatura y humedad influyen en la exacerbación del asma, el clima afecta la prevalencia y severidad del asma a través de efectos directos como la afectación sobre la vía aérea, y por

efectos indirectos al predisponer el desplazamiento de aeroalérgenos y contaminantes ambientales. En este estudio se demostró que bajas temperaturas, altos niveles de humedad relativa y lluvias predisponen a exacerbar a pacientes con asma.[85]

Relacionando también con las variaciones del asma ante modificaciones climáticas se hizo un análisis de un estudio de casos y controles realizado en Taiwán donde se buscaba la asociación entre los casos de hospitalización por asma y la exposición a contaminantes ambientales en conjunto con los picos máximos de incidencia durante las diferentes estaciones del año. Dicho estudio analizó los casos de hospitalización en dos ciudades de Taiwán durante una década para hallar la asociación entre dichas variables.[86]

Los resultados obtenidos revelaron que durante el tiempo que duró el estudio se registraron 2 900 hospitalizaciones de niños entre 0 a 15 años debido a crisis asmáticas en la ciudad de Taipei y un total de 1 337 hospitalizaciones en la ciudad de Kaohsiung. Se determinó que el grupo etario más afectado en ambas ciudades fue el de pacientes de 0 a 6 años, de sexo masculino y, en referencia al clima, las estaciones del año donde se registraron más casos fueron durante el otoño (septiembre a noviembre) y el invierno (diciembre a febrero). Los pacientes se vieron perjudicados por la alta concentración de contaminantes ambientales en ambas ciudades; y los casos se exacerbaban más durante dichos meses debido a un aumento de las infecciones virales que afectaban la vía respiratoria de los pacientes.[86]

Las bajas temperaturas y el aire frío son desencadenantes potentes de crisis asmáticas. En una revisión sistemática realizada por la Organización Mundial de Alergología se determinó que el sistema respiratorio de pacientes asmáticos es afectado al momento de inhalar aire frío, actividades como el ejercicio físico empeoran esta condición y predisponen a crisis de broncoconstricción severa en pacientes con asma. También se estudió que la combinación de aire frío con humo negro de contaminación ambiental incrementa la mortalidad por patologías respiratorias, esto se evidencia más en ciudades industriales en los meses de transición a estaciones de invierno y durante el invierno *per se*.[87]

El artículo expone los riesgos que los climas fríos generan sobre los pacientes asmáticos, pero enfatiza también que estas condiciones son muy específicas y que no afectan a toda la población; además de que en la actualidad la variación climatológica más importante en la exacerbación del asma es el cambio climático y los fenómenos naturales producidos por los aumentos persistentes de la temperatura global.[87]

Como ya se mencionó con anterioridad, la presencia de variaciones meteorológicas y la presencia de aire frío favorece la aparición de crisis asmáticas; además de que las variaciones

en el clima también pueden influir en los niveles de contaminantes ambientales. Sin embargo, muchos estudios que buscan correlacionar al asma con los contaminantes ambientales y las variaciones meteorológicas no dan resultados significativos o quedan inconclusos, esto demuestra que el asma es una enfermedad compleja multifactorial que no depende exclusivamente de la mera exposición a ciertos desencadenantes, sino que depende de las interrelaciones de dichos factores.[88]

Se realizó un estudio retrospectivo de casos cruzados cuyo fin fue establecer la relación y el efecto entre los contaminantes ambientales, los cambios en el clima y las exacerbaciones de asma en la ciudad de Chuncheon en Corea durante los años del 2006 a 2011. Se registraron 660 consultas hospitalarias derivadas de 583 pacientes con asma durante este período de tiempo. Del grupo de pacientes se evidenció que un 38% correspondía a personas de entre 0 a 19 años. Se demostró que niveles bajos de humedad relativa, asociados a velocidades elevadas de aire frío favorecían la aparición de crisis asmática. A su vez, se determinó que la niebla y los vientos de baja velocidad generaban un factor protector ante las crisis, dicha relación se evidenció con más fuerza en el grupo de pacientes de 0 a 19 años. El estudio demostró que efectivamente los descensos de la temperatura ambiental predisponen a desencadenar asma, pero factores como el viento, humedad y niebla todavía son temas de estudio y su relación no está clara.[88]

Aunque existan estudios que establezcan que factores como altos niveles de humedad pueden favorecer un mayor número de casos de crisis asmática también hay otros que determinan que los ambientes con baja humedad relativa predisponen a pocos casos, pero mucho más severos, de crisis. El estudio concluye exponiendo que los efectos de las variaciones meteorológicas son dependientes del ambiente en donde se encuentre el paciente, en relación con los factores individuales propios del paciente.[88]

5.4 Humedad en el ambiente

En los apartados anteriores se ha hecho mención de cómo la humedad afecta en la aparición e intensidad de crisis asmáticas. Al ser un elemento vital en cualquier clima es imperativo hablar sobre sus efectos en el desenvolvimiento de esta enfermedad. La humedad, en especial la que se acumula en el interior de los hogares, puede no solo agravar los síntomas preexistentes de asma, sino que también puede desencadenar sintomatología nueva en pacientes asintomáticos.[87]

La OMS determinó que en clima frío aproximadamente un 15% de los hogares presentan signos de humedad interior, asociado a un 5% de presentar moho en la estructura de

la casa. A su vez, se estableció que en clima cálido existe un 20% de presentar humedad y hasta un 25% de presentar moho. Se ha visto que es más común que la humedad interior se presente en hogares sobrepoblados y que carezcan de adecuada ventilación, calefacción e iluminación.[87]

Se ha visto como las modificaciones en el clima secundarias al cambio climático alteran también los niveles de humedad en el ambiente. Hay un aumento de las tormentas y lluvias que incrementan los niveles del mar, ocasionando mayores inundaciones que favorecen a generar altos niveles de humedad relativa en el ambiente; esto, a su vez, perjudica a los hogares que ya presentaban un cierto grado de humedad interior. Todos estos fenómenos son más observados en hogares cercanos a grandes fuentes acuíferas como valles con ríos y áreas costeras.[87]

Se ha evaluado el impacto de la humedad interior con la aparición de síntomas respiratorios y se ha evidenciado que este factor predispone a generar complicaciones en los pacientes con estas patologías. Los bioaerosoles pueden encontrarse en áreas con altos niveles de humedad y poca ventilación, entre los más representativos están los aerosoles formados por moho, hongos (esporas, hifas y fragmentos sueltos), bacterias (esporas, toxinas y factores pro inflamatorios), algas, amebas y virus; adicionalmente, la humedad favorece a retener moléculas de contaminantes ambientales.[87]

En el año 2011, la OMS entregó un reporte donde se evidenciaba que un gran porcentaje de pacientes pediátricos con asma debían la aparición de esta enfermedad a la exposición de la humedad interior de los hogares. A pesar de todas estas evidencias descritas, la magnitud del aumento de hogares afectados por la humedad interior y el moho, junto con sus efectos sobre la salud respiratoria, es aún un tema de debate y no evidencias cien por ciento claras de sus efectos y su impacto. Esto debido a que los estudios que buscan evaluar dichos efectos a la fecha son pocos y algunos no logran concluirse.[87]

5.5 Tormentas eléctricas

Una tormenta es definida como una perturbación atmosférica violenta, que está acompañada de descargas eléctricas, viento fuerte, lluvia, nieve o granizo.[83]

Se han realizado estudios donde se evidencia un aumento en las crisis asmáticas de pacientes que estuvieron en una tormenta eléctrica durante la temporada de polinización en la primavera e inicios del verano. Estos sucesos han ocurrido en diferentes zonas geográficas del mundo, pero se han visto con mayor frecuencia en zonas de Europa y Australia. En estos estudios se ha demostrado que las exacerbaciones del asma están limitadas a regiones con periodos estacionales específicos, con altas concentraciones de polen aerotransportado en los

suelos y que experimentan la aparición de una tormenta; además, durante los primeros 20 a 30 minutos de una tormenta los niveles de polen en el aire del ambiente aumentan enormemente.[34]

Este fenómeno todavía está en estudio, pero se ha establecido que su origen radica en que las partículas secas de polen que se depositan en el ambiente, al momento de entrar en contacto con los elevados niveles de humedad de una tormenta, experimentan una ruptura estructural y estos fragmentos se entremezclan con las partículas de agua.[34]

Los granos deshidratados de polen en los suelos, al entrar en contacto con el agua, sufren una ruptura por reacción osmótica que libera contenido alergénico del citoplasma de los gránulos de almidón del polen. Los altos niveles de humedad observados durante una tormenta favorecen la hidratación del polen y su subsecuente ruptura y fragmentación. Estas partículas pequeñas quedan en el ambiente y son fácilmente inhalables.[87]

Además, durante una tormenta se producen fuertes campos eléctricos que generan liberación de iones con carga positiva del suelo al ambiente, lo que favorece a la ruptura de las partículas de polen y la ionización de las moléculas de agua con dichos fragmentos, favoreciendo la creación de aerosoles que flotan en el aire que posteriormente los vientos desplazarán a diferentes áreas. Al momento que un paciente con asma inhale estos aerosoles experimentará fuertes respuestas de broncoconstricción y esto le generará una crisis. Lo anterior no solo afecta a pacientes asmáticos, sino también a los pacientes con rinitis alérgica y que tienen hipersensibilidad al polen.[34]

Durante las tormentas eléctricas, cualquier paciente con sensibilización al polen sufrirá los efectos adversos por la inhalación de los aerosoles, induciendo respuestas alérgicas severas que pueden incluso generar brotes epidémicos de exacerbaciones de síntomas generando oleadas de consultas en centros de atención médica.[87]

Agencias meteorológicas han utilizado alarmas de tormentas eléctricas desde hace varias décadas al igual que publican reportes de niveles de polen ambiental como estrategia de prevención de estos sucesos, especialmente en partes de Europa, Norte América y Australia. Se ha comprobado que mejorar el entendimiento de estos factores desencadenantes puede ayudar a los servicios de salud a planificar mejores estrategias de prevención para ayudar a los pacientes con enfermedades respiratorias.[89]

Diferentes brotes se han registrado a lo largo de los últimos años en diferentes regiones del mundo, uno de los picos más fuertes de casos vistos en Europa sucedió en Londres, durante el 24 de junio de 1994. Ese día se registró un elevado número de consultas a las emergencias hospitalarias derivado de pacientes con crisis asmática, incluidos pacientes que

no tenían diagnóstico previo de la enfermedad y ese día debutaron. Durante un periodo de 30 horas, se atendió un total de 640 pacientes por crisis asmática o por rinitis alérgica severa, de este total 104 requirieron hospitalización y cinco requirieron ingreso a la unidad de cuidado intensivo.[90]

Otros brotes de asma derivados de tormentas han sido reportados en Australia, específicamente en las ciudades de Melbourne (presentando seis brotes desde 1984 hasta 2016) y Wagga (presentando un brote de 215 pacientes, de los cuales 41 necesitaron hospitalización).[89,90]

Para el momento en el que la tabla fue elaborada todavía no había ocurrido la mayor epidemia de crisis asmática por tormentas registrada. Esta ocurrió en Melbourne, Australia el 21 de noviembre del año 2016, dónde las emergencias hospitalarias colapsaron al presentar un registro de más de 8 500 pacientes por crisis asmática, de los cuales nueve fallecieron. Durante este evento personas que no tenían antecedente de asma presentaron crisis severas y casi mortales. Esta epidemia logró darse debido a que durante ese periodo de tiempo se presentaron fuertes vientos y lluvias torrenciales, asociados con altos niveles de polen en el ambiente.[91]

Mientras que la evidencia apoya la relación entre el asma y las tormentas eléctricas, todavía no se sabe con exactitud si es posible una reincidencia de crisis por este fenómeno. También se sabe que, debido a los altos niveles de moléculas alergénicas en el ambiente durante una tormenta eléctrica, una terapia preventiva con corticosteroides inhalados genera un efecto protector en los pacientes asmáticos. Actualmente no existe evidencia directa que soporte esta afirmación, pero sí se han realizado dos estudios donde se evidenció que pacientes que consumían esteroides inhalados rara vez presentaron crisis asmática durante una tormenta.[87]

En la tabla No.5.1 se hace un resumen de diferentes brotes epidemiológicos significativos de crisis asmática derivados de la exposición a tormentas eléctricas. Cabe resaltar que estos brotes sucedieron durante estaciones del año con altos niveles de polen y esporas fúngicas ambientales:

Tabla No.5.1 Brotes de crisis asmática derivados por exposición a tormentas eléctricas

Año	País	Hecho
1983	Reino Unido	Se registran 26 casos de crisis asmática relacionados con tormentas eléctricas.
1992	Australia	Se registra brote de asma al final de la primavera en la ciudad de Melbourne.
1994	Reino Unido	Brote de 640 casos de asma y otras enfermedades respiratorias durante un periodo de 30 horas en Londres.
1992-2000	Canadá	Se registra un total de 18970 casos de crisis en pacientes de 2 a 15 años durante periodo de tormentas en el verano.
1993-2004	Estados Unidos	Se registran 215832 casos de crisis asmática, de los cuales 24350 fueron después de una tormenta eléctrica
2000	Australia	Brote de crisis asmática durante la primavera secundario a tormentas.
2001	Australia	Incidente de sobrecarga de casos de crisis asmática en las emergencias hospitalarias durante finales de primavera e inicios del verano, asociado a tormentas.
2002	Reino Unido	Se realiza estudio de casos y controles con 26 pacientes asmáticos por parte de la Universidad de Cambridge, se demuestra la correlación del polen con las tormentas eléctricas en la generación de las crisis.
2004	Italia	Brote de seis casos de crisis por exposición al polen y tormentas eléctricas
2010	Italia	Brote de 20 casos de crisis por exposición al polen y tormentas eléctricas
2010	Australia	Epidemia en Melbourne durante la primavera, por asma inducida por polen y tormentas eléctricas

Fuente: Elaboración propia. Adaptado de D'Amato G, Vitale C, D'Amato M, Cecchi L, Liccardi G, Molino A. et al. Thunderstorm-related asthma: what happens and why. Clin Exp Allergy [en línea]. 2016 Mar; 46(3): 390-6.

5.6 Tormentas de arena

Las tormentas de arena son fenómenos meteorológicos que son muy comunes en regiones con clima árido y semi árido, estas tormentas se forman cuando ráfagas o fuertes vientos soplan sobre zonas desérticas y levantan la arena dejándola suspendida en el aire ambiental. Una vez en el aire las pequeñas partículas de arena pueden permanecer en suspensión durante días y con ayuda del viento pueden ser desplazadas por miles de kilómetros. A lo largo del planeta Tierra existen nueve regiones que contribuyen con la producción global de polvo desértico en el aire del ambiente, estas son: el norte de África y sur de África, Península Arábica, Asia central, oeste de China, este de China, Norteamérica,

Sudamérica y Australia. El polvo desértico que generan estas regiones se entremezcla con el aire del ambiente y sus altas concentraciones favorecen en un deterioro de la calidad del aire inspirado.[87]

Se ha establecido que un 25 a 33% del total de enfermedades en el mundo tienen como agente causal la exposición a factores de riesgo ambientales, y el polvo desértico no es una excepción a estos datos. Se han realizado estudios donde se evidencian aumentos en el riesgo a la salud por la exposición al polvo de los desiertos, aumentos en morbilidad, ingresos hospitalarios y mortalidad. Entre los efectos adversos se encuentran: enfermedades respiratorias como asma o neumonía; enfermedades cardiovasculares como infartos o eventos cerebro vasculares, EPOC, conjuntivitis y rinitis alérgica.[87]

A pesar que Asia representa la tercera fuente de generación de polvo desértico (superado por el norte de África y por la Península Arábica), es actualmente el sector del mundo más estudiado respecto a los efectos que este polvo genera sobre el aire del ambiente y sobre los daños a la salud. Se he demostrado que las áreas con altas concentraciones de polvo desértico en el ambiente reducen severamente la calidad del aire inhalado y esto a su vez genera un mayor número de casos de asma y crisis asmática. En países de la Península Arábica, el uso de los servicios de emergencia por crisis asmática al año es alto; se reporta que 23% de las hospitalizaciones son por esta enfermedad; además, se menciona que 52% de estos pacientes son atendidos en servicios de emergencia. Asociado a esto se evidencia un elevado índice de absentismo escolar: 52% de los niños de la localidad tiende a faltar a clases derivado por complicaciones asmáticas.[87]

Diferentes factores están asociados con la exposición a tormentas de arena y al desarrollo de enfermedades respiratorias: el material particulado es uno de ellos. Se ha demostrado que el polvo desértico contiene partículas pequeñas (<2.5 μm) que pueden penetrar en la vía respiratoria y alcanzar la zona alveolar de los pulmones. Además, estas partículas traen consigo diferentes contaminantes solubles en su superficie. Se ha evidenciado que múltiples exposiciones de este material particulado pueden aumentar los niveles de contaminantes metálicos en los alvéolos y provocar daño en los mismos; asimismo, que durante una tormenta de arena promedio (duración aproximada de 10 horas) una persona puede llegar a inhalar hasta 5.4 mg de polvo.[87]

Dentro de este polvo se encuentran partículas de cuarzo que producen fuertes efectos nocivos, liberando factores proinflamatorios en el tejido pulmonar, lo que afecta severamente a pacientes asmáticos. Igualmente se han encontrado partículas de aluminio, hierro y magnesio en el polvo del desierto; y se ha estudiado que el magnesio y aluminio producen irritación de las

membranas mucosas de las vías aéreas proximales.[81] En términos de patógenos aislados en aire con altas concentraciones de polvo desértico, se ha evidenciado la presencia de bacterias como: *Actinomyces, Bacillus, Pseudomonas* y *Staphylococcus* coagulasa negativo; de igual forma, se encuentran especies de hongos como: *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Penicillum*, *Ulocladium*, y *Alternaria*; también se han registrado la presencia del virus Influenza A.[87]

Los pacientes pediátricos son los que más complicaciones tienen al inhalar el polvo desértico, sin embargo, son pocos los estudios centrados en la salud de niños y su relación con la exposición al polvo del desierto. Sí es oportuno mencionar estudios como el realizado a pacientes de 6 a 14 años en la región de Al-Ain (Abu Dhabi), donde se interrogó a los padres sobre la percepción que ellos tenían sobre la naturaleza del asma de sus hijos y su relación con desencadenantes ambientales. Ellos identificaron que las tormentas de arena eran el mayor precipitante ambiental de ataques de asma en sus hijos. En Japón, se realizó un estudio donde se reportó un elevado número de hospitalizaciones de pacientes pediátricos durante y después de una tormenta de arena, determinando que los pacientes de 6 a 12 años tienden a necesitar hospitalización luego de este fenómeno ambiental.[87]

Se han establecido medidas para prevenir las exacerbaciones asmáticas en pacientes que habitan en regiones con tormentas de arena, entre las medidas más simples está el uso de mascara contra el polvo y respiradores, también se ha visto un buen nivel de protección con sistemas de filtrado del aire en los hogares. Se debe hacer el esfuerzo porque las autoridades locales y las instituciones de salud creen programas para monitorizar estos fenómenos meteorológicos y advertir a la población al momento que aparezcan para que tomen precauciones; además de que los hospitales y centros de primer nivel de atención en salud deben reorganizar sus instalaciones para facilitar la atención de estos pacientes.[87]

5.7 Cambio climático y asma

En los últimos 50 años se ha observado un incremento persistente en la prevalencia de enfermedades respiratorias como rinitis, asma y EPOC, posiblemente debido a las modificaciones ambientales que la Tierra ha experimentado en esas últimas décadas. Se ha observado que la presencia creciente de aeroalérgenos y de productos químicos que sensibilizan dichas enfermedades pueden ser la causa del aumento de casos en los últimos años. Se ha denominado a todo el conjunto de factores de exposición ambiental al que los humanos se enfrentan como exposoma.[92]

Este término abarca todos los factores ambientales y los agrupa en tres dominios: el primero, que incluye factores derivados del ambiente urbano, los factores climáticos, el capital

social, el estrés, etc. El segundo, que incluye contaminantes específicos como alérgenos y humo de tabaco, dieta, actividad física, infecciones, infestaciones, etc. El tercero, que incluye factores biológicos del individuo, tales como el metabolismo, el microbioma intestinal, la inflamación y el estrés oxidativo.[92]

Se ha visto que este elevado aumento de casos deriva principalmente de los cambios bruscos y severos que el clima y el medio ambiente han experimentado en los últimos años. Alrededor del planeta, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, el medio ambiente ha sufrido enormes modificaciones que generalmente producen efectos nocivos para la salud respiratoria. No existen dudas de que la temperatura del planeta Tierra está incrementando rápidamente, esto confirmado por el calentamiento de los océanos, aumento del nivel del mar, derretimiento de glaciares, y la disminución de la nieve en el hemisferio norte durante el invierno. Este aumento de las temperaturas ha predispuesto a un descontrol de fenómenos meteorológicos que ha ocasionado un aumento de las olas de calor, sequías, tormentas eléctricas, inundaciones y huracanes.[87]

El cambio climático ha sido descrito como el mayor problema de salud a nivel mundial, esto derivado al aumento en las concentraciones atmosféricas de gases de efecto invernadero, como dióxido de carbono (CO_2), óxido nitroso (N_2O) y metano (CH_4) que resultan de las actividades humanas como la quema de combustibles fósiles y la deforestación y que han ido incrementando desde el inicio de la Era Industrial en 1750.[92-94]

El término efecto de invernadero se refiere a la retención del calor emitido por la tierra en la atmósfera por parte de estos gases que interaccionan con este tipo de energía, y este efecto resulta en un aumento de la temperatura y calor del sistema climático global, lo que desencadena cambios en la aparición y precipitación de otros fenómenos meteorológicos; afectando la atmósfera, hidrósfera, criósfera, la superficie terrestre y la biósfera, causando impactos negativos en la salud de los seres humanos al generar ataques cardiorrespiratorios por altas concentraciones de O_3 en la tropósfera, cambios en la frecuencia de enfermedades respiratorias por contaminación ambiental transfronteriza, y distribución alterada de alérgenos y vectores de enfermedades infecciosas.[92-94]

A través de diferentes estudios se ha demostrado que el aumento de la temperatura y los niveles de CO_2 en el ambiente favorecen el crecimiento de ciertas especies de plantas al favorecer una fotosíntesis mejorada y mayor efecto reproductivo, resultando en un aumento de la producción de polen por parte de las mismas. Esto ha favorecido a un aumento y aceleración del crecimiento vegetal, aumento en la cantidad de proteínas contenidos en los granos de polen y sobreproducción de partículas de polen que favorece la alteración en la distribución de

especies en lugares donde antes no se veía registros de las mismas. Por esto, las plantas florecen antes en áreas urbanas que, en las rurales, por diferencia de 2 a 4 días de antelación. Estos hechos favorecen en acelerar la aparición y el alargamiento de la temporada del polen y con él las afectaciones de sensibilización alérgicas.[87,92-94]

Otro elemento a considerar dentro de los efectos nocivos que el daño climático genera sobre la salud respiratoria es la contaminación por ozono (O_3). Se ha evidenciado una asociación entre los meses calurosos y un aumento del O_3 ambiental, contaminante derivado de las reacciones fotoquímicas en las que los rayos UV actúan sobre los óxidos de nitrógeno, monóxido de carbono y compuestos orgánicos volátiles del ambiente emitidos por los vehículos, los disolventes y la industria. El ozono a nivel del suelo, distinto al de la capa de ozono ubicado en la atmósfera superior, es uno de los principales componentes de la niebla tóxica. Este es el principal contaminante en todas las ciudades del mundo y su exposición causa irritación de ojos, congestión nasal, tos y enfisema pulmonar a largo plazo; además de producir remodelación de los fosfolípidos de la membrana celular, incrementar el número de macrófagos y monocitos y causar hiperreactividad bronquial.[43,94-96]

Se ha demostrado que la exposición al O_3 es una causa directa de desarrollar cuadros asmáticos. Se realizó un estudio prospectivo con la participación de 3 535 pacientes pediátricos que reportaban no padecer asma ni tener antecedentes de crisis asmática. El estudio demostró que la actividad física al aire libre en áreas con altas concentraciones de O_3 generó en los pacientes crisis y cuadros asmáticos. Los niveles de ozono más elevados se registran durante los períodos de tiempo soleado, principalmente durante los meses de verano, donde un mayor número de rayos UV quedan atrapados en el interior de la atmósfera derivado de la acción de los gases de invernadero.[43,94-96]

En los últimos años ha surgido un término que hace referencia a la problemática que las zonas urbanas experimentan con los gases de invernadero y el cambio climático, denominado “isla de calor urbano”. Esto es un modelo dónde se evidencias las consecuencias ecológicas del calentamiento global, manifestándose como un clima particular y propio de las ciudades donde se evidencia un aumento de la temperatura del aire alrededor de áreas rurales donde la temperatura ambiental es mucho más baja. La analogía hace referencia a que las ciudades con aire extremadamente caliente se encuentran rodeadas de un “mar” de aire frío. Se ha evidenciado que en las grandes ciudades de América la diferencia de temperatura entre el aire propio de la ciudad y el de los alrededores rurales es de hasta 12°C, mientras que en las ciudades europeas esta diferencia oscila entre los 10°C.[96]

Como ya se había mencionado en el apartado de humedad, el cambio climático ha incrementado el número de inundaciones alrededor del mundo en los últimos años. Estos fenómenos naturales favorecen a la aparición de la humedad interior de los hogares y esta, a su vez, favorece al crecimiento fúngico. Se tienen registros que después de los sucesos del huracán Katrina en Nueva Orleans, se evidenció un alto porcentaje de crecimiento de hongos tanto en el interior como el exterior de los hogares, esto debido a que las altas temperaturas producidas por los gases de invernadero junto con los altos niveles de humedad relativa favorecen el crecimiento fúngico.[93,94]

Se ha estudiado que sustancias como el ergosterol y beta glucanos de la pared y membrana fúngica generan una respuesta alérgica severa que desencadena síntomas respiratorios, exacerbando a pacientes con cuadros de rinitis alérgica y asma. Además se ha evidenciado que la exposición a hongos puede generar patologías como aspergillosis broncopulmonar alérgica, neumonitis hipersensitiva, sinusitis fúngica alérgica y dermatitis atópica.[93,94]

El concepto de incendio forestal abarca la quema de arbustos, bosques, césped y vegetación variada, los mismos pueden ser de origen accidental o pueden ser provocados deliberadamente. Estos eventos presentan una alta prevalencia a nivel mundial y existe evidencia de que en los últimos años la incidencia de los mismos ha ido en aumento, además se ha demostrado que la ocurrencia de los mimos está fuertemente determinada por el aumento de casos de sequía y olas de calor secundarias al agravamiento del cambio climático.[87,96,97]

El humo generado por los incendios puede viajar cientos de kilómetros alrededor de los mismos y es capaz de exponer a las personas a una compleja mezcla de partículas finas, como precursores de O_3, CO, N_2O, irritantes carcinogénicos como hidrocarburos y otros componentes nocivos. La exposición del polvo y vapores generados en el humo de los incendios forestales y la combustión de otros tipos de biomasa puede ser muy dañina para los pacientes con patologías respiratorias, cardíacas y alérgicas, generando irritación de membranas mucosas, dolor de garganta, tos, problemas conjuntivales e incrementando la hiperreactividad bronquial agravando los cuadros de pacientes asmáticos y alérgicos.[87,96,97]

En los últimos diez años, se han presenciado serios incendios forestales como los vistos en Chile, Australia y California; esto ha servido de recordatorio a la comunidad mundial sobre los efectos devastadores que los incendios descontrolados tienen sobre la salud. El material particulado dentro del humo de incendios puede definirse en términos del tamaño de las partículas. Se ha demostrado que partículas de <10 µm pueden alcanzar los bronquíolos y las partículas de menores de 2.5 µm pueden llegar hasta los alveolos.[87,96,97]

Se ha comprobado que la producción de citoquinas ante la exposición del humo de incendios es baja comparada con el humo de contaminación urbana, pero que la respuesta inflamatoria y citotóxica que generan es mucho mayor; esta conclusión puede establecerse debido a que el material particulado del humo de los incendios tiende a ser <10 µm. Diferentes estudios han examinado la aparición de síntomas de EPOC y asma tras la exposición de este humo. Se realizó un estudio de cohorte pediátrico con 32 niños con historia de sibilancias, donde se demostró que su sintomatología empeoró drásticamente al ser expuestos al material particulado del humo de incendios luego de un incendio forestal en Australia en el año 2009. [87,96,97]

El cambio climático es una amenaza mundial, afecta a los seres humanos en diferentes ámbitos; sin embargo, existen formas de mitigar los efectos producidos por el mismo y reducir las consecuencias nocivas para la humanidad. Los bosques tropicales cubren menos del 10% de la superficie terrestre y la mitad de este tipo de bosque está representada por bosques tropicales húmedos o selvas, pero su impacto medio ambiental es de gran importancia para la supervivencia de la humanidad. La selva del Amazonas representa la selva de mayor tamaño en la tierra, representa un territorio de 5.8 millones de km^2 y ocupa el 40% del territorio de Sudamérica. En la última década, se ha evidenciado que selvas como el Amazonas ayudan a capturar y reciclar grandes cantidades de CO_2 del ambiente; de este modo, las selvas y bosques tropicales funcionan como un desagüe que elimina el exceso de CO_2, disminuyendo su ratio de aumento ambiental en la atmósfera y resultando en una reducción de los gases de efecto invernadero.[98]

Sin embargo en los últimos años se ha evidenciado un incremento masivo y acelerado de gases de efecto invernadero a un volumen mayor del que las selvas pueden purificar, por lo que el balance atmosférico de CO_2 se ha afectado y una vez más dichos gases se están acumulando en el ambiente agravando el efecto invernadero y el cambio climático; sin olvidar que en los últimos años 600 mil km^2 de selva amazónica en Brasil han sido erradicados debido a la deforestación, lo que obviamente disminuye la capacidad de filtrar el CO_2 de la atmósfera. La solución para favorecer al descenso del efecto invernadero está en reducir el consumo de combustibles fósiles para reducir los niveles de gases de efecto invernadero, y reforestar el planeta para favorecer la eliminación de dichos gases.[98]

En el presente capitulo se describió la relación entre cambios climáticos y desarrollo de crisis asmática en la población pediátrica. A continuación, se abordarán los factores emocionales como desencadenantes de crisis asmática.

CAPITULO 6: FACTORES EMOCIONALES

SUMARIO

- Historia
- Emociones
- Fisiopatología
- Tratamiento educacional y emocional

Las investigaciones para relacionar las exacerbaciones de asma y las emociones radican desde siglos en la antigüedad. Médicos, filósofos, psicoanalistas, entre otros han aceptado la mediación de factores psicológicos en la aparición o empeoramiento de las crisis. En el siguiente capítulo se aborda la historia de los factores emocionales como desencadenantes de crisis asmáticas en la población pediátrica, el papel de las emociones, la fisiopatología subyacente propuesta y el tratamiento educacional y emocional descrito en la literatura.

Aunque existe un conocimiento amplio de los diferentes cambios fisiopatológicos, su origen no está totalmente determinado.[103] Dentro de ésta prevalecen los mecanismos psicológicos, los cuales son difíciles de medir, además de ser específicos e individuales a partir de los vínculos, experiencias y memorias condicionadas. Dentro de las publicaciones más recientes, se han evidenciado determinadas emociones asociadas al desencadenamiento de una crisis asmática, siendo éstas: risa, enojo y el miedo.[2,99-102]

Diferentes teorías han sido motivo de investigación científica, dentro de las que se pueden mencionar: la activación del sistema nervioso autónomo, con su división parasimpática por medio de reflejos vagales, la activación del eje hipotalámico-hipofisario-glándula suprarrenal, la hiperventilación, entre otros.[103-105] Sin embargo se ha aceptado mayormente la interacción y combinación de varios mecanismos en una persona susceptible. Además, se hace mención de consejos y estrategias enfocadas en lidiar el estrés emocional para disminuir la recurrencia de crisis asmáticas.[2]

6.1 Historia

La relación entre asma y los cambios emocionales precede desde siglos atrás. Se poseen datos desde el inicio de la antigua Grecia con Hipócrates de Cos, entre 460-377 a. C, quien afirmaba: “los pacientes asmáticos debían procurar protegerse a sí mismos de su propia ira…”. Moisés Maimónides, entre 1135-1204 d. C, quién escribió el “Tratado del Asma” en el que menciona: “la angustia mental, el miedo o el estrés pueden causar asma…”.[103]

Otros como Henry Hyde Salter caracterizaban al asma como una “enfermedad nerviosa”. Sir William Osler, en la segunda mitad del siglo XIX, hace referencia al asma como “afección neurótica…”. French y Alexander postulan en 1930, que el Asma es uno de los 7 trastornos psicosomáticos existentes.[103]

Así, hasta la primera mitad del siglo XX, el asma se consideró un trastorno psicosomático en el cual el estrés emocional y desequilibrios en el sistema nervioso eran la clave de su etiología, y por tanto, el alivio de esa se consideraba la principal intervención terapéutica para hacer frente a esta “asma nerviosa”.[103]

A partir de la segunda mitad del siglo XX existe un interés creciente por conocer y estudiar otros posibles factores desencadenantes de crisis asmática, tales como los mencionados en capítulos anteriores de la presente investigación, los cuales han sido mayormente enfoques de estudio en la actualidad.[103]

6.2 Emociones

Las emociones son definidas como mecanismos o estados funcionales dinámicos del organismo, las cuales activan grupos particulares de sistemas efectores, viscerales, endócrinos y musculares, asociados a vivencias subjetivas. Permitiendo reaccionar ante un acontecimiento inesperado y así alcanzar un control de la situación.[104]

Existen varios tipos de emociones. Según Jiménez Jiménez A, psicóloga máster en intervención cognitivo-conductual y modificación de conducta, en el décimo sexto congreso actualización pediatría 2019 expuso: Emociones primarias las cuales son disposiciones de acciones innatas, relacionadas con la adaptación y supervivencia, como por ejemplo el miedo ante una amenaza. Emociones secundarias, éstas con respuestas ante una emoción primaria y generalmente son consecuencia del sistema de creencias con el que se evalúa una situación y nuestra emoción primaria ante ella. Y las emociones instrumentales, las cuales se caracterizan por su expresión con la finalidad de conseguir un fin, al haber aprendido que las mismas tienen como producto un comportamiento en otra persona.[104] Emociones asociadas a crisis asmática y ejemplos:

- Alegría (risa): cuando escuchamos a un comediante
- Enfado (enojo); con nosotros mismos al no habernos comportado con dignidad ante una situación.
- Miedo (pánico); ante aquello que supone una posible amenaza para nuestro bienestar físico, emocional y social, como presenciar un asalto.
- Tristeza (Llanto); pérdida de un familiar querido.[2,104]

6.3 Fisiopatología

En la última actualización de GINA 2020, hacen referencia que el estrés emocional puede dirigir a exacerbaciones de asma en niños y adultos. Se ha estudiado la asociación entre la hiperventilación con las emociones. Así mismo el llanto y los ataques de pánico que presentan un efecto similar.[2]

Así mismo la organización Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), respalda el pensamiento que dentro de otros desencadenantes de crisis asmática son las emociones fuertes, las cuales pueden causar una respiración muy rápida, a la cual la denominan hiperventilación, como la presentada mediante el ejercicio físico.[105,106]

La publicación de Guía Mexicana de Asma 2017, menciona que existen otros desencadenantes que pueden ocasionar de forma directa el broncoespasmo. Entre éstos están los radicales libres del oxígeno (ROS), quienes activan la vía del factor nuclear kappa B (NFk-B), y así permitir la producción de citocinas proinflamatorias, o por el incremento del tono colinérgico con liberación excesiva de acetilcolina favorecida por una falla en los receptores muscarínicos inhibitorios M2; o por la activación de canales iónicos, *transient receptor potential catión cannel subfamily A member* 1 (ATRPA1), por cambios de la osmolaridad o temperatura en el epitelio.[100]

Actualmente se continúa investigando la relación durante el estrés emocional y crisis asmática por medio de la activación del eje hipotálamo-hipofisario-glándula suprarrenal, con liberación subsecuente de hormona liberadora de corticotropina, corticotropina (ACTH), cortisol. Lo cual se relaciona con lo referido por Guyton; el estrés mental puede inducir un aumento rápido de la secreción de ACTH, que se cree debido a una estimulación del sistema límbico, sobre todo de la región de la amígdala y del hipocampo, que transmiten señales a la región posteromedial del hipotálamo.[100,107,108]

Sin embargo, lo más aceptado es la interacción y combinación de varios de éstos mecanismo en el paciente susceptible.[2,3,100]

6.4 Tratamiento educacional y emocional

La educación de la paciente forma parte del abordaje integral del asma. Tiene como principal objetivo proporcionar al paciente las habilidades y conocimientos necesarios para su cumplimiento terapéutico y autocuidado. Promoviendo una mayor adherencia con el tratamiento y óptimo control de la enfermedad y aumentar la autonomía del paciente. Se recomienda

proporcionar un plan de acción por escrito, con el objetivo de detectar precozmente el agravamiento del asma e instaurar acciones para su rápida remisión.[103]

Así mismo una publicación de la revista Asma del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, describe dentro de los factores que influyen a una adecuada adherencia terapéutica, la labilidad emocional, la cual hace referencia a conductas desproporcionadas en su forma de expresarse. A su vez menciona métodos directos, como dispositivos electrónicos, e indirectos, como cuestionarios autorreferidos, que deben ser utilizados en la práctica clínica para mejorar el tratamiento dirigido hacia la enfermedad.[109]

Se han descrito diversos métodos para valorar el cumplimiento de la medicación en pacientes con enfermedades crónicas, siendo uno de ellos el test de Morisky-Green, el cual consiste en 4 preguntas con respuesta dicotómica sí o no: ¿olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?, ¿toma los medicamentos a las horas indicadas?, ¿Cuándo se encuentra bien deja de utilizar la medicación? y ¿si alguna vez le sienta mal la medicación deja de tomarla?, con éstas se pretende valorar si el enfermo adopta actitudes correctas con relación a su tratamiento. Presentando ventaja frente a otros cuestionarios al ser de uso generalizado en patologías crónicas, proporcionando información sobre las causas del incumplimiento terapéutico.[95,109,110]

Otra prueba más actualizada y utilizada es el Test de adherencia a inhaladores (TAI). Prueba elaborada por un grupo de investigadores de los Programas de Investigación Integrada (PII) de Asma y Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Dicha prueba no solo permite identificar al paciente con baja adhesión, sino que establece su intensidad y permite orientar el tipo o patrón de incumplimiento del paciente, errático, deliberado o inconsciente. Está conformado por dos cuestionarios complementarios: TAI de 10 ítems, respondidos por el paciente, identificando al enfermo con pobre adhesión y el nivel de adhesión; y el TAI 12 ítems, complementado por paciente y el profesional sanitario, que orienta el patrón de incumplimiento.[95,109-113]

Otra alternativa de terapia moderna que está siendo motivo de estudio es el yoga. Estas prácticas utilizadas desde siglos anteriores por ¨sabios indios antiguos¨, considerada una manera para alcanzar la realización personal. Actualmente es considerado por la National Institute of Health como el mejor tratamiento alternativo y complementario para enfermedades respiratorias crónicas como el asma. Dentro de las ventajas que se han evidenciado en estudios están: reducción de medicamentos de rescate, exacerbaciones de asma, mejoramiento de parámetros espirométricos, reducción del dolor asociado a estrés emocional y problemas del sueño, entre otros.[1,114,115]

En el presente capitulo se describió la historia que vincula los factores emocionales y crisis asmática en la población pediátrica, las principales emociones relacionadas, la fisiopatología subyacente y la terapia conductual propuesta para el manejo de dichos factores. Se procede a analizar críticamente la información descrita y el proceso mental que responde a los objetivos de investigación planteado.

ANÁLISIS

El proceso mediante el cual una aeroalérgeno desencadena una respuesta alérgica está directamente relacionado con el proceso de sensibilización al mismo. Estas partículas al ingresar al organismo interactúan con células del sistema inmunitario quienes las reconocen como extrañas, creando anticuerpos y células de memoria que se preparan para su próximo contacto con las mismas; esta preparación corresponde al proceso de sensibilización a la partícula. Cuando el individuo sensibilizado vuelva a ser expuesto al antígeno, se desarrollará una reacción alérgica que, en el caso de un paciente asmático, conducirá a una crisis asmática.[18-21,23,25,26,28,32,36,37]

La mayoría de los aeroalérgenos son ubicuos, y los individuos se encuentran expuestos a los mismos tanto en ambientes exteriores como interiores, aunque los mismos puedan encontrarse preferentemente en un ambiente en específico. Es importante mencionar que al ser partículas proteicas que se transportan por el aire, las exposiciones a aeroalérgenos se producen a un conjunto de antígenos a la vez, y no de manera aislada a uno en específico.[19,21]

Esta exposición a una mezcla heterogénea de antígenos interactúa de manera peculiar con el sistema inmunitario del individuo, ya que algunos antígenos, aunque no constituyen la partícula esencial a la que el individuo se sensibiliza, participan como coadyuvantes que potencian la sensibilización a un antígeno secundario.[19,32,35,36,38]

Los irritantes de las vías respiratorias como los contaminantes ambientales, entre los que destacan el humo de tabaco ambiental, también potencia la sensibilización a aeroalérgenos mediante el daño e irritación de la mucosa respiratoria, lo que vulnera la defensa que proporciona el epitelio respiratorio, además que provoca una mayor afluencia de células del sistema inmunitario a los tejidos respiratorios.[19,21,23]

Los ácaros del polvo representan la principal fuente de aeroalérgenos, además de representar el antígeno con las tasas de sensibilización más altas. Partículas derivadas de los ácaros pueden representar tanto antígenos sensibilizantes como coadyuvantes del proceso.[19,21,23-24]

(Leal J. Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Francisco Marroquín, comunicación personal, 31 de julio de 2020, y Méndez N. Jefatura del departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Roosevelt, comunicación personal, 07 de agosto de 2020 concuerdan en que el ácaro del polvo es el antígeno con mayor tasa de sensibilización en los pacientes que acuden a su consulta. Además, refieren que el mismo tiene tanta relevancia en el control de asma del paciente pediátrico como en la frecuencia de exacerbaciones, por lo que las

medidas de control ambiental contra ácaros deben ser instauradas de manera universal en estos pacientes, con lo que puede mejorar tanto el control de la enfermedad como disminuir la frecuencia de crisis asmática.)

(Méndez N. Jefatura del departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Roosevelt, comunicación personal, 07 de agosto de 2020 menciona la importancia de la inmunoterapia mediante exposición a concentrados de antígenos de ácaros del polvo por vía subcutánea o sublingual, con el objetivo de inducir tolerancia en el paciente como una estrategia efectiva para disminuir el impacto que representa el ácaro del polvo como desencadenante de crisis asmática.)

Las cucarachas representan una fuente importante de aeroalérgenos, siendo las principales responsables aquellas especies adaptadas a vivir dentro de ambientes cerrados. Al ser plagas asociadas a poca higiene, predominan en hogares de familias con bajos ingresos económicos. Los antígenos derivados de cucarachas destacan por su elevada resistencia a medidas eficaces para la eliminación de otros aeroalérgenos y por la necesidad de un menor inoculo necesario para sensibilizar, lo que los posiciona como el segundo antígeno con las tasas más altas de sensibilización en pacientes pediátricos con asma.[26-28]

(Leal J. Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Francisco Marroquín, comunicación personal, 31 de julio de 2020, y Méndez N. Jefatura del departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Roosevelt, comunicación personal, 07 de agosto de 2020 refieren que las medidas universales de control ambiental deben considerar el tratamiento de las plagas de cucarachas, sin embargo, las que intentan evitar la exposición a estos antígenos en un paciente no sensibilizado suelen ser infructuosas en muchos casos, debido a la presencia de antígenos derivados de cucarachas en ambientes fuera del hogar.)

Con respecto a las mascotas, aunque con tasas de sensibilización menores que en los dos casos anteriores, las mismas adquieren su relevancia por el elevado número de hogares de pacientes asmáticos que las poseen. Aunque la sensibilización a antígenos relacionados a animales puede presentarse en cualquier persona, la convivencia con los mismos aumenta el riesgo de sensibilización.[21-23]

La literatura refiere que los antígenos del perro son los más asociados a sensibilización a mascotas.[22] (Leal J. Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Francisco Marroquín, comunicación personal, 31 de julio de 2020, y Méndez N. Jefatura del departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Roosevelt, comunicación personal, 07 de agosto de 2020, sin embargo, expresan que la sensibilización a antígenos del gato es el más

frecuentemente observada en la consulta.) Esto puede corresponder a las diferencias entre la población estudiada en la bibliografía consultada y la población guatemalteca.

(Leal J. Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Francisco Marroquín, comunicación personal, 31 de julio de 2020, y Méndez N. Jefatura del departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Roosevelt, comunicación personal, 07 de agosto de 2020 indican que las medidas de control ambiental no incluyen la restricción al contacto con animales en la mayoría de los pacientes, debido a que la sensibilización a los mismos puede ocurrir en ambientes ajenos al hogar, y que estas deben aplicarse únicamente en pacientes sensibilizados a antígenos derivados de mascotas.)

La sensibilización a antígenos del polen representa una causa común de exacerbaciones en pacientes pediátricos con asma. Se refiere que el polen de grama es el tipo de polen más relacionado con el desarrollo de sensibilización en estos pacientes;[31,33,35] sin embargo, (Méndez N. Jefatura del departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Roosevelt, comunicación personal, 07 de agosto de 2020 refiere que el polen derivado de árboles como el pino y el ciprés es el más frecuentemente encontrado en sus pacientes, pudiendo esto estar relacionado con las características ecológicas del país, que hacen más frecuente la exposición a un determinado antígeno.)

Los hongos y las endotoxinas, aunque descritos en la literatura, juegan un papel secundario como desencadenantes de crisis asmática.[36-39,42,43,45,46] (Leal J. Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Francisco Marroquín, comunicación personal, 31 de julio de 2020, y Méndez N. Jefatura del departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Roosevelt, comunicación personal, 07 de agosto de 2020 mencionan que no es frecuente obtener resultados positivos a las pruebas de sensibilización a dichos antígenos en la consulta.) Sin embargo, es importante mencionar el rol que desempeñan los antígenos relacionados a hongos como desencadenantes perennes de crisis asmática, ya que al ser los únicos aeroalérgenos capaces de invadir y colonizar las viras respiratorias bajas, estos inducen respuestas prolongadas y de mayor intensidad.[36-39,42,43,45,46]

El humo ambiental de tabaco (HAT) es un conjunto de componentes tóxicos, irritantes y cancerígenos al que la población pediátrica puede exponerse de forma directa o indirecta, siendo considerado un factor suficiente para el desarrollo de crisis asmática. Entre los niños expuestos al humo ambiental de tabaco, entre los expuestos al humo de segunda mano son más comunes los cuadros de crisis asmática recurrente.[48,49,50,51]

El número de los pacientes asmáticos aumentará debido a la elevación en las concentraciones de contaminación ambiental secundario al aumento en la cantidad de industrias, el mayor consumo de combustibles fósiles, el aumento del nivel de materiales particulados, entre otros.[43] (Leal J. Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Francisco Marroquín, comunicación personal, 31 de julio de 2020, y Méndez N. Jefatura del departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Roosevelt, comunicación personal, 07 de agosto de 2020 refieren que los síntomas de asma secundarios a contaminación ambiental tienen una mayor incidencia en pacientes que viven en áreas urbanas que en rurales.)

(Méndez N. Jefatura del departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Roosevelt, comunicación personal, 07 de agosto de 2020 concuerda en que los pacientes cuyos hogares se encuentran ubicados en zonas urbanas se encuentran en mayor exposición a contaminantes ambientales y que de esto deriva un mal control del asma, especialmente en pacientes con factores de riesgo; lo anterior debido a la mayor concentración de industrias y de vehículos utilizadores de combustibles fósiles.)

Los compuestos volátiles orgánicos (COVs) se emiten en grandes cantidades, siendo los principales emisores los vehículos motorizados que queman combustibles fósiles, aunque también contribuyen la evaporación de combustibles líquidos por industrias, los solventes y las pinturas, siendo estos los principales componentes asociados a exacerbaciones asmáticas debido al daño e inflamación subsecuente que estos producen en la vía respiratoria.[56]

Por su parte, los óxidos de nitrógeno producidos principalmente por la combustión de hidrocarburos derivados del petróleo tienen la capacidad de depositarse en la región alveolar del tracto respiratorio, induciendo una reacción inflamatoria que, en un paciente pediátrico con asma, puede inducir una crisis asmática.[43,54,55]

(Leal J. Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Francisco Marroquín, comunicación personal, 31 de julio de 2020 refiere que es importante destacar el hecho de que las altas concentraciones de ozono pueden producir neutrofilia y aumentar la producción de interleucinas, por lo que la simple exposición a este contaminante ambiental es condicionante para presentar una crisis asmática.)

(Leal J. Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Francisco Marroquín, comunicación personal, 31 de julio de 2020 añade que las crisis asmáticas desencadenadas por contaminación ambiental son muy frecuentes, debido al aumento exponencial y precipitado

de la contaminación por el ser humano que deriva en la producción de componentes irritantes para la vía respiratoria.)

Considerando que la contaminación ambiental repercute de manera negativa en la salud de los pacientes expuestos y que la salud es un derecho del ser humano, es deber de las autoridades pertinentes garantizar la calidad del aire que se inspira mediante regulaciones a las principales fuentes de emisión.[61]

(Leal J. Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Francisco Marroquín, comunicación personal, 31 de julio de 2020, y Méndez N. Jefatura del departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Roosevelt, comunicación personal, 07 de agosto de 2020 son consistentes en que dado que el asma es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía área, cualquier patología que implique un proceso inflamatorio sistémico o local adicional puede agravar la inflamación preexistente, teniendo como resultado un aumento en la frecuencia y gravedad de las crisis asmáticas.)

Dentro de las patologías asociadas con exacerbaciones asmáticas, la más frecuente es la rinitis. Existen dos fenotipos: alérgico y no alérgico. Aunque el fenotipo alérgico es el más frecuente, su mecanismo no se asocia del todo con la severidad del asma, ya que pacientes con fenotipo no alérgico también pueden presentar asma severa. Por otro lado, los síntomas nasales, compartidos por ambos fenotipos, son los responsables del mal control del asma.[62,63]

La complicación infecciosa de un cuadro de rinitis por un agente determinado da lugar a rinosinusitis aguda o crónica, según su tiempo de evolución. El agravamiento concomitante del asma en los pacientes con esta patología se relaciona con el incremento de la inflamación secundaria a la presencia del agente infeccioso causante del cuadro y no con las manifestaciones de la misma.[62,63,64]

(Leal J. Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Francisco Marroquín, comunicación personal, 31 de julio de 2020, y Méndez N. Jefatura del departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Roosevelt, comunicación personal, 07 de agosto de 2020 recomiendan que la vía área se debe analizar como un todo, es decir, que lo que afecte a la superior repercute en la inferior. Es por esto que, por su experiencia, si no se da un correcto manejo de la rinitis, rinosinusitis aguda y crónica y poliposis nasal, las exacerbaciones y el asma en los pacientes pediátricos será difícil de controlar.)

El papel de la obesidad en el pobre control del asma en pacientes pediátricos es multifactorial, teniendo un componente mecánico e inflamatorio. Al hablar de tipo mecánico, se refiere al hecho de la restricción de los volúmenes y capacidades pulmonares que presentan

estos pacientes al concentrar la grasa en la región toracoabdominal, lo que restringe la movilización de la pared torácica. En relación a lo inflamatorio, está bien descrito el papel de la grasa en la formación de adipocinas, las cuales inducen un estado proinflamatorio sistémico que contribuye al pobre control del asma en la población pediátrica.[67]

(Leal J. Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Francisco Marroquín, comunicación personal, 31 de julio de 2020 refiere que la asociación entre la obesidad y las exacerbaciones asmáticas es significativa y amerita ser manejada de forma multidisciplinaria, con énfasis en adoptar estilos de vida saludable, con el objetivo de disminuir dicho estado y, con ello, el riesgo de crisis futuras.)

Por su parte, el componente mecánico de la obesidad contribuye a la apnea obstructiva del sueño y al reflujo gastroesofágico. Estos se describen como un círculo vicioso, porque estas tres patologías incrementan sus efectos adversos entre sí por su contribución a la inflamación, y por su efecto mecánico y neurológico. Este último, tiene su explicación en la teoría “del reflejo”, la cual establece que la irritación de la porción del nervio vago ubicada en el tercio distal del esófago contribuye a los episodios de hiperreactividad bronquial, como consecuencia del cambio de pH.[67]

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son considerados uno de los grupos farmacológicos de mayor uso a nivel mundial, especialmente por pacientes pediátricos, por su capacidad de disminuir de forma rápida y relativamente segura la fiebre, el dolor y la inflamación por su mecanismo de inhibición de la producción de prostaglandinas.[70,71]

Uno de los AINEs de mayor relevancia clínica y que mejor se ha estudiado su asociación con reacciones de hipersensibilidad en pacientes asmáticos es la aspirina, aunque su uso está contraindicado actualmente por el alto riesgo de producir síndrome de Reye en menores de 12 años. Sin embargo, la exposición aguda o a corto plazo con otros tipos de AINEs también ha sido asociado con episodios agudos de exacerbación de enfermedades cutáneas y/o respiratorias preexistentes (urticaria y asma), por lo que su estudio en pacientes pediátricos ha sido imprescindible en el último tiempo para comprender su mecanismo y su grado de asociación, debido al aumento de la morbimortalidad que conlleva.[70,71,73]

Así, las reacciones de hipersensibilidad por AINEs se clasifican según sus manifestaciones clínicas, enfermedades o condiciones subyacentes y la presencia o no de reacciones cruzadas (no inmunológicamente mediadas). De tal forma que al exponer a un paciente asmático a algún tipo de AINE específico y presentar manifestaciones bronquiales o extrabronquiales, se le considera NERD, al padecer una enfermedad pulmonar subyacente

exacerbada por el uso de AINEs. Sin embargo, las investigaciones recopiladas han demostrado que las manifestaciones cutáneas (rash, urticaria o angioedema) suelen ser más comunes o presentarse de forma más temprana en estos pacientes.[71,73,76]

Se considera que, aunque las investigaciones y literatura relacionadas con estas reacciones de hipersensibilidad continúan siendo limitadas en pacientes pediátricos, estas difieren sustancialmente de los cuadros adultos. Lo anterior es debido a que los niños presentan menos condiciones clínicas predisponentes, como poliposis nasal o rinosinusitis crónica, aunque su presentación clínica suele ser mucho más evidente y significativa que en los adultos.[73]

Aunque ya es bien conocida la condición de sensibilidad de la aspirina en los pacientes asmáticos pediátricos (AIA), el riesgo de exacerbaciones está también relacionado con otras clases de AINEs por efecto directo o, bien, por reacción cruzada al consumir dos o más AINEs químicamente no relacionados. De estos, los principalmente asociados a efectos secundarios indeseables son el ibuprofeno y el diclofenaco.[70-72,76]

Si bien los AINEs no son absolutamente contraindicados en pacientes pediátricos con asma, es importante una valoración riesgo-beneficio en el uso de estos medicamentos, tomando en cuenta la baja prevalencia de estas reacciones y el mejor control a largo plazo de los síntomas del asma mediante inmunomoduladores inhalados.[70,73,75]

Así, diversos especialistas en el tema recomiendan que si existen antecedentes bien documentados de reacciones de hipersensibilidad a AINEs y su utilización es imprescindible para el tratamiento del paciente, se debe utilizar la dosis más baja efectiva y mantener una vigilancia activa y estrecha ante cualquier manifestación bronquial, extrabronquial o cutánea que se presente 30 a 180 minutos después de su exposición, inclusive, hasta dos días después, considerando la posibilidad de reacciones retardadas (mediadas por células T).[71]

(Leal J. Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Francisco Marroquín, comunicación personal, 31 de julio de 2020, y Méndez N. Jefatura del departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Roosevelt, comunicación personal, 07 de agosto de 2020 indican que, si el uso de AINEs no es mandatorio, debe considerarse utilizar acetaminofén [paracetamol] como tratamiento alternativo, aunque este no posee efecto antiinflamatorio.)

Por otro lado, aún más impredecible e infrecuente, se encuentran los bloqueadores β-adrenérgicos. Aunque no existe evidencia definitiva que recomiende el uso de estos fármacos en pacientes pediátricos, es un hecho que diversos estudios han demostrado mejorías clínicas significativas en estos pacientes, aun cuando sus beneficios continúan siendo inciertos.[78,80-82]

La cardioselectividad, la dosificación y el tiempo de exposición a bloqueadores β-adrenérgicos son los principales componentes que determinan el riesgo de exacerbación de síntomas de asma en pacientes susceptibles.[80] Esto por su efecto ya conocido sobre el músculo liso bronquial, especialmente los no-selectivos, que condicionan un broncoespasmo moderado a severo.

Así, los expertos concluyen que la tolerancia presentada por los bloqueadores β-adrenérgicos selectivos es mucho mejor, aunque no se considera libre de riesgos y se recomienda utilizar la menor dosis posible de β1-bloqueadores o cardioselectivos.[81]

Por tanto, consistente con otras lecturas, debe evaluarse el riesgo e individualizarse el uso de bloqueadores β-adrenérgicos en pacientes con asma, promover el uso de los cardioselectivos, y monitorizar a los pacientes con antecedentes de reacciones adversas a dichos fármacos si estos son imprescindibles para la adecuada evolución y mejora de la calidad de vida de estos pacientes.[81]

En lo referente a la relación del asma con las condiciones meteorológicas y al cambio climático es importante recalcar varios puntos importantes, se ha demostrado que el asma es una enfermedad prevalente a nivel mundial y que múltiples factores favorecen este hecho, incluyendo los factores climatológicos.

Antiguamente se decía que un paciente asmático encontraría mejoría de sus síntomas viviendo en lugares con climas cálidos, sin embargo, se ha demostrado que igualmente ellos pueden sufrir crisis en estos ambientes. Se ha demostrado que aquellos climas con altos niveles de humedad relativa ambiental, como son las regiones tropicales, predisponen a un mayor número de crisis. Esto fundamentado por el hecho de que los ácaros del polvo de las casas sólo sobreviven en ambientes con niveles altos de humedad.[85]

Es importante aclarar que los climas áridos no son un factor protector para los pacientes asmáticos, pues se ha observado que en regiones desérticas existen otros aeroalérgenos que son responsables de desencadenar crisis asmáticas. Los climas cálidos con poca humedad pueden reducir el número de pacientes con crisis asmática, pero no influye de ninguna forma en la reducción de la severidad de la misma.[85]

(Leal J. Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Francisco Marroquín, comunicación personal, 31 de julio de 2020 indicó que las variaciones en la temperatura y de los niveles de humedad del aire inhalado pueden ser un estímulo físico que irrite la vía aérea hiperreactiva del paciente asmático y pueda favorecer el desarrollo de crisis. Además, se indicó que las personas que viven en zonas de clima cálido en Guatemala tienden a padecer crisis a

repetición debido al hecho de que en dichas áreas hay mayor actividad y desarrollo industrial, por lo que los niveles de contaminantes ambientales son mayores, tomando como ejemplo el humo secundario a la quema de la zafra en la zona costera del país.)

Se ha investigado en múltiples estudios la relación de las bajas temperaturas con la aparición de crisis asmáticas. El frío es un potente factor ambiental capaz de exacerbar enfermedades inflamatorias crónicas de la vía aérea. Las bajas temperaturas están asociadas con el incremento de infecciones virales y bacterianas en las vías aéreas, con el aumento de factores pro inflamatorios en las mismas. Las lluvias inducen a la hidratación y fragmentación de granos de polen, lo que genera la liberación de aerosoles alergénicos al ambiente; además que esporas de diferentes especies de hongos suelen liberarse en escenarios con humedad elevada.[87]

Además que el sistema respiratorio de pacientes asmáticos es afectado al momento de inhalar aire frío, y la combinación de aire frío con humo negro de contaminación ambiental incrementa la mortalidad por patologías respiratorias, hecho evidenciado en ciudades industriales durante los meses de transición al invierno y durante el invierno en sí.[89]

(Leal J. Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Francisco Marroquín, comunicación personal, 31 de julio de 2020 indica que las variaciones en la temperatura y en los niveles de humedad del aire inhalado pueden ser un estímulo que afecte la vía aérea hiperreactiva del paciente asmático, haciendo mención al hecho que el aire frío puede no solo irritar sino también secar la vía aérea, disminuyendo la función ciliar y afectando la movilización del moco, favoreciendo la aparición de broncoespasmo.)

La humedad acumulada en el interior de los hogares, no solo agrava los síntomas preexistentes de asma, sino que también puede desencadenar sintomatología nueva en pacientes asintomáticos. Se ha documentado que es más común que la humedad interior se presente en hogares sobrepoblados y que carezcan de adecuada ventilación, calefacción e iluminación.[89]

Se ha estudiado la presencia del aumento en crisis asmáticas de pacientes que estuvieron en una tormenta eléctrica durante la temporada de polinización en la primavera e inicios del verano. El origen de esto radica en que las partículas secas de polen, al momento de entrar en contacto con elevados niveles de humedad, experimentan una ruptura por reacción osmótica que libera contenido alergénico de los gránulos del polen.[34,89]

Además, que los campos eléctricos liberan iones con carga positiva, lo que favorece a la ruptura de las partículas de polen y la ionización de dichos fragmentos, favoreciendo la creación

de aerosoles que flotan en el aire y que son fácilmente inhalables. Este fenómeno se ha evidenciado más en regiones de Estados Unidos, Europa y Australia; pero no significa que este fenómeno sea exclusivo de estas regiones. El cambio climático favorece la aparición de fenómenos climatológicos extraños y erráticos, por lo que no se debe descartar la posibilidad de que una tormenta eléctrica de gran magnitud azote zonas de otros países con alta vegetación y elevados niveles de polen ambiental.[34,89]

Las tormentas de arena son fenómenos meteorológicos comunes en regiones con clima árido y semi árido. Está demostrado que las áreas con altas concentraciones de polvo desértico en el ambiente reducen severamente la calidad del aire inhalado y esto a su vez genera un mayor número de casos de crisis asmática.[81] Dentro de este polvo se encuentran partículas de cuarzo que producen fuertes efectos nocivos proinflamatorios en el tejido pulmonar, igualmente se han encontrado partículas de aluminio, hierro, magnesio además de patógenos como bacterias, hongos y virus.[89]

Se ha evidenciado un aumento en las concentraciones atmosféricas de gases de efecto invernadero, como CO_2, N_2O y CH_4 resultado de las actividades humanas. De esto ha surgido la retención del calor emitido por la tierra en la atmósfera y este efecto resulta en un aumento de la temperatura del sistema climático global, lo que desencadena cambios en la aparición de otros fenómenos meteorológicos. [89,95-97]

Se ha demostrado que el aumento de la temperatura y los niveles de CO_2 favorecen el crecimiento de ciertas especies de plantas al propiciar una fotosíntesis de mejor calidad, resultando en un aumento de la producción de polen por parte de las mismas. Esto favorece la aparición y alargamiento de la temporada del polen y con ello las afectaciones de sensibilización alérgicas.[89,95-97]

Otro elemento a considerar dentro de los efectos nocivos del cambio climático es la contaminación por O_3. Este es el principal contaminante en todas las ciudades del mundo y su exposición causa, entre otras cosas, remodelación de los fosfolípidos de la membrana celular, incremento del número de macrófagos e hiperreactividad bronquial.[43,97-99]

También es importante mencionar el término denominado “isla de calor urbano”. Esto es un modelo donde se manifiesta un clima particular y propio de las ciudades visto como un aumento de la temperatura del aire en las mismas, alrededor de áreas rurales con temperaturas ambientales mucho más bajas. Se ha evidenciado que en ciudades de América la diferencia de temperatura entre el aire urbano y el rural es de hasta 12°C.[99]

Una consecuencia muy común de las olas de calor y sequías producidas por el cambio climático son los incendios forestales, estos eventos presentan una alta prevalencia a nivel mundial. El humo generado por los incendios puede viajar cientos de kilómetros y es capaz de exponer a las personas a una compleja mezcla de partículas como precursores de O_3, CO, N_2O, irritantes carcinogénicos como hidrocarburos y otros componentes nocivos, los cuales pueden resultar dañinos a largo plazo para los pacientes con patologías respiratorias, cardíacas y alérgicas subyacentes.[89,99,100]

Todos los datos mencionados anteriormente presentan una base en el panorama de la influencia del clima con la salud humana. Desafortunadamente las condiciones meteorológicas están modificándose de forma negativa, y estos fenómenos ya están alterando la calidad de vida de las personas con la aparición o agravamiento de enfermedades crónicas como el asma. (Méndez N. Jefatura del departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Roosevelt, comunicación personal, 07 de agosto de 2020 enfatiza que las variaciones climatológicas son de los principales factores desencadenantes de crisis, de modo directo esto se debe a los termo-receptores en la vía área, que ante las variaciones bruscas en la temperatura pueden desencadenar broncoespasmo.)

(Méndez N. Jefatura del departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Roosevelt, comunicación personal, 07 de agosto de 2020 menciona que el clima puede favorecer a las crisis asmáticas de un modo indirecto, debido al hecho de que las variaciones en el clima favorecen la aparición y persistencia de ciertos factores desencadenantes de crisis, como los aeroalérgenos. Las variaciones en la temperatura y la humedad favorecen que determinados alergénicos estén más presentes en el ambiente, lo que perjudica al paciente asmático.)

Diversas investigaciones respaldan la relación de las emociones con las exacerbaciones de asma. Sin embargo, aún no se han determinado completamente los mecanismos responsables, en especial los psicológicos, los cuales son difíciles de medir, al ser específicos e individuales en cada persona.[103-105]

Las emociones se comprenden como mecanismos dinámicos del organismo, capaces de activar diferentes sistemas efectores del cuerpo, las cuales permiten a la persona reaccionar ante un acontecimiento y así alcanzar un control de la situación, o un estado de homeostasis. Se ha descrito que las emociones asociadas a crisis asmática en la población pediátrica son: alegría, enfado, miedo y tristeza, las cuales, mediante la risa, enojo, pánico y llanto, respectivamente, se vinculan en el desencadenamiento de dichas crisis.[2,107]

Hoy en día la fisiopatología sigue siendo motivo de controversia. (Méndez N. Jefatura del departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Roosevelt, comunicación personal, 07 de agosto de 2020 considera que enfermedades como la ansiedad y la depresión funcionan como estados emocionales predisponentes, mas no como desencadenantes de crisis asmática.)

Actualmente se han evidenciado nuevas teorías capaces de desencadenar directamente episodios de crisis asmática, encontrándose principalmente la hiperventilación, los ROS, el incremento del tono colinérgico, cambios de osmolaridad o de temperatura en el epitelio. No obstante, las últimas publicaciones se encuentran investigando la relación entre el estrés emocional con la activación del eje hipotálamo-hipofisiario-glándula suprarrenal, con estimulación del sistema límbico, sin embargo, lo más aceptado por los profesionales, es la interacción y combinación de varios de estos mecanismos en un paciente susceptible, para el desencadenamiento de crisis asmática pediátrica.[2,3,103,110,111]

Es por ello que la terapia centrada en emociones ha tomado mayor importancia en la actualidad. Dentro de los factores que influyen en una adecuada adherencia terapéutica y reducción de exacerbaciones asmáticas se encuentra el control de la labilidad emocional, mediante métodos directos o indirectos como los cuestionarios autorreferidos.[112]

Otra alternativa de terapia es el yoga, el cual es considerado actualmente como el mejor tratamiento alternativo y complementario para enfermedades respiratorias crónicas como el asma, siendo demostrada su efectividad para disminuir el uso de fármacos de rescate y la frecuencia de crisis asmáticas en pacientes pediátricos.[117,118]

(Leal J. Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidad Francisco Marroquín, comunicación personal, 31 de julio de 2020 enfatiza la necesidad de implementar un tratamiento interdisciplinario, incluyéndose en este a psicólogos y/o psiquiatras, con el fin de obtener un mejor control emocional y adherencia terapéutica para la reducción de crisis asmáticas en la población pediátricas.)

CONCLUSIONES

Los ácaros del polvo representan la principal fuente de aeroalérgenos asociados a asma en ambientes cerrados, además de ser el mismo con mayor porcentaje de individuos sensibilizados. Los antígenos relacionados con ácaros actúan como proteasas que comprometen la integridad de la barrera epitelial, lo que facilita la sensibilización. La reexposición al antígeno desencadena crisis asmática.

La exposición a un alergeno derivado de cucarachas puede desencadenar crisis asmática en un paciente previamente sensibilizado. El inóculo necesario para sensibilizar a una persona a antígenos relacionados a cucarachas, es sustancialmente menor que el necesario para sensibilizar a otros antígenos. La sensibilización a antígenos de cucarachas puede desencadenar reacciones cruzadas con otros antígenos.

La relación entre exposición a polen y desarrollo de crisis asmática en la población pediátrica está ampliamente descrita, siendo el polen de grama el más relacionado por su gran distribución y alergenicidad. La exposición a antígenos del polen en pacientes sensibilizados puede desencadenar crisis asmática.

La exposición a un antígeno derivado de mascotas puede sensibilizar a un individuo y su reexposición puede desencadenar crisis asmática. La ausencia de animales en el hogar no representa un factor protector por la ubicuidad de los antígenos relacionados a mascotas. Las personas con mascotas presentan tasas más altas de sensibilización que aquellos que no poseen y la presencia de animales en casa se relaciona a una mayor incidencia de crisis asmática en la población pediátrica.

Las esporas y fragmentos del hongo pueden actuar como antígenos sensibilizantes y desencadenantes de crisis asmática. A diferencia de otros antígenos, los fúngicos pueden colonizar las vías respiratorias, por lo que se relaciona a crisis asmáticas más severas y de difícil tratamiento, así como a una peor función pulmonar.

Entre los diversos factores ambientales involucrados en el comportamiento y evolución de crisis asmática, la exposición al humo ambiental de tabaco debe considerarse como un potente mediador de su pronóstico, al establecer una enfermedad asmática más grave y con una peor respuesta al tratamiento convencional, ya que la exposición continua conlleva a exacerbaciones más frecuentes y cada vez de más difícil manejo.

En la atmósfera de las ciudades se encuentran múltiples contaminantes, entre ellos el ozono, el dióxido de nitrógeno, el dióxido de azufre y el material particulado, son desencadenantes de exacerbaciones de cuadros respiratorios agudos, en especial pacientes que padecen asma en la edad infantil, por lo que la exposición ante los mismos puede ocurrir a lo largo de toda la vida.

Los estados proinflamatorios que afectan a nivel de la mucosa respiratoria secundarios a procesos clínicos como: rinitis, rinosinusitis, infecciones bacterianas o virales y reflujo gastroesofágicos son los desencadenantes clínicos de mayor frecuencia en la aparición de exacerbaciones asmáticas, por lo que la identificación precoz junto al correcto tratamiento de dichas enfermedades en pacientes asmáticos disminuye el riesgo de sufrir episodios de crisis asmática.

Los AINES están fuertemente asociados a la aparición de episodios agudos de crisis asmáticas en pacientes pediátricos, especialmente ibuprofeno y diclofenaco, los cuales desencadenan dichos episodios mediante la inhibición de la enzima ciclooxigenasa y el aumento simultáneo de síntesis de leucotrienos debido a la activación de la enzima lipooxigenasa.

Existe una relación significativa entre el uso de bloqueadores β-adrenérgicos como desencadenante de crisis asmática en la población pediátrica, especialmente en el grupo de los no selectivos.

Los fenómenos meteorológicos que desencadenan crisis asmática en la población pediátrica con mayor frecuencia son las temporadas de calor y frío, asociadas a niveles elevados de humedad relativa, las tormentas eléctricas y de arena. El elemento clave que rige no sólo la aparición sino la intensidad de estos fenómenos es el cambio climático, por lo que este es el principal factor de riesgo climatológico para presentar crisis asmáticas en pacientes pediátricos.

Los climas cálidos áridos con poca humedad pueden reducir el número de pacientes con asma, pero estos no influyen de ninguna forma en la reducción de la severidad de la misma. La humedad, especialmente la que se acumula en el interior de los hogares, agrava los síntomas preexistentes de asma además de desencadenar sintomatología nueva en pacientes asintomáticos.

Las temperaturas elevadas y altas concentraciones de dióxido de carbono, características del cambio climático, promueven el crecimiento acelerado de las plantas bajo la

influencia de dichas variables, lo que genera mayor exposición y sensibilización a antígenos como el polen.

La relación entre factores emocionales y crisis asmática es motivo reciente de investigación científica, siendo principalmente aceptados la hiperventilación, el aumento del tono colinérgico, la activación y relación del eje hipotalámico-hipófisis-glándula suprarrenal y el sistema límbico como mecanismos fisiopatológicos relacionados con las emociones para el desencadenamiento de crisis asmática.

Los expertos entrevistados concuerdan en que el asma es una enfermedad multifactorial, cuya exacerbación posee muchos factores desencadenantes entre los que destacan los aeroalergenos, y de entre estos los ácaros del polvo.

Los especialistas consultados consideran que el abordaje del asma debe ser multidisciplinario por el impacto que las patologías asociadas pueden causar en su control y en la frecuencia y gravedad de las crisis asmáticas.

RECOMENDACIONES

Al Ministerio de Salud Pública y Asistencial Social (MSPAS) e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), incrementar el presupuesto asignado al primer nivel de atención para la realización de campañas de capacitación al personal sanitario, con el fin de identificar y disminuir el impacto de los factores desencadenantes de crisis asmática pediátrica factibles de modificar y, con ello, la carga económica y social que conlleva la atención de emergencia de estos pacientes.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala y a las entidades afines a investigaciones científicas, promover la realización de estudios con metodología de campo que permitan caracterizar a los pacientes pediátricos que consultan por crisis asmática a los servicios de emergencia de los diferentes centros de atención tercería del país, con énfasis en sus factores desencadenantes.

Considerando la crisis asmática del paciente pediátrico como un cuadro clínico con múltiples factores desencadenantes que no surgen de manera exclusiva en el sistema respiratorio, se recomienda que el manejo del paciente asmático se realice de manera multidisciplinaria con el objetivo de abordar de manera integral al paciente y así disminuir las repercusiones para el individuo, su familia y la sociedad.

Estandarizar un plan educacional dirigido a los familiares del paciente pediátrico con asma, con énfasis en la identificación y modificación de los factores desencadenantes asociados al desarrollo de crisis asmáticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Asma [en línea]. Ginebra: OMS; 2020. [citado 7 Feb 2020]. Disponible en: https://www.who.int/respiratory/asthma/es/

2. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [en línea]. Wisconsin: GINA; 2020 [citado 20 Ene 2020]; Disponible en: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final-_wms.pdf

3. Andrew H, Joseph D, Scott H. Childhood Asthma. En: Kliegman R, Stanton B, St. Geme J, Schor N, Behrman R, Nelson W. Nelson textbook of pediatrics. 21 ed. Philadelphia: Elsevier; 2020: vol. 1 p. 1186-1209.

4. Asensi M, Duelo M, García Á. Manejo integral del asma en atención primaria [en línea]. En: AEPAP editores. Curso de actualización pediatría; 2018 Feb; Madrid, España: Lúa Ediciones. [citado 18 Mayo 2020] Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/489-506_manejo_integral_del_asma_en_ap.pdf

5. Organización Mundial de la Salud. 10 datos sobre el asma [en línea], Ginebra: OMS; 2017. [citado 07 Feb 2020]. Disponible en: https://www.who.int/features/factfiles/asthma/es/

6. Rosas MB. Prevalencia de crisis asmáticas en niños atendidos entre 5 y 10 años en el servicio de emergencia pediátrica del centro médico naval Santiago Távara en el año 2014. [tesis Médico y Cirujano en línea] Perú: Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana; 2016. [citado 9 Feb 2020]. Disponible en: http://168.121.49.87/bitstream/handle/urp/770/RosasMercedes_pdf_2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y

7. Dharmage S, Perret J, Custovic A. Epidemiology of asthma in children and adults. Front Pediatr [en línea]. 2019 [citado 07 Feb 2020]; 18(7): 246. doi: 10.3389/fped.2019.00246

8. Papi A, Brightling C, Pedersen SE, Reddel HK. Asthma. The Lancet [en línea]. 2018 [citado 17 Mayo 2020]; 391(10122): 783-800. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33311-1

9. Fuseini H, Newcomb DC. Mechanisms driving gender differences in asthma. Curr Allergy Asthma Rep. 2017 [citado 17 Mayo 2020]; 17(19). doi: 10.1007/s11882-017-0686-1

10. Zein JG, Erzurum SC. Asthma is different in women. Curr Allergy Asthma Rep [en línea]. 2015 [citado 17 Mayo 2020]; 15(6): 1-16. doi: 10.1007/s11882-015-0528-y

11. Naeem A, Silveyra P. Sex differences in pediatric and adult asthma. Eur Med J [en línea]. 2019 [citado 17 Mayo 2020]; 4(2): 27-35. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6641536/

12. Thomsen SF. Genetics of asthma: an introduction for the clinician. Eur Clin Respir J [en línea]. 2015 Jan [citado 17 Mayo 2020]; 2(1). doi: 10.3402/ecrj.v2.24643

13. Holgate S, Wenzel S, Postma D, Weiss S, Renz H, Sly P. Asthma. Nat Rev Dis Primers [en línea]. 2015 [citado 17 Mayo 2020]; 1(15025). doi: 10.1038/nrdp.2015.25.

14. Bush A. Pathophysiological mechanisms of asthma. Front Pediatr [en línea]. 2019 [citado 17 Mayo 2020]; 19 (7): 68. doi: 10.3389/fped.2019.00068

15. Patel SJ., Teach SJ. Asthma. Pediatr Rev [en línea]. 2019 [citado 17 Mayo 2020]; 40(11): 549-567. doi: https://doi.org/10.1542/pir.2018-0282

16. Quirt J, Hildebrand K, Mazza J, Noya F, Kim H. Asthma. Allergy Asthma Clin Immunol [en línea]. 2018 [citado 17 Mayo 2020]; 14 Suppl 2; (50): 16-30. doi.org/10.1186/s13223-018-0279-0

17. Ullmann N, Mirra V, Di Marco A, Pavone M, Porcaro F, Negro V, et al. Asthma: differential diagnosis and comorbidities. Front Pediatr [en línea]. 2018 [citado 17 Mayo 2020]; 6(276): 1-7. doi: 10.3389/fped.2018.00276

18. Brooker C. Diccionario Médico. México: El manual moderno; 2010.

19. Gold RD, Adamkiewicz G, Arshad SH, Celedón JC, Chapman MD, Chew GL. et al. NIAD, NIEHS, NHLBI, and MCAN workshop report: the indoor environment and childhood asthma – implications for home environmental intervention in asthma prevention and management. J Allergy Clin Immonol [en línea]. 2017 [citado 10 Ene 2020]; 140(4): 933-949. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.04.024

20. Yang IV, Louzupone CA, Schwatz DA. The environment, epigenome, and asthma. J Allergy Clin Immonol [en línea]. 2017 [citado 10 Ene 2020]; 140(1): 14-23. doi: 10.1016/j.jaci.2017.05.011

21. Gautier C, Charpin D. Environmental triggers and avoidance in the managment of asthma. J Asthma Allergy. [en línea]. 2017 [citado 08 Mayo 2020]; 10(1): 47-56. doi: 10.2147/JAA.S121276

22. Gergen P, Mitchell H, Calatroni A, Sever M, Cohn R, et al. Sensitization and exposure to pets: the effect on asthma morbidity in the US population. J Allergy Clin Immunol Pract [en línea]. 2017 [citado 08 Mayo 2020]; 6(1): 101-107. doi: 10.1016/j.jaip.2017.05.019

23. Agache I, Lau S, Akdis C, Smolinska S, Bonini M, Cavkaytar O, et al. EAACI Guidelines on allergen inmmunotherapy: house dust mite-driven allergic asthma. Allergy [en línea]. 2019 [citado 08 Mayo 2020]; 74(5): 855-873. doi: 10.1111/all.13749

24. Dullaers M, Schuiji M, Willart M, Fierens K, Van Moorleghem J, Hammad H, et al. House dust mite driven asthma and allergen specific T cells depend on B cells when the amount of inhaled allergen is limiting. J. Allergy Clin. Immunol. [en línea]. 2016 [citado 08 Mayo 2020]; 140(1): 76-88. doi: 10.1016/j.jaci.2016.09.020

25. Kim HH, Choi SJ, Won S, Kim HS, Chun TH, Yoon JS, et al. House dust mite sensitisation as a risk factor for exacerbation of asthma in the fall. HK J Paediatr [en línea]. 2016 [citado 08 Mayo 2020]; 21: 266-272. Disponible en: http://www.hkjpaed.org/pdf/2016;21;266-272.pdf

26. Brenner RJ, Kramer RD. Cockroaches (Blattaria). En: Mullen G, Durden L, editores. Medical and veterinary entomology [en línea]. 3 ed. London: Academic Press; 2019 [citado 11 Ene 2020]; 61-77. doi: 10.1016/B978-0-12-814043-7.00006-6

27. Bena M, Araújo I, Paz B, Pinheiro G, Falcai A. Impact of cockroach allergens on the immune response as an asthma trigger. Ciênc. Nat. [en línea]. 2018 [citado 11 Ene 2020]; 40:80-89. doi: https://doi.org/10.5902/2179460X34439

28. Rabito FA, Carlson JC, He H, Werthmann D, Schal C. A single intervention for cockroach control reduces cockroach exposure and asthma morbidity in children. J Allergy Clin Immunol [en línea]. 2017 [citado 10 Mayo 2020]; 140(2): 565-570. doi: 10.1016/j.jaci.2016.10.019

29. Louisias M, Phipatanakul W. Managin Asthma in low-Income, underrepresented minority, and other disadvantaged pediatric populations: closing the gap. Curr Allergy Asthma Rep [en línea]. 2017 [citado 10 Mayo 2020]; 17(68): 1-5 .doi: https://doi.org/10.1007/s11882-017-0734-x

30. Kelina I, Rojas I, Consuelo y Delgado P, Guillermo E. Características polínicas y composición química del polen apícola colectado en Cayaltí (Lambayeque – Perú). Rev Chil Nutrl [en línea]. 2013 Mar [citado 10 Mayo 2020]; 40(1): 71-78. doi: https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182013000100011

31. Idrose NS, Dharmage SC, Lowe AJ, Lambert KA, Lodge AJ, Abramson MJ, et al. A systematic review of the role of grass pollen and fungi in thunderstorm asthma. Environ res [en línea]. 2019 [citado 10 Mayo 2020]; 181: 2-50 doi: 10.1016/j.envres.2019.108911

32. Damialis A, Traidl-Hoffmann C, Treudler R. Climate change and pollen allergies. En: Marselle MR, Stadler J, Korn H, Irvine KN, Bonn A, editores. Biodiversity and health in the face of climate change [en línea]. Suiza: Springer Nature Switzerland AG; 2019: p.47-66. doi: 10.1007/978-3-030-02318-8_3

33. Sun X, Waller A, Yeatts KB, Thie L. Pollen concentration and asthma exacerbations in Wake Country, North Carolina, 2006-2012. Sci Total Environ [en línea]. 2016 [citado 10 Mayo 2020]; 544:185-191. doi: 10.1016/j.scitotenv.2015.11.100

34. D'Amato G, Vitale C, De Martino A, Viegi G, Lanza M, Molino A, et al. Effects on asthma and respiratory allergy of climate change and air pollution. Allergy Asthma Immunol Res [en línea]. 2016 [citado 10 Mayo 2020]; 8(5):391-395. doi: 10.4168/aair.2016.8.5.391

35. Osborne NJ, Alcock I, Wheeler B, Hajat S, Sarran C, Clewlow Y, et al. Pollen exposure and hospitalization due to asthma exacerbations: daily time series in a european city. Int J Biometeorol [en línea]. 2017 [citado 10 Mayo 2020]; 61:1837-1848. doi: 10.1007/s00484-017-1369-2

36. Bartemes KR, Kita H. Innate and adaptive immune responses to fungi in the airway. J. Allergy Clin Immunol [en línea]. 2018 [citado 11 Mayo 2020]; 142(2): 353-363. doi: 10.1016/j.jaci.2018.06.015

37. Baxi S, Portnoy JM, Larenas-Linnemann D, Phipatanakul W. Exposure and health effects of fungi on humans. J. Allergy Clin Immunol [en línea]. 2016 [citado 11 Mayo 2020]; 4(3): 396-404. doi: 10.1016/j.jaip.2016.01.008

38. Byeon JH, Amarsaikhan O, Kim E, Ahn SH, Choi IS, Kim HJ, et al. Association between sensitization to mold and impaired pulmonary function in children with asthma. Allergy Asthma

Immunol Res [en línea]. 2017 [citado 11 Mayo 2020]; 9(6): 509-516. doi: 10.4168/aair.2017.9.6.509

39. Tanaka A, Fujiwara A, Uchida Y, Suzuki S, Yokoe T, Sagara H, et al. Evaluation of the association between sensitization to common inhalant fungi and por asthma control. Ann Allerg Asthma Im [en línea]. 2016 [citado 11 Mayo 2020]; 117(2): 163-168. doi: 10.1016/j.anai.2016.06.001

40. Al-Ahmad, Jusufovic E, Arifhodzic N, Rodriguez T, Nurkic J. Association of molds and metrological parameters to frecuency of severe asthma exacerbation. Allergy Asthma Clin Immunol [en línea]. 2019 [citado 11 Mayo 2020]; 29: 1-8. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1186/s13223-019-0323-8

41. Tham R, Katelaris CH, Vicendese D, Dharmage SC, Lowe AJ. The role of outdoor fungi on asthma hospital admissions in children and adolescents: A 5-year time stratified case-crossover analysis. Environ Res [en línea]. 2017 [citado 11 Mayo 2020]; 154: 42-49. doi: 10.1016/j.envres.2016.12.016

42. Mendy A, Cohn RD, Thorne PS. Endotoxin exposure, serum vitamin D, asthma and wheeze outcomes. Respir Med. [en línea]. 2016 [citado 14 Mayo 2020]; 114: 61-66. doi: 10.1016/j.rmed.2016.03.004.

43. Falcón C, Rosas I, Segura-Medina P. Relación de los mecanismos inmunológicos del asma y la contaminación ambiental. Rev. Fac. Med. [en línea]. 2017 [citado 15 Mayo 2020]; 65(2): 333-342. doi: 10.15446/revfacmedv65n2.59954.

44. Farokhi A, Heederik D, Smit L. Efectos sobre la salud respiratoria de la exposición a bajos niveles de endotoxina en el aire: una revisión sistemática. Environ Health [en línea]. 2018 [citado 15 Mayo 2020]; 17(14): 2-20. doi: 10.1186/s12940-018-0360-7

45. Gonzalez C. Airborne infectious microorganisms. En: Schmidt. Encyclopedia of microbiology. 4 ed. Oxford: Elsevier; 2019: vol 1. p. 52-60

46. Kanchonkittiphon W, Mendell M, Gaffin J, Wang G, Phipatanakul W. Indoor environmental exposure and exacerbation of asthma: an update to the 2000 review by the instutute of medicine. Environ Health Perspect [en línea]. 2015 [citado 14 Mayo 2020]; 123(1): 6-18. doi: 10.1289/ehp.1307922

47. Khan MS, Coulibaly S, Matsumoto T, Yano Y, Miura M, Nagasaka Y, et al. Association of airborne particles, protein and endotoxin with emergency department visits for asthma in Kyoto, Japan. Environ Health Prev Med [en línea]. 2018 [citado 16 Mayo 2020]; 23 (41): 1-9. doi: 10.1186/s12199-018-0731-2

48. Lletjós P, Continente X, Arechavala T, Fernandez E, Schiaffino A, Perez M, et al. Asociación entre el humo ambiental de tabaco y el estado de salud en la población infantil. Gac sanit. [en línea]. 2020 [citado 10 Mayo 2020]; 34(4): 363-69. doi: 10.1016/j.gaceta.2018.10.006

49. Simon R, Ginel L. Asma y tabaco. En: Helguera J, Hernández J, Bonnadeu C, Castro J, Gil A, Leal B, et al. Aula respiratorio semergen [en línea]. Madrid: Sociedad española de médicos de atención primaria; 2018 [citado 10 Mayo 2020]; 49-51. Disponible en https://www.researchgate.net/publication/330353599_Aula_Respiratorio_2018

50. Ríos S, Concha J, Barría R. Medidas declaradas por padres y cuidadores de lactantes y preescolares para prevenir la exposición a humo de tabaco ambiental. Arch. Argent. Pediatr. [en línea]. 2018 [citado 10 Mayo 2020]; 116(4): 262-268. doi: 10.5546/aap.2018.262

51. Martín AC, Capote A, Rodriguez A, Sardiñas SY. Tabaquismo pasivo y recurrencia de crisis en niños asmáticos de edad escolar. Rev cubana med gen integr [en línea]. 2016 [citado 10 Mayo 2020]; 32(2): 191-201. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0864-21252016000200006&lng=es

52. Fernández-Alvarez I, Pérez-Ríos M, Montes A. Asociación entre determinantes socioeconómicos y exposición al humo ambiental del tabaco en niños. Gac sanit. [en línea]. 2020 [citado 10 Mayo 2020]; 34(4); 334-339. doi: 10.1016/j.gaceta.2018.12.007

53. Arias MA, Leal MA, Pérez AI. Efectos adversos derivados de la exposición ocupacional a ozono industrial. Med. Segur. Trab. [en línea]. 2015 [citado 11 Mayo 2020]; 61(238): 125-138. doi: 10.4321/S0465-546X2015000100011

54. Ubilla C, Yohannessen K. Contaminación atmosférica efectos en la salud respiratoria en el niño. Rev. Med. Clin. Condes. [en línea]. 2017 [citado 1 Mayo 2020]; 28(1): 111-118. doi: 10.1016/j.rmclc.2016.12.003

55. Ortega JA, Martínez I, Boldo E, Cárceles A, Solano C, Ramírez R, et. al. Contaminación atmosférica urbana e ingresos hospitalarios por asma y enfermedades respiratorias agudas

en la ciudad de Murcia (España). An pediatr (barc) [en línea]. 2020. [citado 11 Mayo 2020]; 93 (2): 95-102. doi: 10.1016/j.anpedi.2020.01.012

56. Criollo CC, Assar CR, Cáceres lD, Préndez BM. Arbolado urbano, calidad del aire y afecciones respiratorias en seis comunas de la provincia de Santiago, Chile. Rev Chil Enferm Respir [en línea]. 2016 [citado 11 Mayo 2020]; 32(2): 77-86. doi: 10.4067/S0717-73482016000200003

57. Sánchez M, Martín R, Villalobos E. Impacto de la contaminación ambiental en los ingresos hospitalarios pediátricos: estudio ecológico. Rev pediatr aten primaria [en línea]. 2019 [citado 15 Mayo 2020]; 21(81): 21-29. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1139-76322019000100003&lng=es

58. Entrenas LM. Asma y contaminación. Rev Asma [en línea]. 2016 [citado 11 Mayo 2020]; 1(3): 106-112. Disponible en: https://www.separcontenidos.es/revista3/index.php/revista/article/view/110/123

59. Quijano A, Quijano MJ, Meléndez I. Cuantificación de los hidrocarburos aromáticos policíclicos (hap) en el material particulado $pm_{2.5}$ de una zona residencial de Pamplona, Colombia. Luna Azul [en línea]. 2015 [citado 14 Mayo 2020]; 40: 85-101. doi: 10.17151/luaz.2015.40.7

60. Matus CP, Oyarzún GM. Impacto del material particulado aéreo (mp2,5) sobre las hospitalizaciones por enfermedades respiratorias en niños: estudio caso-control alterno. Rev. Chil. Pediatr. [en línea]. 2019 [citado 14 Mayo 2020]; 90(2): 166-174. doi: 10.32641/rchped.v90i2.750

61. Organización Mundial de la Salud. Contaminación atmosférica y salud infantil: prescribir aire limpio [en línea]. Ginebra: OMS; 2018 [citado 14 Mayo 2020]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275548/who-ced-phe-18.01-spa.pdf?ua=1

62. Castillo JA, Sastre J, Cuvillo A, Picado C, Moragón E, García I, et al. Rinitis, poliposis nasal y su relación con el asma. Arch Bronconeumol [en línea]. 2019 [citado 13 Mayo 2020]; 55(6): 146-155. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030028961830334X

63. Ramírez M, Bedolla M, González T. Prevalencia de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica en niños escolares en el Bajío de México. Rev. Alerg. Méx. [en línea]. 2018 [citado

13 Mayo 2020]; 65(4): 372-378. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902018000400372&lng=es. http://dx.doi.org/10.29262/ram.v65i4.527.

64. Philippe L, Boulay ME. Asthma-related comorbidities. Expert Rev Respir Med [en línea]. 2014 [citado 13 Mayo 2020]; 5(10): 377-393. doi: https://doi.org/10.1586/ers.11.34

65. Staudacher AG, Stevens WW. Sinus infections, inflammation, and asthma. Immunol Allergy Clin North Am [en línea]. 2019 [citado 13 Mayo 2020]; 39(3): 403-415. doi: 10.1016/j.iac.2019.03.008

66. Chinnakkannan SK, Singh M, Das RR, Mathew JL, Saxena AK. Association of allergic rhinitis and sinusitis with childhood asthma. Indian Pediatr [en línea]. 2015 Jan [citado 13 Mayo 2020]; 54(3): 21-24. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27889716

67. Gupta S, Lodha R, Kabra SK. Asthma, GERD and obesity: triangle of inflammation. Indian J Pediatr [en línea]. 2018 [citado 13 Mayo 2020]; 85: 887-892. doi 10.1007/s12098-017-2484-0

68. Azmeh R, Greydanus DE, Agana MG, Dickson CA, Patel DR, Ischander MM, et al. Update in pediatric asthma: selected issues. Dis mon [en línea]. 2020 [citado 13 Mayo 2020]; 66(40): 1-48. doi: https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2019.100886

69. Gillissen A, Paparoupa M. Inflammation and infections in asthma. Clin Respir J [en línea]. 2015 [citado 13 Mayo 2020]; 9(3): 257-269. doi: 10.1111/crj.12135

70. Lo PC, Tsai YT, Lin SK, Lai JN. Risk of asthma exacerbation associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs in childhood asthma: a nationwide population-based cohort study in Taiwan. Medicine (Baltimore) [en línea]. 2016 [citado 11 Mayo 2020]; 95(41): e5109. doi:10.1097/MD.0000000000005109

71. Kawalski ML, Asero R, Bavbek S, Blanca M, Blanca-Lopez N, Bochenek G, et al. Classification and practical approach to the diagnosis and management of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Allergy [en línea]. 2013 Oct [citado 11 Mayo 2020]; 68(10): 1219–1232. doi: 10.1111/all.12260

72. Jenkins C, Costello J, Hodge L. Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice. BMJ [en línea]. 2004 Feb [citado 11 Mayo 2020]; 328(1): 434. doi: 10.1136/bmj.328.7437.434

73. Sih K, Goldman RD. Nonsteroidal anti-inflammatory drug administration in children with history of wheeze. Can Fam Physician [en línea]. 2016 [citado 11 Mayo 2020]; 62(8): 633-634. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4982722/

74. Ertoy HI, Yilmaz O, Topal E, Ceylan A, Bakirtas A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs-exacerbated respiratory disease in adolescents. Int Forum Allergy Rhinol [en línea]. 2015 Mayo [citado 11 Mayo 2020]; 5(5): 392-8. doi: 10.1002/alr.21494.

75. Guvenir H, Dibek E, Capanoglu M, Buyuktiryaki B, Onay Z, Ginis T, et al. The frequency of nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity in children with asthma. Int Arch Allergy Immunol [en línea]. 2018 [citado 11 Mayo 2020]; 176(1): 26-32. doi: 10.1159/000487305

76. Arikoglu T, Aslan G, Yildirim DD, Batmaz SB, Kuyucu S. Discrepancies in the diagnosis and classification of nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity reactions in children. Allergol Int [en línea]. 2017 Jul [citado 12 Mayo 2020]; 66(3): 418-424. doi: 10.1016/j.alit.2016.10.004.

77. Thong BY. Nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity in the Asia-Pacific. Asia Pac Allergy [en línea]. 2018 Oct [citado 12 Mayo 2020]; 8(4): e38. https://doi.org/10.5415/apallergy.2018.8.e38

78. Alabed S, Sabouni A, Al Dakhoul S, Bdaiwi Y, Frobel-Mercier A. Beta-blockers for congestive heart failure in children. Cochrane Data base of Systematic Reviews 2016 [en línea], Issue 1. Art. No.: CD007037 [citado 14 Mayo 2020]. doi: 10.1002/14651858.CD007037.pub3.

79. Patel AR, Shaddy RE. Role of β-blocker therapy in pediatric heart failure. Ped Health [en línea]. 2010 [citado 15 Mayo 2020]; 4(1): 45-58. doi: 10.2217/phe.09.65

80. Morales DR, Lipworth BJ, Donnan PT, Jackson C, Guthrie B. Respiratory effect of beta-blockers in people with asthma and cardiovascular disease: population-based nested case control study. BMC Med [en línea]. 2017 Jan [citado 14 Mayo 2020]; 15(1): 18. doi: 10.1186/s12916-017-0781-0

81. Morales DR, Jackson C, Lipworth BJ, Donnan PT, Guthrie B. Adverse respiratory effect of acute β-blocker exposure in asthma: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Chest [en línea]. 2014 Apr [citado 15 Mayo 2020]; 145(4): 779-786. doi: 10.1378/chest.13-1235.

82. Giaconi JA, Coppens G, Zeyen T. Pediatric glaucoma: glaucoma medications and steroids. En: Giaconi JA, Law SK, Nouiri-Mahdavi K, Coleman A, Caprioli J, editores. Pearls of Glaucoma management [en línea]. 2 ed. Berlin: Springer; 2016 [citado 15 Mayo 2020]; p. 481-87. doi: 10.1007/978-3-662-49042-6_51

83. Real Academia Española: Diccionario de la lengua española [en línea]. 23 ed. Madrid: RAE; 2019 [citado 08 Mayo 2020]. Disponible en: https://dle.rae.es

84. De Valois MA, Cavalcanti ES, Rizzo JA, Wanick S. Lower prevalence and greater severity of asthma in hot and dry climate. J Pediatr (Rio J.) [en línea]. 2017 [citado 08 Mayo 2020]; 93(2): 148-155. Diponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572017000200148&lang=es

85. Kadhim M, Ali Al Muhyi A. Impact of weather conditions on childhood admission for wheezy chest and bronchial asthma. Med J Islam Repub Iran [en línea]. 2019 Ago [citado 08 Mayo 2020]; 33: 89. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6825404/

86. Kuo CY, Pan RH, Chan CK, Wu CY, Phan DV, Chan CL. Application of time-stratified case-crossover design to explore the effects of air pollution and season on childhood asthma hospitalization in cities of differing urban patterns: big data analytics of government open data. Int. J. Environ. Res. Public Health [en línea]. 2018 Mar [citado 11 Ene 2020]; 15(4): 647. doi: https://doi.org/10.3390/ijerph15040647

87. D'Amato G, Holgate ST, Pawankar R, Ledford DK, Cecchi L, Al-Ahmad M, et al. Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization. World Allergy Organ J [en línea]. 2015 Jul [citado 08 Mayo 2020]; 8(1): 1-52. doi: https://doi.org/10.1186/s40413-015-0073-

88. Kwon JW, Han YJ, Oh MK, Lee CY, Kim JY, Kim EJ, et al. Department visits for asthma exacerbation due to weather conditions and air pollution in chuncheon, korea: a case-crossover analysis. Allergy. Allergy Asthma Immunol Res [en línea]. 2016 Nov [citado 08 Mayo 2020]; 8(6): 512-521. doi: https://doi.org/10.4168/aair.2016.8.6.512

89. Silver J, Sutherland M, Johnston F, Lampugnani E, McCarthy M, Jacobs S, et al. Seasonal asthma in Melbourne, Australia, and some observations on the occurrence of thunderstorm asthma and its predictability. PLoS One [en línea]. 2018 Abr [citado 08 Mayo 2020]; 13(4): e0194929. doi: https/doi.org/10.1371/journal.pone.0194929

90. D'Amato G, Vitale C, D'Amato M, Cecchi L, Liccardi G, Molino A. et al. Thunderstorm-related asthma: what happens and why. Clin Exp Allergy [en línea]. 2016 Mar [citado 09 Mayo 2020]; 46(3): 390-6. Disponible en: https://hal.sorbonne-universite.fr/hal-01314504/file/D%27Amato_2016_Thunderstorm%E2%80%90related.pdf

91. D'Amato G, Maesano I, Molino A, Vitale C, D'Amato M. Thunderstorm-related asthma attacks. J Allergy Clin Immunol [en línea]. 2017 Jun [citado 09 May 2020]; 139(6): 1786-1787. Disponible en: https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(17)30425-6/fulltext

92. Ardusso L, Neffen H, Fernández-Caldas E, Saranz R, Parisi C, Tolcachier A, et al. Intervención ambiental en las enfermedades respiratorias. Medicina (B. Aires) [en línea]. Abr 2019 [citado Mayo 2020]; 79(2): 123-136. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802019000300007&lang=es

93. Katelaris C, Beggs P. Climate change: allergens and allergic diseases. Intern Med J [en línea]. 2018 Feb [citado 08 Mayo 2020]; 48(2): 129-134. doi: https://doi.org/10.1111/imj.13699

94. Poole J, Barnes C, Demain J, Bernstein J, Padukudru M, Sheehan W, et al. Impact of weather and climate change with indoor and outdoor air quality in asthma: a work group report of the AAAAI environmental exposure and respiratory health committee. J Allergy Clin Immunol [en línea]. 2019 Mayo [citado 08 Mayo 2020]; 143(5): 1702-1710. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.02.018

95. Tejerina A. Desarrollo de alergias y asma debido al cambio climático y la contaminación atmosférica [tesis Química Farmacéutica en línea]. Madrid: Universidad Complutense; 2019 Jul [citado 08 Mayo 2020]. Disponible en: http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ALICIA%20TEJERINA%20DIEZ.pdf

96. Pałczyński C, Kupryś-Lipinska I, Wittczak T, Jassem E, Breborowicz A, Kuna P. The position paper of the Polish Society of Allergology on climate changes, natural disasters and allergy and asthma. Postepy Dermatol Alergol [en línea]. 2018 Dic [citado 08 Mayo 2020]; 35(6): 552-562. doi: https://doi.org/10.5114/ada.2017.71273

97. D'Amato G, Pawankar R, Vitale C, Lanza M, Molino A, Stanziola A, et al. Climate change and air pollution: effects on respiratory allergy. Allergy Asthma Immunol Res [en línea]. 2016 Sep [citado 08 Mayo 2020]; 8(5): 391-395. doi: https://doi.org/10.4168/aair.2016.8.5.391

98. D'Amato G, Vitale C, Rosario N, Chong Neto H, Chong-Silva D, Mendonça F, et al. Climate change, allergy and asthma, and the role of tropical forests. World Allergy Organ J [en línea]. 2017 Mar [citado 08 Mayo 2020]; 10(1): 11. doi: https://doi.org/10.1186/s40413-017-0142-7

99. Plourde A, Lavoie K L, Raddatz C, Bacon S L. Effects of acute psychological stress induced in laboratory on physiological responses in asthma population: a systematic review. Respir Med [en línea]. 2017 [citado 10 Mayo 2020]; 27: 21-32. doi: https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.03.024

100. Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Torax. Guía Mexicana de asma, 2017. Rev neumol Cir Torax [en línea]. 2017 [citado 15 Mayo 2020]; 76(Suppl 1): 18-21. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2017/nts171a.pdf

101. Requena LI. Factores emocionales que intervienen en la somatización de la enfermedad de los pacientes asmáticos que asisten al servicio de emergencia del Hospital 2 de mayo 2016. [tesis Enfermería en línea]. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina; 2017. [citado 15 Mayo 2020]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/7100/Requena_rl.pdf?sequence=1

102. Velasquez GF. Factores asociados a re-hospitalización por crisis asmática en pacientes pediátricos en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa 2012-2017. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Arequipa, Perú: Universidad Nacional de San Agustín, Facultad de Medicina; 2018. [citado 15 Mayo 2020]. Disponible en: http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/5603/MDvecagf.pdf?sequence=1&isAllowed=y

103. Sanz Cabrera A. Ansiedad y depresión en asmáticos. [tesis Doctoral en línea]. Badajoz, España: Universidad de Extremadura, Facultad de Biología Molecular y Celular, Biomedicina y Biotecnología; 2018. [citado 16 Mayo 2020]. Disponible en: https://pdfs.semanticscholar.org/4b3c/d0a8541e4b6d7afb0aeb0c79357ee9046f66.pdf

104. Jiménez A; AEPAP. Inteligencia emocional [en línea]. En: 16° Congreso de Actualización Pediatría; 2019 Feb 15; Madrid, España: Lúa Ediciones 3.0. [citado 20 Mayo 2020] Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/pags._481-494_inteligencia_emocional.pdf

105. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [en línea]. Atlanta: CDC; [actualizado 25 Sept 2019; citado 10 Mayo 2020]; Desencadenantes comunes del asma; [aprox. 4 pant]. Disponible en: https://www.cdc.gov/asthma/es/triggers.html

106. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [en línea]. ATLANTA: CDC; [actualizado 25 Sept 2019; citado 10 Mayo 2020]; Asma; [aprox. 5 pant]. Disponible en: https://www.cdc.gov/asthma/es/faqs.htm

107. Guyton A, Hall J. Tratado de fisiología médica. 12 ed. Barcelona: Elsevier; 2011. Capítulo 75. Hormonas hipofisarias y su control por el hipotálamo; p. 895-905.

108. Guyton A, Hall J. Tratado de fisiología médica. 12 ed. Barcelona: Elsevier; 2011. Capítulo 77. Hormonas corticosuprarrenales; p. 921-34.

109. Melero C, Rodríguez N, Díaz R. Adherencia al tratamiento en asma, situación actual. Rev. Asma [en línea]. 2017 [citado 14 Mayo 2020]; 2 (1): 13-22. Disponible en: https://www.separcontenidos.es/revista3/index.php/revista/article/viewFile/116/135

110. Pagés N, Valverde MI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. Rev Ars Pharm [en línea]. 2018 [citado 15 Mayo 2020]; 59(3): 163-172. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/ars/v59n3/2340-9894-ars-59-03-163.pdf

111. Plaza V, López A, Cosio BG. El test de adhesión a los inhaladores. Rev Arch Bronconeumol [en línea]. 2017 [citado 16 Mayo 2020]; 53(7): 360-361. Disponible en: https://www.archbronconeumol.org/es-pdf-S0300289616302344

112. Plaza V, Entrenas LM, Garía B, López A, Melero C, Pérez L, et al. Guía de usuario para profesionales sanitarios TAI: Test de adhesión a los inhaladores [en línea]. España: TAI; Comité Científico del Proyecto TAI y Chiesi; 2017 [citado 15 Mayo 2020]. Disponible en: http://www.taitest.com/docs/Guia_Usuario_TAI_ES.pdf

113. Bala R, Mondal S, Kumar V, Gandi A. Impact of adjunct treatment with yoga on severity, illness score, and drug dosage in controlled asthma children. Natl J Physiol Pharm Pharmacol [en línea]. 2019 [citado 16 Mayo 2020]; 9: 1139-1144. doi: 10.5455/njppp.2019.9.0930210092019

114. Agnithotri S, Gaur P, Bhattacharya S, Kant S, Pandey S. Benefits of yoga in respiratory diseases. J Pharm Biol Res [en línea]. 2018 [citado 16 Mayo 2020]; 6(4): 10-13. Disponible en: http://ijpbr.in/index.php/IJPBR/article/view/718

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I Matriz del tipo de artículos utilizados según nivel de evidencia y tipo de estudio … x

Tabla II Matriz de literatura gris utilizada …… xi

Tabla III Matriz de datos de libros y términos utilizados …… xii

Tabla No.1.1 Riesgo de asma en relación al parentesco …… 3

Tabla No.1.2 Factores desencadenantes del asma …….. 5

Tabla No.1.3 Criterios para la evaluación del control de asma …….. 10

Tabla No.4.1 Clasificación de reacciones de hipersensibilidad por AINEs ……... 39

Tabla No.4.2 Clasificación de bloqueadores β-adrenérgicos …… 43

Tabla No.5.1 Brotes de crisis asmática derivados por exposición a tormentas eléctricas …. 55