



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

EVALUACIÓN DEL ÍNDICE PREDICTIVO DE ASMA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE 0 A 3 AÑOS DE EDAD Y LA CORRELACIÓN CON EL SÍNDROME BRONQUIAL OBSTRUCTIVO RECURRENTE E INFECCIÓN RESPIRATORIA DE TIPO VIRAL, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE 2012-2016.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:
DR. JOSE LUIS SALTOS VASQUEZ

DIRECTOR DE TESIS:
DRA. LOURDES JAMAICA BALDERAS

ASESOR METODOLÓGICO:
DRA. ALMUDENA CERVANTES CASTILLO



Ciudad de México. Febrero 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOJA DE FIRMAS

DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO



DRA. LOURDES JAMAICA BALDERAS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUMOLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



DRA. MARIA ALMUDENA CERVANTES CASTILLO
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DEDICATORIA

A **Dios**, por haberme dado la fortaleza y sabiduría para alcanzar mis sueños.

A todos mis maestros que me enseñaron y transmitieron sus sabios conocimientos, en especial a la **Doctora Lourdes Jamaica Balderas**.

A la **Doctora Almudena Cervantes Castillo** por su valiosa ayuda y contribución en este trabajo.

Al **Doctor José Luis Lezana Fernández** por su enseñanza.

Al **Hospital Infantil de México Federico Gómez**, por abrirme las puertas y poder aprender lo maravilloso de la Neumología Pediátrica.

A **mi familia mis padres, hermanos, tíos, primos y en especial a mi hijo Mathias**,

INDICE

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	5
ANTECEDENTES	8
MARCO TEÓRICO	11
VIRUS RESPIRATORIOS COMO INDUCTORES DE ASMA	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	43
JUSTIFICACIÓN	46
OBJETIVO GENERAL	47
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	47
MATERIAL Y MÉTODOS	48
CONSIDERACIONES ÉTICAS	48
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	49
CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	49
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	49
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:	49
RESULTADOS	50
DISCUSIÓN	53
CONCLUSIONES	56
LIMITACIÓN DEL ESTUDIO.....	57
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	58
REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS	59
ANEXOS	61

RESUMEN

En México y otros países subdesarrollados el asma es la enfermedad crónica más frecuente de la niñez y un importante problema de salud pública. ⁽¹⁾

La mayor parte de los casos de asma comienza en los primeros años de vida, por lo que identificar niños con alto riesgo de desarrollar la enfermedad es una prioridad de salud pública ⁽⁴⁾. Para lo cual se creó el índice predictivo de asma (IPA).

Material y Métodos: Se realizó un estudio Transversal, descriptivo, observacional, retrospectivo, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, donde se revisaron 213 expedientes de pacientes con antecedente de Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente, de ellos solo 42 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Los datos se obtuvieron del expediente clínico, se almacenaron y se analizaron en el software, estadístico SPSS para Windows versión 19.0.

Resultados: La edad en promedio fue 25.5 meses, El IPA fue positivo es igual en ambos sexos. El IPA fue positivo a la edad de 25 a 36 meses. El virus más frecuente aislado fue el Virus Sincitial respiratorio tipo A. Los niños con antecedente de prematurez, Síndrome bronquial obstructivo recurrente, displasia Broncopulmonar, padres con antecedente de asma, Dermatitis atópica, alergia alimentaria, rinitis alérgica, tuvieron un IPA Positivo.

Conclusiones: Los pacientes con IPA positivo tienen un 77% de riesgo para padecer de asma a edad escolar (6-13 años). Los niños con IPA positivo tienen 7 veces más riesgo de tener asma.

Palabras Claves: Índice predictivo de Asma, niños, Síndrome bronquial obstructivo recurrente, Infección respiratoria viral.

INTRODUCCIÓN

El asma es la enfermedad crónica más frecuente de la niñez y un importante problema de salud pública tanto en Estados Unidos, como en muchos otros países. ⁽¹⁾

El asma es la enfermedad crónica más frecuente de la niñez y un importante problema de salud pública tanto en Estados Unidos, como en muchos otros países. ⁽²⁾

Las sibilancias en la infancia, representan cerca del 30% de problemas respiratorios en los niños menores de un año; asimismo más del 40% de los niños de 6 años han tenido esta condición respiratoria. Definiendo como sibilancias recurrentes a la presentación de tres o más episodios de sibilancias al año, durante los tres primeros años de vida.

En la etapa de los 3 primeros años de vida, se han realizado estudios en los que se describen diversos patrones de ocurrencia y comportamiento de las sibilancias recurrentes.

Con frecuencia se asocian a infecciones virales, y en la mayor parte dejan de presentarse antes de los 3 años de edad; sin embargo, un grupo de estos pacientes evoluciona a asma bronquial, sobre todo aquellos que tienen predisposición genética. ⁽³⁾

La mayor parte de los casos de asma comienza en los primeros años de vida, por lo que identificar niños con alto riesgo de desarrollar la enfermedad es una prioridad de salud pública. ⁽⁴⁾

La presencia de sibilancias recurrentes en los primeros años de vida ocurre aproximadamente en el 40% de los niños, aunque sólo el 30% de los niños con sibilancias recurrentes tendrá asma a los seis años de edad. ⁽⁴⁾

La presencia de sibilancias en los niños pequeños es motivo de preocupación para padres y médicos, pues es una de las manifestaciones de asma bronquial, enfermedad crónica cuya frecuencia se estima en alrededor del 10% de los niños, y amerita tratamiento temprano para evitar complicaciones mayores a largo plazo.

El problema para el médico es prever que niños que comienzan con sibilancias en una etapa temprana de la vida, van a padecer de asma. Para responder a este dilema se han propuesto varios indicadores predictivos de asma.⁽⁵⁾

El Índice API (Asthma Predictive Index) o IPA, fue publicado por Castro-Rodríguez en el año 2002, en base a la población evaluada en el Tucson Children Respiratory Study.

Los niños con IPA positivo tienen siete veces más posibilidad de tener asma en edad escolar que los con IPA negativo.⁽⁴⁾

Los criterios mayores fueron: diagnóstico médico de eczema, y diagnóstico médico de asma en uno de los padres. Los criterios menores fueron: diagnóstico médico de rinitis alérgica, episodios de sibilancias no asociadas a resfríos y eosinofilia en sangre periférica mayor o igual a 4%.

El problema de sibilancias recurrentes en niños es un tema controversial y un problema de Salud Pública; sin embargo, no se cuenta con datos sobre estos en nuestro medio, y debido a que la gran mayoría de los pacientes asmáticos adultos iniciaron su problema antes de los tres años con síndrome sibilante recurrente, se considera que existe una superposición de éste con el asma; por tal motivo, es importante para el médico reconocer que pacientes tienen mayor predisposición de asma en el futuro.⁽³⁾

ANTECEDENTES

La mayoría de estudios epidemiológicos longitudinales sugieren que el asma infantil es una enfermedad inflamatoria heterogénea con diferentes fenotipos y expresión clínica que depende de la edad, sexo, antecedentes genéticos y exposición ambiental pero que siguen una vía común caracterizada por cuadros recurrentes de obstrucción de la vía aérea.⁽⁶⁾

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea caracterizada por hiperrespuesta bronquial frente a una amplia variedad de estímulos, episodios recurrentes de sibilancias, dificultad respiratoria y tos, que se asocia con una obstrucción reversible al flujo aéreo.

La enorme repercusión de esta patología se debe a que es una de las enfermedades crónicas más frecuentes, afectando a más de 155 millones de personas en todo el mundo, con una incidencia en aumento, especialmente en los países desarrollados.

Los virus respiratorios son una de las causas más frecuentes de exacerbaciones asmáticas tanto en el adulto como en el niño, pero además cada vez hay más evidencia de que las infecciones respiratorias virales en etapas precoces de la vida están relacionadas con el desarrollo de asma a medio y a largo plazo.⁽⁷⁾

En los estudios en los que se han analizado de forma global todos los pacientes con antecedente de bronquiolitis independientemente del virus causal, la prevalencia de sibilancias recurrentes es del 75% en los primeros 2 años de vida, del 47-59% a los 2-4 años y del 25-43% a los 4-6 años, mostrando una clara disminución de la frecuencia de sibilancias con la edad. Sin embargo, los 2 únicos estudios de seguimiento prospectivo a largo plazo de niños hospitalizados por bronquiolitis sin considerar el virus causal han mostrado una prevalencia de asma a los 17-20 años del 41-43% en los pacientes con antecedente de bronquiolitis comparado con el 11-15% de los controles, y del 35% a los 25-30 años, con un impacto significativo en la calidad de vida relacionada con la salud.⁽⁷⁾

En Tucson se realizó el Children's Respiratory Study; en el cual se investigó los factores que desencadenan las sibilancias antes de los tres años y su relación con sibilancias a los seis años.

F. Martínez y colaboradores, en su estudio "Asma y sibilancias en los primeros seis años de vida", reportaron en 1995, en base al Tucson Children's Respiratory Study, la clasificación de los niños con sibilancias recurrentes en tres fenotipos: primer fenotipo (sibilantes transitorios), segundo fenotipo (sibilantes o asmáticos no atópicos) y tercer fenotipo (asmáticos atópicos clásicos).

Castro Rodríguez y colaboradores, seleccionaron de la cohorte de Tucson, a aquellos niños con más de tres episodios de sibilancias o crisis de bronquitis obstructivas por año durante los primeros 3 años de vida, que además cumplieran con un criterio mayor o dos criterios menores, y los llamaron índice predictor de asma (IPA) positivo".

Los criterios mayores fueron: diagnóstico médico de eczema, y diagnóstico médico de asma en uno de los padres. Los criterios menores fueron: diagnóstico médico de rinitis alérgica, episodios de sibilancias no asociadas a resfríos y eosinofilia en sangre periférica mayor o igual a 4%.⁽³⁾

Los preescolares pertenecientes a la cohorte del Estudio Respiratorio de Tucson que presentaron un IPA positivo, tuvieron una probabilidad 2.6 a 13 veces mayor de presentar síntomas de asma persistente entre las edades de 6 a 13 años, respecto a los niños que tuvieron un IPA negativo.⁽¹⁾

Más recientemente, Caudri D y cols usando ocho parámetros clínicos también fácilmente obtenibles en la práctica clínica diaria, generaron un índice de riesgo de asma aparentemente más preciso, aunque también más complicado de calcular que el IPA, denominado el índice de riesgo PIAMA.

Aunque los niños que obtuvieron una puntuación mayor o igual a 30 de este índice de riesgo tuvieron una probabilidad mayor del 40% de padecer asma a la edad de 7 a 8 años; el hecho de poder obtener valores continuos de esta puntuación podría proporcionar una valoración más exacta del riesgo individual de padecer asma.⁽¹⁾

Díaz R y colaboradores realizaron un estudio sobre el riesgo de asma en niños con sibilancias recurrentes, en dos hospitales del departamento de Lambayeque Perú, mediante revisión de historias clínicas, y aplicación de un cuestionario, fundamentado en el Índice Predictor de Asma.

El 36% de los sibilantes recurrentes presentaron riesgo alto para asma. El 37,8% de la población del Hospital Regional Docente Las Mercedes, y 32,5% de la población del Hospital Provincial Belén de Lambayeque presentaron riesgo alto para asma. El 34,4% de la población de sexo femenino, y 37,9% de sexo masculino, presentaron riesgo alto de asma. El 41,7% de los niños mayores de dos años presentaron riesgo alto para asma.⁽³⁾

Rodríguez C y colaboradores realizaron un estudio sobre la evaluación de la validez predictiva de dos índices para el diagnóstico de asma en una población de preescolares con sibilancias recurrentes en la ciudad de Bogotá, Colombia, mediante la aplicación de índices predictivos de asma propuestos por Castro-Rodríguez JA y cols (IPA) y Caudri D y cols (PIAMA).

Para definir si tenían asma activa en la edad escolar, los padres de pacientes fueron contactados nuevamente a los 5-6 años de vida; se les indagó acerca del diagnóstico médico de asma, la presencia de episodios sibilantes y/o la formulación de algún esteroide inhalado a sus hijos en los 12 meses previos a esta segunda valoración. El IPA laxo tuvo una sensibilidad de 0.71 (0.45-0.88) y una especificidad de 0.35 (0.17-0.59); el IPA estricto una sensibilidad de 0.43 (0.21-0.67) y una especificidad de 0.88 (0.66-0.97); y el índice de riesgo PIAMA una sensibilidad de 0.63 (0.41-0.81) y una especificidad de 0.64 (0.43-0.80) para predecir asma activa en la edad escolar.⁽¹⁾

Krause E y colaboradores realizaron un estudio sobre Asociación del índice predictivo de asma y presencia de la enfermedad en niños de la comuna de Valdivia en Chile donde se aplicó el índice IPA a 101 casos (niños asmáticos) y 100 controles (niños sin asma). El 72,3% de los pacientes asmáticos y 3% de los no asmáticos tuvieron un índice IPA positivo. Se demostraron diferencias significativas ($p < 0,001$) en todas las variables que componen los criterios del IPA. La probabilidad de desarrollar asma fue al menos 24 veces mayor si tenían índice IPA positivo (OR 84,3 IC95% 24,1-436,5).⁽⁴⁾

MARCO TEÓRICO

VIRUS RESPIRATORIOS COMO INDUCTORES DE ASMA

La bronquiolitis vírica es un antecedente frecuente en los niños que posteriormente desarrollan sibilancias y asma durante la infancia.

El término bronquiolitis ha sido utilizado desde 1940 pero tiene distintas acepciones, ya que no existe un consenso unánime sobre su definición. En esta revisión se seguirá el criterio clásico de McConnochie, que define como bronquiolitis el primer episodio agudo de sibilancias, precedido por un cuadro respiratorio con rinorrea, tos, taquipnea, con o sin fiebre, que afecta a niños menores de 2 años.

La bronquiolitis es la infección respiratoria aguda de vías respiratorias inferiores más frecuente en menores de un año y supone el 18% de todas las hospitalizaciones pediátricas.

El virus respiratorio sincitial (VRS) causa aproximadamente el 70-80% de todas ellas, seguido por rinovirus, adenovirus, metapneumovirus (HMPV) y Bocavirus (HBoV). En los estudios en los que se han analizado de forma global todos los pacientes con antecedente de bronquiolitis independientemente del virus causal, la prevalencia de sibilancias recurrentes es del 75% en los primeros 2 años de vida, del 47-59% a los 2-4 años y del 25-43% a los 4-6 años, mostrando una clara disminución de la frecuencia de sibilancias con la edad.

Sin embargo, los 2 únicos estudios de seguimiento prospectivo a largo plazo de niños hospitalizados por bronquiolitis sin considerar el virus causal han mostrado una prevalencia de asma a los 17-20 años del 41-43% en los pacientes con antecedente de bronquiolitis comparado con el 11-15% de los controles, y del 35% a los 25-30 años, con un impacto significativo en la calidad de vida relacionada con la salud.

Estos datos indican que no solo es frecuente la aparición de sibilancias recurrentes en los niños tras un episodio de bronquiolitis, sino que además es frecuente la reaparición de síntomas respiratorios en adultos jóvenes después de un largo periodo asintomáticos durante la edad escolar y la adolescencia.

Ello cambia el concepto previo del relativo buen pronóstico de las sibilancias infantiles tempranas, demostrando que el riesgo de asma y las alteraciones de la función pulmonar pueden persistir hasta la edad adulta.

El VRS fue el primero en ser relacionado con el desarrollo de asma en los niños, aunque en los últimos años otros virus, como rinovirus o los recientemente descritos HMPV y HBoV, están siendo también motivo de estudio en este sentido.⁽⁷⁾

Los efectos de las infecciones víricas respiratorias sobre el asma son dependientes de la edad y posiblemente también del virus. No sólo son la causa más común de sibilancias o exacerbaciones sintomáticas en pacientes con asma preexistente sino que pueden tener también una importante influencia sobre el desarrollo de asma.

El papel de los virus como desencadenantes de exacerbaciones asmáticas, es en el momento actual un hecho bastante bien documentado, siendo la causa más importante de incremento de los síntomas asmáticos en niños y adultos con asma preexistente.

Esta asociación fue demostrada por primera vez hace ya algunos años mediante la detección de virus durante los episodios agudos de sibilancias por estudios serológicos o de cultivo viral. No obstante, muchos virus, y los RV especialmente, son difíciles de detectar mediante los métodos virológicos estándar, por lo que los estudios iniciales, con una tasa de detección viral en torno al 20-30% subestimaban el impacto real de las infecciones respiratorias sobre las exacerbaciones de asma.

Con la introducción de técnicas de identificación más sensibles como la transcripción inversa por reacción en cadena polimerasa para la amplificación del genoma viral (RT-PCR), se ha establecido mejor la importancia que tienen estos agentes como causa de agudizaciones de asma.

Empleando la RT-PCR junto con las técnicas estándar de identificación viral, algunos autores aíslan virus en casi el 50% de las agudizaciones asmáticas en adultos y hasta en el 85% de las exacerbaciones asmáticas en niños.

En la mayoría de los estudios, el virus más comúnmente identificado, tanto en niños como en adultos es el RV seguido de coronavirus, influenza, parainfluenza, VSR y otros. Recientemente otro de los miembros de la familia paramixoviridae además del VSR, los metapneumovirus, han sido implicados como patógenos causantes de infecciones respiratorias con sibilancias, en especial en los niños de menor edad.

Al analizar la distribución por edades, la mayoría de los estudios encuentran que el agente viral más común asociado a sibilancias en niños mayores de 2 años es el RV, mientras que en menores de esa edad lo es el VSR y más recientemente los metapneumovirus.⁽⁸⁾

En el hemisferio norte los picos de mayor incidencia anual de broncoespasmo se suelen situar hacia finales de septiembre y en el otoño temprano, justo en el momento de los primeros brotes epidémicos de infección viral respiratoria.⁽⁹⁾

Los mecanismos precisos por los que los virus inducen recaídas asmáticas no son bien conocidos; además, los virus respiratorios que pueden afectar a niños y adultos son muy variados en su comportamiento patogénico; los Rinovirus (RV), no son muy invasivos ni destructores, mientras que el Virus Sincitial respiratorio (VRS) e influenza tienen un comportamiento más agresivo con el epitelio.

Aunque en estudios clínicos y experimentales se han observado diversas alteraciones patogénicas que explicarían en última instancia el broncoespasmo, en el momento actual se piensa que las recaídas asmáticas se relacionan más con circunstancias del huésped, concretamente la calidad, tipo e intensidad de la respuesta inmunitaria del paciente, que con la propia virulencia del agente infeccioso.⁽⁹⁾

Además de los estudios epidemiológicos, existen evidencias clínicas que sustentan la relación entre infecciones virales y exacerbaciones de asma. Un estudio muy significativo es el de Duff y cols, que siguieron una cohorte de niños que presentaron episodios agudos de sibilancias; los niños mayores de 2 años con sibilancias tuvieron mayor probabilidad de tener alergia respiratoria (OR=4,5) o de tener infección viral confirmada (OR=3,7) que los niños sin sibilancias. Los niños de mayor riesgo para las sibilancias fueron aquellos que tenían ambos supuestos, alergia respiratoria e infección viral (OR=10,8), lo que pone de manifiesto que las infecciones virales y las alergias respiratorias tienen efectos sinérgicos y que la coexistencia de ambas aumenta la probabilidad de sibilancias. Por tanto, los estudios clínicos y epidemiológicos indican que las infecciones virales frecuentemente causan aumento de la obstrucción de las vías aéreas en los pacientes con asma.⁽⁸⁾

Los estudios realizados tanto en humanos como en animales y tanto en infecciones adquiridas por vía natural como en las inducidas experimentalmente con RV16, demuestran claramente que las infecciones virales aumentan la hiperreactividad de las vías aéreas, aunque este efecto está condicionado en gran medida por las características del huésped y por las del virus, de modo que los sujetos con mayor carga atópica o con mayor afectación funcional (valores más bajos de FEV1) son los que presentan mayor hiperrespuesta de la vía aérea durante la infección viral, mientras que los RV, en especial el serotipo 16, parecen tener mayor efecto sobre la reactividad de la vía aérea que las infecciones por otros virus. Esta hiperreactividad puede persistir entre 2 y 7 semanas tras la infección viral.

Asimismo existen evidencias experimentales de que las infecciones virales causan broncoconstricción y aumentan la respuesta de las vías aéreas posiblemente al menos a través de 3 mecanismos diferentes:

- Estimulación colinérgica determinada por el bloqueo de los receptores muscarínicos inhibidores M2.
- Estimulación de la liberación de neuropéptidos broncoconstrictores (neurokinina A y sustancia P) por parte de las fibras sensoriales C).

- Interfiriendo la función reguladora del sistema inhibitor no adrenérgico no colinérgico, el cual produce un potente broncodilatador que es el óxido nítrico.

Finalmente, y dado que los virus pueden causar inflamación y daño celular en individuos sanos, es razonable asumir que puedan aumentar la inflamación en las vías aéreas previamente inflamadas como sucede en los asmáticos, máxime si se tiene en cuenta, como se ha demostrado recientemente, la disminuida capacidad de las células epiteliales de los asmáticos para eliminar los rinovirus.

Los mecanismos por los que las infecciones virales, especialmente por RV, aumentan la inflamación de la vía aérea no están completamente establecidos, pero no necesariamente deben implicar una extensa destrucción del epitelio bronquial dado el escaso efecto citopático del virus. En efecto, a diferencia de otros virus como VSR o influenza que causan daño citopático sobre el epitelio respiratorio con la consiguiente afectación funcional de la vía aérea, los rinovirus no dañan el epitelio, pero sí estimulan la secreción por las células epiteliales de una amplia gama de citoquinas y quimoquinas pro inflamatorias, incluyendo IL-6, IL-8, IL-11 y factor estimulador de las colonias granulocito macrófago (GM-CSF).

Por todo ello cabe inferir que es la respuesta inmune frente a la infección viral la responsable de ese aumento de la inflamación y de la exacerbación del asma. Esta activación inmune incluye una respuesta precoz no específica mediatizada por células epiteliales y endoteliales, granulocitos y células mononucleares así como una respuesta adaptativa mediatizada por linfocitos T.

Por tanto, existe actualmente evidencia de que la respuesta inmune frente a las infecciones virales, aunque favorece la eliminación del virus de las vías aéreas, también contribuye a la obstrucción de las mismas y al agravamiento de los síntomas respiratorios en asmáticos.

Los datos actualmente disponibles sugieren que las infecciones virales, además de afectar a los mecanismos de control neural de la vía aérea, activan diversas células que causan edema inflamatorio, obstrucción e hiperrespuesta bronquial.

Este proceso, puede determinar la aparición de cambios más o menos persistentes en la función de la vía aérea durante y tras la infección viral.

Actualmente existe evidencia epidemiológica creciente de la relación entre el padecimiento de bronquiolitis por el VSR en edades precoces de la vida y el riesgo de presentar sibilancias recurrentes en edades posteriores, siendo este mayor en aquellos casos en los que existe historia familiar atópica. Asimismo, el riesgo relativo de sibilancias recurrentes tras bronquiolitis es mayor durante la primera infancia, para dejar de ser significativo a los 13 años de edad, salvo en los casos con factores de riesgo alérgico.

Evidencias adicionales de la relación entre bronquiolitis y asma son proporcionadas por los estudios que demuestran aumento de la hiperreactividad bronquial inespecífica en niños tras varios años después del padecimiento de bronquiolitis y aumento de la IgE sérica total y de la IgE específica frente al VSR en secreciones nasales.

Por otra parte, existen similitudes y puntos de coincidencia entre los mecanismos inmunológicos que sustentan las sibilancias inducidas por la infección viral, en especial por el VSR y el asma.⁽⁸⁾

DEFINICIÓN ASMA

El asma se define como un trastorno inflamatorio crónico de las vías respiratorias, en el que hay diversos tipos y elementos celulares involucrados. Esta inflamación crónica se asocia con hiperreactividad bronquial, que lleva a episodios recurrentes de sibilancias, disnea, sensación de opresión torácica y tos, particularmente por las noches y madrugadas, los cuales se relacionan con obstrucción variable del flujo de aéreo, reversible de manera espontánea o con tratamiento.

La limitación al flujo de aire es causada por 3 factores principalmente: bronco constricción, en respuesta a una variedad de estímulos entre los que se incluyen alérgenos e irritantes; hiperreactividad bronquial, que es una bronco constricción exagerada en respuesta a estímulos externos, y edema de la vía aérea, provocado por la persistencia y progresión del cuadro con hipersecreción de moco.⁽¹⁰⁾

La remodelación de la vía aérea corresponde a aquellos cambios estructurales caracterizados por engrosamiento de la lámina reticular con depósitos de fibrina subepitelial y perivascular, hiperplasia de las glándulas mucosas, músculo liso y vascular.

Esto determina el engrosamiento de la pared de los bronquios de conducción mayor (accesibles a su estudio por biopsia de mucosa) y también en la pequeña vía aérea (accesibles por lavado broncoalveolar). El engrosamiento de la pared bronquial y su mayor rigidez, la disminución del área de sección transversal y el acortamiento de la vía aérea (por la disposición en doble hélice del músculo), determina la pérdida de la función pulmonar observada en algunos pacientes asmáticos en estudios longitudinales.

Este mayor grosor y rigidez de la vía aérea condiciona en parte la hiperreactividad bronquial (HRB) inespecífica (10 a 20 de los asmáticos tendrán remodelación).

La atopia es el factor predisponente identificable más importante de esta enfermedad. Ésta es la predisposición genética para producir inmunoglobulina E (IgE) como una respuesta antígeno-específica a alérgenos comunes inocuos para la mayoría, como polvo, epitelios de animales o pólenes.

El asma es una enfermedad crónica de las vías aéreas producida por una compleja interacción entre obstrucción de la vía aérea, HRB e inflamación, y se caracteriza por síntomas variables y recurrentes. La interacción de estas tres características determina las manifestaciones clínicas, la gravedad del asma y su respuesta al tratamiento.⁽¹¹⁾

Epidemiología

Actualmente, se considera como un problema de salud pública en diversos países, sobre todo en aquellos de ascendencia anglosajona, desarrollados o en vías de desarrollo, en los que la mayoría de sus pobladores habitan en áreas urbanas o semiurbanas.

La prevalencia entre los niños y adultos varía del 1 al 18% en diferentes partes del mundo y su mortalidad es de aproximadamente 250,000 personas por año.

De acuerdo con los resultados publicados por el Estudio Internacional de Asma y Alergia en Niños (International Study of Asthma and Allergies in Childhood [ISAAC]), se reporta que, en nuestro país, la prevalencia promedio es del 8%, y una mayor prevalencia en las ciudades cercanas al Golfo de México.⁽¹⁰⁾

En Villahermosa, Tabasco, una encuesta realizada en 1986 mostró una prevalencia de 8.7% en la población escolar, en Guadalajara, Jalisco, en 1990 se reportó una prevalencia en escolares de 12.8%, con un predominio del sexo masculino. En 1991 en Monterrey, Nuevo León, reportaron 2.7%. En 1997 en Mérida, Yucatán, una encuesta en escolares reportó 12%. Con la metodología del ISAAC, existen en México tres estudios: el primero fue realizado en Cuernavaca, Morelos, en 1997, donde se estableció una prevalencia de asma de 5.8%.

En 1998-1999, en Ciudad Juárez, Chihuahua, se determinó que la prevalencia de asma era similar a la de Cuernavaca, desafortunadamente la muestra en ambos estudios tuvo una variación de edad más amplia que el que recomienda el ISAAC (seis a ocho años y 11 a 14 años). En el estudio de Hermosillo, Sonora, la tasa de contestación del cuestionario fue muy baja (49%) para valorar adecuadamente la prevalencia y hacer comparaciones significativas.

En los últimos años se han realizado estudios en la Ciudad de México, aplicando la metodología del ISAAC, determinando que la prevalencia es de 8 a 12%. El grupo de adolescentes de 13 a 14 años es el más afectado, con una prevalencia de 9.9%, mientras que en el grupo de escolares de seis a siete años es de 6.8%.

A lo largo de este estudio, se observó mayor frecuencia y gravedad de asma en las mujeres adolescentes, valorando el número de crisis, la presencia de tos y disturbios del sueño. La prevalencia de asma en México es muy similar a la observada en Europa del este y Asia; sin embargo, comparada con los países de América latina es de los países con menos prevalencia.

En cuanto a la mortalidad, se ha observado que es más frecuente en invierno, con predominio discreto en las mujeres, y México es uno de los países con tasas más elevadas.⁽¹¹⁾

Clasificación

El asma se puede dividir en 2 grandes grupos, de acuerdo con su origen y con sus factores desencadenantes.

Asma alérgica

Esta mediada por mecanismos inmunológicos que involucran a la inmunoglobulina E (IgE), se presenta desde el lactante hasta la edad adulta, con su pico máximo en escolares y adolescentes; es el asma persistente.

Los agentes desencadenantes más frecuentes son los aeroalérgenos, tanto intradomiciliarios (ácaros, cucarachas, polvo casero, epitelios y excretas de animales domésticos [perro, gato, pájaros, roedores, esporas hongos y alimentos), como los extra domiciliarios, básicamente pólenes y esporas de hongos.

Asma no alérgica

En este tipo, los factores desencadenantes no son inducidos por mecanismos alérgicos y varían de acuerdo con la edad de los pacientes.

Las infecciones virales ocupan un lugar preponderante en el niño pequeño, ya que muchas veces son el gatillo disparador del primer cuadro, para posteriormente repetirse aun en ausencia de atopia; la mayoría de las veces las sibilancias desaparecen alrededor de los 3 años, aunque estos procesos infecciosos pueden ser el gatillo desencadenante de exacerbaciones en aquellos con asma alérgica.

Los cambios climatológicos, ejercicio, problemas psicológicos, irritantes químicos, humo de tabaco, contaminantes atmosféricos, analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos y el uso de bloqueadores beta, son otro grupo de agentes desencadenantes, así como algunas situaciones no bien identificadas, como cambios hormonales, alteraciones del estado de ánimo o factores físicos.

La forma en que actúan estos es poco conocida, pero la mayoría de ellos desempeña un papel importante la degranulación exagerada de los mastocitos por un reflejo colinérgico excesivo o por estímulo de neurorreceptores del parasimpático. ⁽¹⁰⁾

Clasificación con base a la gravedad

En este tipo se agrupa una serie de variables que incluyen: a) la frecuencia de los síntomas durante el día y la noche, b) su repercusión en las actividades cotidianas realizadas durante el día y la noche, c) el uso, número de veces y la dosis en que se utiliza β_2 agonista para tratar los síntomas, y d) la función pulmonar. Esta clasificación es útil, ya que relaciona la inflamación de la vía aérea con la clínica y con los índices de gravedad de síntomas según la intensidad del asma. Además, vincula los datos clínicos con el grado de obstrucción de la vía aérea y la variabilidad de los parámetros paraclínicos que miden esta obstrucción (VEF 1 ó PEF).

De esta forma, se ha subdividido el asma crónica en: leve intermitente, leve persistente, moderada persistente y grave persistente. La ventaja de este tipo de clasificación es que de manera práctica permite iniciar tratamiento basado en la gravedad y establecer, posteriormente, un plan de tratamiento de acuerdo al control y estabilización de síntomas. Ha sido propuesta por el Programa Nacional de Educación para Asma (NAEPP). Así, la gravedad de los pacientes con asma puede clasificarse en uno de estos cuatro escalones antes del tratamiento y durante la vigilancia de éste. Si el control de asma se mantiene, el grado de asma se reclasifica y se instala otro manejo de acuerdo a la intensidad.

Otra forma para clasificar el asma es con base a los parámetros de función pulmonar que se correlacionan con obstrucción de la vía aérea, así, con base al grado de obstrucción obtenido mediante el VEF1 ó el PEF se cataloga la intensidad del asma. Este tipo de clasificación ayuda al manejo adecuado, que aunado a los síntomas matutinos y nocturnos es más útil. ⁽¹¹⁾

Factores que influyen en la expresión y desarrollo de asma

La atopía es el factor de riesgo más importante para desarrollar asma. La respuesta inmune está enfocada al desarrollo de IgE antígeno-específica como esencial en la atopía. Los factores ambientales y el estilo de vida se han sugerido como moduladores en el desarrollo de atopía.

La importancia de los agentes del medio ambiente en los procesos atópicos, es conocer cómo influyen éstos en la gestación y en la edad temprana en niños, períodos de la vida donde ejercen mayor efecto.

Los factores que incrementan el riesgo de asma pueden dividirse en los que causan el desarrollo del asma y los que disparan o provocan los síntomas de ésta. Los primeros son factores propios del huésped (genéticos) y los segundos son factores, principalmente, del medio ambiente.

Sin embargo, los mecanismos que influyen en la expresión y desarrollo del asma son complejos e interactivos.

I. Factores del huésped

Una característica común de la enfermedad atópica es el desarrollo de susceptibilidad individual con la exposición significativa al medio ambiente, esto estimulado por su estilo de vida. La susceptibilidad para desarrollar enfermedad atópica parece tener asociación familiar y componentes genéticos. ⁽¹¹⁾

Factores Genéticos

En la predisposición familiar del asma han sido implicados múltiples genes, y se han encontrado diferencias de acuerdo con la etnia estudiada. La búsqueda de genes ligados a su desarrollo se ha enfocado a 4 áreas principales: atopía, hiperreactividad de la vía aérea, mediadores inflamatorios como citocinas quimiocinas y factores de crecimiento, y aquellos genes determinantes del balance entre las respuestas Th1 y Th2. ⁽¹⁰⁾

Obesidad

La obesidad también ha demostrado ser un factor de riesgo para asma, algunos mediadores como las leptinas pueden afectar la función de la vía aérea y aumentar el desarrollo de asma.

La asociación entre obesidad y asma ha sido particularmente fuerte en mujeres y en jóvenes postpuberales. Aún faltan mayores estudios controlados de buena calidad, para evaluar si hay asociación causal de la obesidad y el asma.

Sexo

Ser del género masculino es un factor de riesgo para asma en los niños. Antes de los 14 años de edad, la prevalencia de asma es el doble en niños, comparado con las niñas. A medida que se incrementa la edad, la prevalencia se equipara entre sexos, pero en la edad adulta afecta más al sexo femenino.

Las diferencias entre sexos no están claras; sin embargo, se sabe que el tamaño de los pulmones es menor en el sexo masculino que en el femenino al nacimiento pero mayor en la edad adulta.⁽¹¹⁾

Factores ambientales

Influencia del medio ambiente en el desarrollo de atopia y asma.

Se han observado los factores primarios que influyen en el desarrollo de asma y atopia en la vida fetal, y probablemente en niños mayores; éstos son la exposición a alérgenos, la exposición materna a la dieta con alérgenos y la expresión inmune, determinada genéticamente en la vida fetal.

Algunos estudios examinan el papel específico de la influencia del medio ambiente incluyendo enfermedades de transmisión sexual [ETS], escape de diésel, exposición a endotoxinas y criterios de contaminación del aire) en el desarrollo de la expresión inmune de alergia.

Tabaquismo pasivo.

El tabaco aumenta inespecíficamente la reactividad bronquial, puede ser por aumento de la inflamación bronquial. El que una madre sea fumadora, aumenta el riesgo de comienzo de asma y de exacerbaciones. La exposición intrauterina al humo de tabaco puede afectar la reactividad bronquial y producir una alteración inicial de la función pulmonar al nacimiento.

Influencia del estilo de vida en el desarrollo de atopia.

Un gran número de estudios epidemiológicos han sostenido el papel importante del estilo de vida como factor modulador de la expresión de la atopia en individuos susceptibles. Un ejemplo intrigante son los efectos del estilo de vida en el estudio de prevalencia del asma y atopia en niños del occidente de Alemania, después de la reunificación política del estado. Inmediatamente después de la reunificación en 1990, estudios de prevalencia de atopia y asma en niños al este y oeste de Alemania revelaron que los niños del este tuvieron más diagnósticos de bronquitis y más bajo para atopia, con PC positivas y más bajo para asma que en el occidente.

Esto establece que el factor estilo de vida tiene influencia en el desarrollo de atopia, siendo éste un candidato para esta entidad. Pocos años después, la velocidad de atopia en el oriente de Alemania se ha ido incrementando progresivamente. Esto está muy asociado con su nuevo estilo de vida, incluyendo la disminución del uso del carbón industrial, incremento del uso del automóvil y de la ingesta de alimentos altos en grasa. La disminución en el ejercicio y los cambios en el estilo de vida son asociados al desarrollo de atopia y asma.

Con todo esto, es probable que la urbanización sea la característica principal en el desarrollo de asma y atopia. Es posible que la combinación de la respuesta a la alteración producida por el medio ambiente y la expresión genética importante, produzca como resultado un fenotipo atópico.

Un ambiente “no higiénico” puede proteger contra padecimientos alérgicos induciendo una respuesta TH1, así como una regulación inmunológica que se caracterizan por producir infecciones crónicas, sino también otros patógenos, y algunos comensales, son capaces de promover una respuesta reguladora antiinflamatoria, incluyendo células T que secretan IL-10 y TGF beta (citoquinas antiinflamatorias que inhiben respuestas inmunopatológicas dañinas). La evidencia sugiere que los receptores Toll (TLR) expresados sólo en las células dendríticas y en los macrófagos, pueden tener un papel crucial en esta regulación.

Estudios longitudinales en Alemania y en África, sobre tamaño de la familia y cuidado en guarderías, sugieren que los factores ambientales son más importantes para el desarrollo de atopia y rinitis alérgica que de asma. Son necesarios más estudios, pues aunque hay muchos datos en la literatura sobre la asociación inversa entre la exposición a helmintos y microorganismos y el desarrollo de enfermedad atópica, aún no se pueden sacar conclusiones seguras sobre la causalidad de esta asociación.

Infecciones y antibióticos.

Efectos de las citosinas expresadas por TH1 vs TH2. La función inmune fetal inicial es de tipo TH2. Adicional a esto, se sugiere que el medio ambiente acentúa la supresión de la respuesta de TH1 en los niños en que persiste la función inmune fetal, así se incrementa el potencial para desarrollar enfermedad alérgica como el asma.

Entre más frecuente sea esta característica inmunológica se mantendrá la enfermedad atópica. El interferón alfa juega un papel importante en la expresión de TH1 y antagoniza la acción de la IL4, permitiendo la producción de IgE. Factores externos agonistas tienen un papel importante para modificar la respuesta de TH1 (vacunas, infecciones, antibióticos). Quizás, una de las observaciones más interesantes en el rol de TH1 es limitar la expresión de TH2, lo que fundamenta los efectos de la vacuna antituberculosa (BCG) en el desarrollo de la atopia. Japoneses escolares fueron vacunados rutinariamente con BCG, observando una relación inversa entre retardo de la hipersensibilidad a *Mycobacterium tuberculosis* y la incidencia de asma y elevación de IgE.

Estudios en Inglaterra fallaron en relacionar la vacuna de BCG y la atopia, mientras que un estudio en Alemania sí demostró menor incidencia de asma en los niños vacunados. Sin embargo, estudios en ratas, han demostrado que la vacunación con BCG bloquea el desarrollo de alérgenos específicos a IgE, y la respuesta eosinofílica a alérgenos después del contacto con éstos, lo que sustenta la idea de que la vacuna BCG es un potente estimulador de TH1.

La disminución de la incidencia a infecciones, y el uso frecuente de antibióticos, ya está bien documentado que contribuyen al desarrollo de atopia. La hipótesis se basa en la disminución del estímulo a TH1 (probablemente por alteración de la colonización bacteriana que estimula la respuesta inmune a TH1), y una respuesta TH2 que se presenta desde la vida fetal, y se mantiene dependiendo del fenotipo inmune.

El uso de antibióticos en edades tempranas de la vida se relaciona con la aparición de atopia. En sociedades donde el uso de antibióticos disminuye y la infección natural es más frecuente, la atopia ocurre menos. Sin embargo, se ha observado que no todas las infecciones tienen efectos teóricamente protectores contra el asma con factor atópico. Las infecciones de las vías respiratorias causadas por virus y microorganismos atípicos como *Chlamydia* y *Mycoplasma* están involucradas en el desarrollo de asma.

El virus sincitial respiratorio (VSR) es el que más se ha asociado con las infecciones de vías respiratorias inferiores en niños y el desarrollo posterior de asma.³⁵ El aumento en la frecuencia de infecciones que producen síntomas de las vías respiratorias inferiores se debe a la interacción entre la sensibilización alérgica, la exposición en el medio ambiente a factores irritantes y contaminantes, y las infecciones virales o microorganismos atípicos que actúan como factores asociados.

No podemos confirmar que las infecciones respiratorias virales favorezcan el desarrollo de asma, pero sí que son desencadenantes de los cuadros agudos.

Contaminantes específicos y sus efectos en la inflamación por TH2.

Un buen número de contaminantes del aire contribuyen a la exacerbación del asma. Por cierto, contaminantes como NO₂ y O₃ se han asociado con exacerbaciones de asma en estudios epidemiológicos y en animales, teniendo un incremento inmediato en la respuesta de fase tardía a alérgenos inhalados en individuos sensibilizados.

Sin embargo, en algunos animales sucede lo contrario, estos contaminantes aparentemente no tienen un rol importante en el desarrollo actual del fenotipo TH2. En contraste, algunos estudios sugieren que las partículas de diésel (DEPs) favorecen la inflamación bronquial en asma, producen HRB sin desviar la respuesta inmune hacia TH238 y tienen la capacidad de activar a los basófilos, tanto en los sujetos alérgicos como en los no alérgicos, lo que sugiere su papel importante en el aumento de las enfermedades alérgicas.

Humo de cigarrillo

Fumar cigarrillo se ha asociado con disminución acelerada de la función pulmonar en pacientes asmáticos, con aumento de la gravedad del asma, puede hacer que los pacientes respondan menos al tratamiento con esteroides inhalados⁴¹ y sistémicos y reduce el control del asma.

La exposición al humo del cigarrillo en el período prenatal y después del nacimiento, se asocia con efectos dañinos, incluyendo mayor riesgo de presentar síntomas parecidos al asma en la infancia. Sin embargo, no existe evidencia certera sobre su efecto directo en el incremento de enfermedades alérgicas.

Estudios han demostrado que los hijos de madres fumadoras tienen cuatro veces más riesgo de desarrollar enfermedades sibilantes en el primer año de vida.

La exposición ambiental al humo del cigarrillo (fumador pasivo) aumenta el riesgo de infecciones del tracto respiratorio en la infancia y en la niñez.

Alérgenos: Intra y Extra domiciliarios

Son bien conocidos como causantes de exacerbaciones de asma; sin embargo, su papel en el desarrollo de esta enfermedad no está bien conocido. Estudios de cohorte al nacimiento han observado que la sensibilización a ácaros, gato, perro y *Aspergillus* son factores independientes para síntomas de asma en niños de hasta tres años de edad.

Sin embargo, la asociación entre sensibilización y desarrollo de asma no es directa y depende del alérgeno, la dosis, tiempo de exposición, edad del niño y la herencia.

En la fisiopatología del asma se debe tener en cuenta: inflamación bronquial (con o sin factor alérgico), obstrucción del flujo aéreo e HRB. En la inflamación intervienen células, mediadores químicos y neurotransmisores:

Células: La presencia de eosinófilos y mastocitos activados en el epitelio y en la luz bronquial, se traducen en el aumento de las concentraciones de los productos elaborados por estas células (histamina, prostaglandinas D2 y leucotrienos).

Mediadores químicos: Los eosinófilos y mastocitos liberan numerosas sustancias químicas capaces de ocasionar edema y broncoconstricción de la mucosa respiratoria: histamina, eicosanoides (derivados del ácido araquidónico) y factor activador de las plaquetas (FAP).

Neurotransmisores: Las vías aéreas están reguladas por el sistema nervioso autónomo (SNA), que actúa sobre la musculatura lisa bronquial y las glándulas secretoras. El SNA está formado por el sistema adrenérgico o simpático (broncodilatador) y el colinérgico o parasimpático (broncoconstrictor). Los neurotransmisores son la noradrenalina y la acetilcolina, respectivamente.

Alergia: En ésta interviene la IgE, cuya formación depende de los linfocitos B, y es regulada por la IL4 y el interferón gamma, sintetizados por los linfocitos TH2 y TH1, respectivamente.

La inflamación alérgica se encuentra sólo en el paciente sensible que se expone a un alérgeno, éste se pega a su IgE específica que se posa sobre la membrana celular del mastocito con liberación de mediadores inflamatorios como histamina, tromboxanos, prostaglandinas y leucotrienos que ocasionan las manifestaciones clínicas del asma. La síntesis de esta IgE se inicia después de la exposición repetida a un alérgeno, para ser llevada a los nódulos linfáticos, que es donde se imprime la memoria inmunológica.

En la fase temprana hay espasmo del músculo liso bronquial, y en la fase tardía la inflamación es lo más importante. Muchas células participan en este proceso y liberan sustancias proinflamatorias o enzimas proteolíticas que dañan directamente el epitelio bronquial.

El inicio de la respuesta origina la activación y liberación de mediadores, este proceso ha sido denominado como “cascada alérgica”. El patrón característico de la inflamación encontrada en las enfermedades alérgicas es la del asma, con mastocitos activados, número incrementado de eosinófilos activados, células naturales asesinas (*natural killer* [NK]) y linfocitos TH2 que provocan la liberación de mediadores inflamatorios.

Otras células participantes son: a) mastocitos, que tienen un papel muy importante en la fase temprana alérgica, la cual depende de la presencia de IgE específica en su superficie, que se une al alérgeno y condiciona la liberación de histamina, ácido araquidónico y sus metabolitos, interleucinas como la IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, interferón gamma y FNT alfa.

El daño producido sobre el epitelio de la vía aérea estimula la generación de factores de crecimiento fibrolinfoproliferativos y profibrogenéticos, los cuales promueven la proliferación y diferenciación de fibroblastos a miofibroblastos para secretar colágeno intersticial y son mitógenos para músculo liso y células endoteliales, causando remodelación pulmonar; eosinófilos, se producen en la médula ósea, contienen en su interior gránulos con enzimas proteolíticas, como la proteína básica mayor, que daña el epitelio de la vía aérea de manera directa y estimula la degranulación de basófilos y mastocitos.

Produce leucotrienos, especialmente C4, que contrae el músculo liso, aumenta la permeabilidad vascular y puede reclutar más eosinófilos. Su ciclo de vida está regulado por IL-5, RANTES, proteína inflamatoria de macrófago 1 α y la eotaxina; macrófagos, captan, procesan y presentan los alérgenos a los linfocitos T, activándolos para que liberen citocinas inflamatorias. Los macrófagos de la vía aérea eliminan los *debris* celulares, fagocitan microorganismos y poseen la capacidad de migrar a los sitios de la reacción inflamatoria, donde secretan leucotrienos, FAP, óxido nítrico y nitritos. Esto produce daño directo sobre el epitelio e inflamación crónica; neutrófilos, son células polimorfonucleares que contienen en su interior gránulos de proteasas, hidrolasas, mieloperoxidasas y enzimas. Son capaces de secretar citocinas proinflamatorias (FNT alfa, IL-1, IL-6), hematopoyéticas (IL-3, GM-CSF) y quimiocinas (IL-8), las cuales reclutan células inflamatorias y promueven una respuesta en cascada.

Mediadores inflamatorios

Aproximadamente, han sido reconocidos 100 mediadores diferentes como involucrados en asma y como mediadores de compleja respuesta inflamatoria de la vía aérea.

Las citocinas son moléculas glucoproteicas solubles, secretadas por diferentes tipos de células, las cuales se unen a los receptores de membrana en las células blanco, iniciando la activación celular.

Esta actividad requiere de factores de transcripción y activación, algunos de los cuales son de la familia de Janus Kinasa (JAK) y STAT (*signal transducers and activators of transcription*). STAT5 y STAT6 son responsables de las respuestas celulares de IL-4 e IL-5, regulando la transcripción genética y su producción.⁽¹¹⁾

Fisiopatogenia del Asma

La base es una respuesta de hipersensibilidad tipo I de acuerdo con la clasificación de Gell y Coombs¹², que consiste en 2 etapas: primero la sensibilización que culmina con la adhesión de IgE a la superficie de mastocitos y basófilos, y la segunda, donde existe una re exposición con degranulación de estas 2 células.

Sensibilización

- a) El antígeno entra al organismo con la expresión en su membrana de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) y es reconocido por una célula presentadora de antígeno por medio de sus receptores de reconocimiento de PAMP (PRR).
- b) Se internaliza y se procesa para exteriorizarse junto con el complejo principal de histocompatibilidad tipo II o complejo mayor de histocompatibilidad tipo II (CPH II o MHC II).
- c) El complejo CPHII-peptido es exteriorizado a través de la membrana celular para su presentación al linfocito T CD4.
- d) Mediante la producción de IL12 y por la traducción de señales citoplasmáticas a través de STAT6 y GATA3, los linfocitos T vírgenes se diferencian a linfocitos TH2, estos mediante un ambiente rico en IL4 e IL13 estimulan la diferenciación de linfocitos B con la producción de IgE.
- e) Esta inmunoglobulina se libera y adhiere a las membranas de basófilos, mastocitos y linfocitos entre otras células.

Re exposición

- a) El antígeno entra de nuevo al organismo y establece contacto con las moléculas de IgE que revisten la membrana del mastocito. Un antígeno tiene que entrar en contacto con 2 moléculas entrecruzadas.
- b) Hay liberación de mediadores preformados principalmente: histamina, triptasa, quimasa, carboxipeptidasa, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), eotaxina, B hexosaminidasa, B glucuronidasa, entre otras.

Se le conoce como la respuesta temprana. Se inicia la síntesis de nuevos mediadores inflamatorios como son: prostaglandinas, leucotrienos, TNF- α , interleucinas 3, 5, 6, 10 y 13, factor estimulante de colonias granulocito macrófago (GM CSF), factor activador de plaquetas (PAF), etc., que permiten la atracción de eosinófilos.⁽¹⁰⁾

Historia natural del asma en niños

Está bien establecido que el asma es una enfermedad variable que puede presentarse de forma diferente entre individuos, y cuya progresión y síntomas varían dentro de la experiencia de un mismo paciente a través del tiempo.

El curso natural de esta enfermedad, ya sea hacia la remisión o al agravamiento, es lo que comúnmente se conoce como historia natural de la enfermedad. El rumbo que toma esta enfermedad puede variar, principalmente entre los niños pequeños, niños mayores, adolescentes y adultos, y esta variación es más dependiente de la edad que de los síntomas.

El asma inicia frecuentemente en la infancia, diferentes estudios se han realizado al respecto, siendo uno de los más importantes el de Melbourne, en el cual se incluyeron niños de siete años de edad, en 1964, con historia pasada de sibilancias, y otro grupo de niños con sibilancias severas se seleccionó de esta misma cohorte a la edad de 10 años. Estos pacientes llevaron un seguimiento prospectivo en intervalos de siete años, con una última revisión en 1999, cuando su edad promedio era de 42 años. Este estudio mostró que la mayoría de niños que sólo tuvieron pocos episodios de sibilancias asociados con infecciones respiratorias, tuvieron un curso benigno, con cese de sibilancias en la edad adulta.

Contrariamente, los niños con asma en la infancia continuaron con sibilancias significativas en la edad adulta, y mientras más graves habían sido sus síntomas en la infancia, más sintomáticos continuaban en la adultez. Hubo una pérdida de la función pulmonar a la edad de 14 años en los pacientes con asma grave, pero sin progresión a la edad adulta. Cabe aclarar que el asma en la infancia se trató antes de que estuvieran disponibles los corticosteroides inhalados.

En los pacientes con síntomas leves no hubo pérdida de la función pulmonar. Se observó además que los niños con atopia tuvieron síntomas más graves y asma persistente, comparados con los niños cuyos episodios habían sido provocados por infecciones respiratorias.

El Estudio Respiratorio de Niños de Tucson, iniciado en 1980, es otra investigación prospectiva, longitudinal, que ha proporcionado información importante sobre la historia natural del asma con inicio en la infancia. Se siguieron a 826 pacientes por más de 20 años, desde su nacimiento hasta la fecha, y se concluyó que 39% de los asmáticos cursan con su primera crisis antes del primer año de edad, 50% de los casos de asma persistente iniciaron antes de los tres años de edad, y 80% antes de los seis años. De este estudio se identificaron tres diferentes tipos de niños con sibilancias recurrentes.⁽¹¹⁾

FENOTIPOS DE ASMA

La mayoría de los estudios epidemiológicos longitudinales consideran el asma como una enfermedad inflamatoria heterogénea con diferentes fenotipos y expresión clínica, y esta disparidad se relaciona con la edad, el sexo, la genética y la exposición ambiental. El conocimiento de la existencia de diversos fenotipos en el asma, con independencia de la edad^{4, 5}, amplía el concepto de la enfermedad como síndrome y abre el debate a las modificaciones en las intervenciones terapéuticas.

En general se distinguen tres fenotipos epidemiológicos en lactantes según los datos obtenidos a partir de la cohorte de Tucson.

Niños con sibilancias precoces transitorias

Presentan, en el primer año de edad, episodios de sibilancias recurrentes que se normalizan antes de los 3-5 años¹⁰, con independencia de las intervenciones terapéuticas realizadas. Por lo general no tienen antecedentes familiares de asma ni sensibilización alérgica. Se ha descrito la existencia de una función pulmonar anormal al nacimiento (medidas mediante espirometría parcial forzada, $V_{máx}FRC$), análisis del flujo-volumen a respiración corriente (tPTEF/tE) o Pletismografía corporal antes de los 3 años de edad, con *software* adecuado para medir las resistencias específicas de la vía aérea (sRaw) sin interrumpir el flujo aéreo. Esta función pulmonar anormal persiste durante años¹². Los niños con sibilancias precoces transitorias también presentan asociadas otras variables, como son la prematuridad, el sexo masculino, el contacto con hermanos y otros niños en la guardería, el tabaquismo durante el embarazo y la exposición posnatal al humo del tabaco.

Niños con sibilancias no atópicas

El cuadro se inicia antes del año de edad y los episodios se prolongan más allá de los 3-5 años. El comienzo de la clínica se relaciona con infecciones virales, y destacan el rinovirus (RV) 14 y el virus respiratorio sincitial (VRS) 15, además de metapneumovirus humano (hMP) 16. A diferencia del grupo anterior, la función pulmonar es normal en el momento del nacimiento y se deteriora posteriormente.

Se ha descrito la existencia de hiperrespuesta bronquial a la metacolina y se asume que en este grupo podría existir una respuesta exagerada del sistema inmunitario, junto con alteraciones histológicas o funcionales de las vías aéreas. Este fenotipo expresa menos gravedad, persistencia y prevalencia que el asma atópica clásica, sobre todo en países desarrollados, en relación con los cuales García- Marcos et al han comunicado que al menos el 40 % de los escolares asmáticos no son atópicos.

Niños con sibilancias persistentes atópicas

Se manifiestan a partir del primer año de edad y tienen antecedentes personales de atopia (IgE elevada, eosinofilia en sangre periférica, dermatitis atópica, alergia alimentaria) y/o antecedentes familiares en primer grado (asma, alergia alimentaria, dermatitis atópica, rinitis alérgica, alergia medicamentosa, etc.). La función pulmonar es normal en el momento del nacimiento pero, en general, se deteriora de forma significativa antes de los primeros 6 años de vida, se prolonga a lo largo de los 18 años y puede no recuperarse en la vida adulta. Se ha descrito la existencia de hiperrespuesta bronquial en este grupo, y se ha considerado que la sensibilización alérgica precoz incrementa el riesgo de la morbilidad obstructiva e inflamación de la vía aérea e implica un mayor riesgo de deterioro de la función pulmonar.

Recientemente, Spycher et al han estudiado una cohorte de 1.650 casos de menores de 5 años y los han observado hasta los 18 años. Mediante el análisis de clases latentes, han descrito tres fenotipos de lactantes con sibilancias (niños con sibilancias atópicas persistentes, niños con sibilancias persistentes no atópicas y niños con sibilancias virales transitorias) y dos fenotipos en relación con la tos (tos persistente y tos transitoria).

La principal diferencia con los fenotipos descritos en la cohorte de Tucson se encuentra en el grupo de los niños con sibilancias precoces transitorias.

Han comunicado que en este grupo, de acuerdo con lo publicado por Lau et al, no existía una función pulmonar anormal en el momento del nacimiento. Las sibilancias se asociaban únicamente a las infecciones virales, el FEV0, 5 era igual al grupo control y la hiperrespuesta bronquial era algo superior a la obtenida en niños sanos. Además, han sugerido la posibilidad de que los niños con sibilancias virales transitorias y los que presentan sibilancias persistentes no atópicas formen parte de un mismo grupo en la edad adulta, equivalente al asma intrínseca clásica del adulto.

Actualmente no se dispone de marcadores biológicos sensibles y específicos que permitan distinguir a los lactantes con sibilancias recurrentes que van a ser futuros asmáticos atópicos y que son, además, los que habiendo nacido con una función pulmonar normal presentarán un deterioro irreversible de ésta en los primeros 5 años de la vida. Asimismo, son los que presentarán una mayor persistencia y gravedad de la enfermedad, así como un número superior de recaídas.⁽¹²⁾

Diagnóstico de Asma

El diagnóstico se basa en la historia clínica del paciente, en donde es importante interrogar, además de los síntomas, sobre el entorno social y ambiental, antecedentes familiares, aunado al examen físico.

Los estudios de función pulmonar sirven como apoyo al diagnóstico clínico y son confirmatorios. El cuadro clínico característico es tos, sibilancias, opresión torácica y, en cuadros graves, dificultad respiratoria. Es de carácter episódico, cursa con exacerbaciones que ceden espontáneamente o mediante tratamiento farmacológico.

En los períodos entre exacerbaciones, el paciente puede estar asintomático, y la exploración física suele estar normal. Usualmente, los síntomas aparecen progresiva y lentamente durante varios días (cuadro crónico), pero a veces pueden iniciar súbitamente y de forma aguda y rápida (cuadro agudo), requiriendo el uso inmediato de broncodilatadores y antiinflamatorios.

El cuadro crónico del asma tiene síntomas constantes con exacerbaciones esporádicas. El paciente suele referir tos intermitente exacerbada por factores como el aire frío, el humo del cigarro, el ejercicio físico y exposición a alérgenos del ambiente.

La tos es más común en la mañana al despertar y por las noches antes de dormir, o en el transcurso de la noche, es de intensidad baja y usualmente los padres la consideran como “tos normal”. Hay otros síntomas que traducen gravedad del cuadro, como son: sibilancias, disnea y opresión torácica.

El asma crónica se clasifica según las guías GINA y del Instituto de Corazón, Sangre y Pulmón de Estados Unidos de Norteamérica, en asma controlada, parcialmente controlada y no controlada, pero para fines de investigación sigue en pie la clasificación antigua de asma intermitente, leve persistente, moderada persistente y grave persistente.

Estas clasificaciones se hacen con base a la frecuencia de síntomas clínicos de asma, frecuencia de crisis y pruebas de función pulmonar (PEF y VEF1).

Síntomas clínicos Asma

a) Tos: Es el síntoma más frecuente y persistente, suele ser seca e irritativa al inicio para volverse posteriormente productiva, se presenta durante el día, de predominio nocturno, o ambas, y usualmente se incrementa con el ejercicio, al exponerse a irritantes ambientales o alérgenos.

b) Sibilancias: La presencia de sibilancias es uno de los síntomas más característicos pero no indispensables para hacer diagnóstico de asma. Además, es importante recordar que existen otras entidades que pueden ocasionar sibilancias, por lo que es importante hacer diagnóstico diferencial.

c) Disnea: Se presenta de forma episódica y variable, normalmente está relacionada con la intensidad del cuadro y acompaña al resto de los síntomas. Usualmente se presenta en forma tardía y es un indicador de gravedad. En ocasiones se acompaña de dolor u opresión torácica que acompañan a la sensación de falta de aire.

Estudios de laboratorio y gabinete en Asma

El diagnóstico del asma es clínico, los estudios de laboratorio y gabinete sirven para descartar entidades agregadas o complicaciones, y buscar posibles causas.

Uno de los estudios de laboratorio que se realiza es la biometría hemática para buscar eosinofilia (eosinófilos $> 600/\text{mm}^3$), sugestiva de un proceso alérgico, aunque no hay que olvidar que puede ser ocasionada por parásitos que invaden los tejidos, algunos fármacos, causas autoinmunes, endocrinopatías y malignidad.

La determinación de IgE puede ser útil, pues altas concentraciones de IgE total están comúnmente presentes en enfermedades alérgicas; sin embargo, es inespecífica y no es un indicador de asma. La búsqueda de IgE específica a alérgenos de ambiente o alimentos es de utilidad en los casos de asma alérgica. El método que más se utiliza son las PC por Prick, administradas por un alergólogo; si éstas no se pueden realizar hay que medir anticuerpos IgE específicos *in vitro* por técnicas de inmuno ensayo enzimático (ELISA) o radioalergoabsorbencia (RAST).

Las PC pueden realizarse a cualquier edad, ya que los elementos fundamentales para una respuesta de hipersensibilidad temprana están presentes desde el primer mes de vida, aunque la sensibilización a aeroalergenos se presenta entre el primero y tercer año de vida.

Es importante aclarar que unas PC positivas no establecen diagnóstico de asma, pero sí confirman el factor alérgico e identifica a los alérgenos responsables de los síntomas.

Radiografía de tórax: como parte de la evaluación inicial es necesario tomar radiografías anteroposterior y lateral de tórax; los hallazgos pueden variar dependiendo de la etapa de la enfermedad en que esté el paciente al momento de la toma del estudio. Cuando el paciente está asintomático, la radiografía puede estar normal, mientras que en crisis hay datos de atrapamiento de aire (abatimiento de diafragma, incremento en el diámetro anteroposterior, horizontalización de los arcos costales).

En el asma crónica pueden observarse cambios inflamatorios peribronquiales y puede ser común la presencia de atelectasias que afecten el lóbulo medio del pulmón derecho.

Pruebas de función pulmonar: Las pruebas de función pulmonar sirven como medición objetiva, ya que pueden demostrar la existencia de una alteración anatómica o funcional. Sin embargo, este tipo de pruebas sólo se realizan comúnmente en niños mayores de cinco años, pues en los menores de esta edad se necesitan equipos especiales para poder efectuarlos y no se hacen de rutina.

Es importante señalar que los síntomas y los signos al examen físico se relacionan con la gravedad y la variabilidad de la obstrucción bronquial, parámetros que sirven también para clasificar al asma bronquial.

La variabilidad es la diferencia que existe entre el VEF1 ó el PEF al realizar la prueba con diferencia de horario (valores de la mañana contra valores de la noche). La reversibilidad es la capacidad de la vía aérea de mejorar el flujo aéreo después de usar un broncodilatador, es decir, es el porcentaje de cambio que existe entre el VEF1 ó PEF pre broncodilatador y post broncodilatador.

Éste es un parámetro importante para establecer el diagnóstico de asma. Para realizar esta prueba se hace una espirometría basal, luego se aplica salbutamol inhalado (por un inhalador de dosis medida o nebulizado) y después de 15-20 min se realiza otra espirometría. Se valora así el porcentaje de cambio, siendo la prueba positiva cuando hay una mejoría igual o mayor a 15% ó 200 mL entre la espirometría basal y la post broncodilatador.

Las anormalidades de la función pulmonar se pueden dividir en restrictivas u obstructivas, los defectos restrictivos se asocian con padecimientos del parénquima pulmonar o limitación del movimiento de la caja torácica, mientras que el patrón obstructivo se debe a una dificultad para el paso del flujo del aire a través de la tráquea y los bronquios, como es el caso del broncoespasmo, pérdida del tejido de sostén y edema de la pared bronquial.

Flujometría: El PEF es una forma más sencilla de monitorear la función pulmonar, no requiere de aparatos sofisticados para medirlo, se recomienda en mayores de cuatro años de edad, y su interpretación dependerá de los predichos para cada paciente. La maniobra es dependiente de esfuerzo y medirá específicamente la obstrucción de la vía aérea de grueso calibre.

Una característica del asma es la variación cíclica de sus valores durante el día. Los más bajos se presentan en las primeras horas de la mañana y los más altos por la tarde. Para observar este patrón se debe medir como mínimo dos veces al día. Los pacientes asmáticos sin tratamiento, generalmente muestran diferencias de al menos 15% entre los valores promedio de la mañana y de la tarde.

La variabilidad del PEF se calcula mediante la siguiente fórmula: $[(\text{PEF nocturno} - \text{PEF matutino}) / (0.5 \times \text{PEF nocturno} + \text{PEF matutino})] \times 100$. La mayoría de guías sugieren que una variabilidad del flujo espiratorio de 12 a 15% (200 a 250 mL en adultos) en el VEF1 ó un cambio de 15 a 20% en el PEF apoya el diagnóstico de asma.

Su medición es útil, accesible, fácil de realizar y permite una valoración objetiva en el control de este padecimiento.

Espirometría

La espirometría es un estudio completo que mide volúmenes y capacidades pulmonares (capacidad vital forzada [CVF], VEF1, y flujo espiratorio forzado [FEF] a 25, 50, 75% y a 25-75% de la CVF– FEF25, FEF50, FEF75, FEF25/75).

Estas medidas reflejan de forma reproducible la función pulmonar del paciente, aunque la mayoría de pacientes pediátricos sólo pueden hacer maniobras espirométricas hasta después de los seis años de vida.

Cuando la reversibilidad del VEF1 es de 12%, se considera un dato sugestivo de asma, pero el cambio debe ser igual o mayor de 15% para que sea significativo.³⁸ Se recomienda realizar una espirometría a todos los niños mayores de seis años de reciente diagnóstico, así como evaluaciones una o dos veces al año, dependiendo de la intensidad de la enfermedad, para valorar evolución de la enfermedad y respuesta al tratamiento.

La espirometría también valora el índice de Tiffaneau (FEV1/CVF), el cual refleja un patrón obstructivo cuando es menor a 90%.

Diagnóstico-diferencial Asma

Las sibilancias son un síntoma que puede presentarse en el lactante y el niño, en la mayoría de los casos relacionado con episodios de infecciones virales respiratorias. Otras causas posibles de sibilancias son la fibrosis quística, anomalías anatómicas, aspiración de cuerpo extraño y reflujo gastroesofágico.

Se ha clasificado a los niños como sibilantes transitorios (sólo en los primeros tres años de vida), persistentes (más allá de los tres años) y tardíos (comienzo de los síntomas entre los tres y los seis años). Los primeros dependerían de disminución de la función pulmonar (posiblemente por tamaño pulmonar reducido), los persistentes suelen tener padres asmáticos, y los tardíos se relacionan con aumento de la sensibilización alérgica.

Se ha diseñado un índice de riesgo de asma para niños con sibilancias recurrentes (más de tres episodios en el último año), con criterios mayores (antecedentes paternos de asma, dermatitis atópica o sensibilidad a aeroalergenos) y menores (eosinofilia >4%, sensibilidad a alimentos, sibilancias no relacionadas con infecciones); aquellos con un criterio mayor o dos menores tienen 65% de posibilidades de ser asmáticos a los seis años de edad.⁽¹¹⁾

INDICE PREDICTIVO DE ASMA

Lamentablemente hasta la actualidad no existen marcadores biológicos únicos, certeros de fácil ejecución en todo nivel de atención de salud y que nos sirvan para identificar a estos lactantes con sibilancias persistentes (asmáticos atópicos) del resto de los fenotipos de sibilancias.

Recordemos que son los asmáticos atópicos los que naciendo con una función pulmonar normal presentan un deterioro irreversible de su función pulmonar en los primeros 5 años de vida y representan a los asmáticos con mayor persistencia y severidad clínica y mayor índice de recaída de la enfermedad.

Una manera de poder diferenciar que lactante con cuadros de sibilancias o bronquitis obstructivas recurrentes va a ser un futuro asmático atópico es mediante un algoritmo que reúne simples criterios clínicos y de laboratorio que es el *Algoritmo Predictor de Asma o Asthma Predictive Index (API)*.

Castro-Rodríguez y colaboradores seleccionaron, de la cohorte de Tucson, a aquellos lactantes con más de tres episodios de sibilancias o crisis de bronquitis obstructivas por año durante los primeros 3 años de vida que además cumplieran con un criterio mayor o dos criterios menores y los llamaron “API positivo”.

Los criterios mayores fueron: diagnóstico médico de eczema en los primeros 3 años de vida y tener un padre o madre con diagnóstico médico de asma. Los criterios menores fueron: diagnóstico médico de rinitis alérgica en los primeros 3 años de vida, episodios de sibilancias no asociadas a resfríos en los primeros 3 años de vida y eosinofilia en sangre periférica mayor igual a 4%.

La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del API para predecir que lactante con sibilancias recurrentes desarrollará asma a edad escolar (6-13 años) fue de: 16%, 97%, 77% y 68%, respectivamente.

Dicho de otra manera si un lactante con sibilancias recurrentes llega a la consulta y al aplicarle este algoritmo (API) sale positivo, podemos con 77 % de certeza decir que ese lactante será un futuro asmático cuando sea escolar; en cambio si el API es negativo con un 68% de certeza podremos decirle a la madre que el niño va a dejar de tener cuadros de sibilancias cuando alcance la edad escolar.

Los lactantes con un API positivo tuvieron 7 veces más riesgo de ser asmáticos en la edad escolar que aquellos con API negativo (OR = 7.1, IC 95% = 3.5-14.1).

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

Futuros estudios clínicos de intervención con fármacos controladores, como corticoides inhalados u otros, en el momento oportuno, a dosis correctas y por el tiempo adecuado, debieran incluir a este grupo de lactantes sibilantes de riesgo (API positivo) para averiguar si el tratamiento farmacológico precoz podría modificar el curso natural de la enfermedad asmática.

¿Cómo poder predecir si un lactante con Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente será un futuro asmático?

Si un niño menor de 3 años presenta:

Más de 3 episodios “Sibilancias frecuentes” (≥ 3 episodios SBO/año)



1 criterio mayor ó 2 criterios menores

Tiene un “API positivo” y se puede asegurar con 77% de certeza que ese niño va a padecer de asma a edad escolar (6-13 años). Si por el contrario el “API es negativo”, con 68% de certeza se puede asegurar que los cuadros de bronquitis obstructiva o sibilancias van a desaparecer con el tiempo y ese niño no será un futuro asmático.

Los niños con API positivo tienen 7 veces más riesgo de tener asma a edad escolar que los niños con API negativo.

Criterios mayores:

- Diagnóstico médico de eczema en los primeros 3 años de vida.
- Antecedente de asma en alguno de los padres.

Criterios menores:

- Diagnóstico médico de rinitis alérgica en los primeros 3 años de vida.
- Sibilancias no asociadas a resfríos en los primeros 3 años de vida.
- Eosinofilia periférica mayor igual 4% en los primeros 3 años de vida.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea que afecta a más de 155 millones de personas en todo el mundo, con una incidencia en aumento, especialmente en los países desarrollados.

Los virus respiratorios son una de las causas más frecuentes de exacerbaciones asmáticas tanto en el adulto como en el niño, pero además cada vez hay más evidencia de que las infecciones respiratorias virales en etapas precoces de la vida están relacionadas con el desarrollo de asma a medio y a largo plazo.⁽⁷⁾

El asma es la enfermedad crónica más común de la infancia; representa la primera causa de ausentismo escolar, consultas urgentes al pediatra o al servicio de urgencias y hospitalización.⁽¹¹⁾

La presencia de sibilancias recurrentes en los primeros años de vida ocurre aproximadamente en el 40% de los niños, aunque sólo el 30% de los niños con sibilancias recurrentes tendrá asma a los seis años de edad.⁽⁴⁾

Aunque no siempre es fácil saber si un pre escolar con síntomas respiratorios recurrentes realmente padece de asma, es aún más difícil saber si un escolar con sibilancias recurrentes está padeciendo de asma o va a padecer de asma en el futuro. Esto ocurre entre otras cosas por la alta prevalencia de estas sibilancias recurrentes en preescolares, la mayoría de las veces relacionadas con infecciones del tracto respiratorio superior.

Es importante lograr identificar dentro del total de preescolares con sibilancias recurrentes a los que van a padecer de asma en el futuro, pues así se podrían planear de una forma más dirigida medidas de prevención secundaria y estrategias terapéuticas a aquellos pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse de ellas.

Como ayudas para intentar identificar de una manera temprana a estos preescolares sibilantes recurrentes con alto riesgo de presentar síntomas de asma en el futuro, se han desarrollado varios índices predictivos de asma.

Uno de los más utilizados tanto en la práctica clínica como en el campo de la investigación, es el reportado por Castro Rodríguez JA y cols, el cual se ha denominado el “índice predictivo de asma (IPA)”, que combina una serie de parámetros clínicos y de laboratorio fácilmente obtenibles en la práctica clínica diaria en cualquier nivel de atención para predecir el riesgo futuro de padecer síntomas de asma en estos pacientes. Por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la utilización de la escala de evaluación en el Índice Predictivo de Asma en niños de 0 a 3 años de edad con antecedente de Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente asociado a infección respiratoria viral, atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido entre 2012-2016?

JUSTIFICACIÓN

El asma es la enfermedad crónica más común de la infancia; representa la primera causa de ausentismo escolar, consultas urgentes al pediatra o al servicio de urgencias y hospitalización.

La enorme repercusión de esta patología se debe a que es una de las enfermedades crónicas más frecuentes, afectando a más de 155 millones de personas en todo el mundo, con una incidencia en aumento, especialmente en los países desarrollados.

Los virus respiratorios son una de las causas más frecuentes de exacerbaciones asmáticas tanto en el adulto como en el niño, pero además cada vez hay más evidencia de que las infecciones respiratorias virales en etapas precoces de la vida están relacionadas con el desarrollo de asma a medio y a largo plazo.

Diversos estudios han documentado la relación entre Síndrome Bronquial Obstructivo recurrente, secundario a infecciones respiratorias tempranas, y el desarrollo posterior de asma; Sin embargo, hasta la fecha no se ha realizado ningún estudio en la misma población que aplique el índice predictivo de asma en niños.

Durante años se ha encontrado una asociación entre la infección por virus respiratorios y el posterior desarrollo de sibilancias recurrentes; por lo que resulta importante conocer cuál es el riesgo para desarrollar Asma. De esta forma es posible identificar a los pacientes de alto riesgo, asegurar su adecuado seguimiento e instaurar tratamiento de forma precoz en caso necesario y así evitar secuelas graves a futuro, disminuyendo los costos económicos para la familia, el sector salud y el gobierno, que implican en la hospitalización y manejo de estos pacientes.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el índice predictivo de Asma en niños de 0 a 3 años de edad con antecedente de síndrome bronquial obstructivo recurrente asociado a infección respiratoria viral, atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido entre 2012-2016.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar el porcentaje de pacientes con Índice Predictivo de Asma Positivo.
- Conocer cuál de los criterios del Índice Predictivo de Asma es el más frecuente.
- Determinar la proporción de niños por grupos de edad, que tras la infección por virus respiratorios tienen un Índice Predictivo de Asma Positivo.
- Analizar si los niños con antecedente de prematurez y displasia broncopulmonar, que recibieron ventilación mecánica invasiva tienen un Índice Predictivo de Asma Positivo.
- Identificar la asociación entre la exposición pasiva al humo del tabaco y un Índice Predictivo de Asma Positivo.
- Analizar el tipo de tratamiento que recibieron los niños para manejo de Síndrome bronquial Obstructivo y su relación con el Índice Predictivo de Asma.

MATERIAL Y MÉTODOS

ÁREA DE ESTUDIO:

Pacientes pediátricos, que fueron ingresados por una Infección Respiratoria aguda de etiología viral con antecedente de Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en los que se aplicó el índice predictivo de Asma.

TIPO DE ESTUDIO:

Transversal, descriptivo, observacional, retrospectivo.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Pacientes pediátricos con Síndrome Bronquial Obstructivo recurrente, que fueron ingresados por una Infección Respiratoria aguda, en los que se aplicó el índice predictivo de Asma, como herramienta útil para identificar pacientes con potencial Asma.

MUESTRA:

Se analizaron un total de 213 expedientes de los cuales 42 pacientes cumplían con los criterios de inclusión.

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Se solicitó previamente permiso para el estudio a las autoridades del hospital, y los datos obtenidos fueron guardados bajo confidencialidad a fin de evitar la manipulación del mismo, por personas ajenas al estudio.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos y fueron recopilados en una base de datos, en relación a las variables de estudio. Los datos se almacenaron y se analizaron en el software, estadístico SPSS para Windows versión 19.0.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1.- Pacientes de 0-3 años de edad de ambos géneros.
- 2.- Antecedente de ingreso hospitalario por infección respiratoria tipo viral.
- 3.- Pacientes con antecedente de Síndrome bronquial obstructivo recurrente, que cumplan con criterios para Índice predictivo de Asma.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que no se encuentra el expediente.
- Pacientes con otras patologías crónicas como: Fibrosis quística, inmunodeficiencias, aspiración de cuerpo extraño, reflujo gastroesofágico, trastornos de la deglución, discinesia ciliar, tuberculosis pulmonar, cardiopatías congénitas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Pacientes en los que no se puedan aplicar los criterios para índice predictivo de asma.

RESULTADOS

Se realizó en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), el estudio sobre la evaluación del índice predictivo de Asma en niños de 0 a 3 años de edad con antecedente de síndrome bronquial obstructivo recurrente asociado a infección respiratoria viral, atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo comprendido entre 2012-2016. . Evaluándose 213 expedientes, de los cuales solo cumplieron los criterios de inclusión 42 expedientes.

Datos epidemiológicos de los pacientes ingresados al estudio

De los pacientes analizados, el 57.1 % eran del sexo femenino de las cuales el 28,5 % tienen un IPA positivo y un 42.9% masculinos respectivamente, de los cuales el 28,5 % tienen un IPA Positivo. El 28,5% de las mujeres tienen un IPA negativo y el 14,5 % de los hombres tienen un IPA negativo.

El IPA fue positivo entre la edad de 1 a 12 meses en un 34% de los niños. Entre la edad de 13 a 24 meses el IPA fue positivo en el 30 % de los niños. Mientras que a la edad de 25 a 36 meses el IPA fue positivo en el 36 % de los niños **(ver tabla 1)**;

En relación a los virus respiratorios presentes en niños con Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente tenemos: Virus Sincitial Respiratorio tipo A en el 21.4 % de los pacientes, Influenza H1N1 19 %, Virus Respiratorio Sincitial tipo B 14.3 %, Rinovirus en el 11.9 %, Metapneumovirus tipo A en el 11.9 %, Parainfluenza tipo 3 en el 7.1%, Coronavirus en el 4.8 %, Influenza tipo A 2.4 %, Influenza H3N2 2,4 %, Bocavirus 2.4 % y Parainfluenza tipo 1 2,2 %. **(Ver tabla 1).**

De los cuales el 17 % de los niños con Virus Sincitial Respiratorio tipo A tienen un IPA Positivo. El 10 % de los niños con Virus Respiratorio Sincitial tipo B y Metapneumovirus tipo A, tienen un IPA Positivo. El 6 % de los niños con Rinovirus tuvieron un IPA positivo.

El 5 % de los niños con Virus con Virus H1N1 y Parainfluenza 3, tuvieron un IPA Positivo.

Solo un 2 % de los niños con Bocavirus y Coronavirus tuvieron un IPA Positivo **(Ver tabla 1)**.

En relación a los antecedentes de los niños con Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente:

El 26 % de los niños prematuros tienen un IPA Positivo. El 29 % de los niños con antecedente de Displasia Broncopulmonar tuvieron un IPA Positivo. De los cuales el 21 % de los Niños con IPA Positivo tenía Displasia Broncopulmonar Severa.

El 9,5 % de los niños con IPA positivo tenían padres con antecedente de asma.

Apenas el 2,3 % de los niños con IPA Positivo tienen el antecedente de tener un Hermano con diagnóstico de Asma.

El 9,5 % de los niños con IPA Positivo tienen el antecedente de tener un Padre con Rinitis Alérgica; así mismo el 7,1 % de los niños con IPA Positivo, tienen el antecedente de tener una madre con Rinitis alérgica. **(Ver tabla 2)**.

Apenas el 2,3 % de los niños con un IPA positivo tienen el antecedente de tener un hermano con Rinitis alérgica. El 11.9% de los niños con Dermatitis atópica tubo un IPA positivo. El 16,6 % de los niños con un IPA Positivo tiene antecedente de alergia alimentaria.

El 45,2 % de los niños con IPA Positivo, tenía diagnóstico de Rinitis alérgica. El 54,7 % de los niños con IPA Positivo tiene sibilancias no relacionadas con una infección respiratoria Aguda. El 28,5 % de los niños con IPA Positivo, tiene Eosinofilia > al 4 % en sangre.

El 26 % de los niños con Diagnostico de Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente tubo un índice Predictivo de Asma Positivo. **(Ver tabla 2)**.

En relación al tratamiento utilizado por los niños con Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente e IPA Positivo:

El 52.3 % de los niños con IPA positivo utilizo como tratamiento salbutamol, para Síndrome bronquial Obstructivo recurrente.

El 33% de los Niños con un IPA positivo tiene como tratamiento Fluticasona para Síndrome bronquial Obstructivo recurrente.

El 35.7% de los niños con IPA positivo utilizo como tratamiento Salmeterol mas Fluticasona, para Síndrome bronquial Obstructivo recurrente. **(Ver tabla 3).**

DISCUSIÓN

En relación a las características demográficas de los pacientes en estudio, el promedio de edad de los pacientes fue de 25.5 meses, lo cual está en relación al estudio de Rodríguez C et al (2010); donde la edad promedio al ingreso al estudio fue de 27.4 ± 6 meses.

El Índice predictivo de asma fue positivo fue más frecuente a la edad de 25 a 36 meses lo cual está en relación al estudio de Rodríguez C et al (2010), donde se encontró mayor incidencia de un IPA positivo a la edad de 2 a 3 años.⁽¹⁾

En cuanto al género existe similitud con un IPA positivo igual en ambos sexos, lo cual está en relación al estudio de Ronald Díaz et al (2011), donde el 49.8 % de los niños fueron de sexo femenino y el 50,2 % fueron de sexo masculino; sin embargo consideramos, que el género no es de relevancia clínica dado que el síndrome bronquial obstructivo recurrente afecta tanto a hombres como mujeres.⁽³⁾

El virus más frecuentemente aislado en los niños con Síndrome bronquial Obstructivo recurrente fue el Virus Sincitial respiratorio, lo cual coincide con estudios previos como el de Ambra Nicolai et al (2017)⁽¹³⁾, donde se encontró VSR en un 54.2%. Además el estudio de Wong Rosa et al (2010), reporto VSR en el 80% de los casos.⁽¹⁴⁾

El 17 % de los niños con Virus Sincitial Respiratorio tipo A tienen un IPA Positivo. Consideramos que el VSR es el virus más frecuente, ya que es uno de los principales patógenos respiratorios en lactantes y niños pequeños afectando hasta el 50-65 % de los niños durante el primer año de vida y a los 3 años de edad, se estima que el 100 % ha tenido contacto con el VSR en algún momento.

El 26 % de los niños prematuros con Síndrome bronquial obstructivo recurrente tienen un IPA Positivo; lo cual está en relación con el estudio de Pérez G et al (2004), en el cual los prematuros menores de 32 semanas, presentan posteriormente más episodios de sibilancias, durante los primeros 2 años de vida, con mayor número de ingresos hospitalarios, más y necesidad de tratamiento médico.⁽¹⁵⁾

El 29 % de los niños con antecedente de Displasia Broncopulmonar tuvieron un IPA Positivo. De los cuales el 21 % de los Niños con IPA Positivo tenía Displasia Broncopulmonar Severa, lo cual está en relación al estudio de Pérez G et al (2004) ⁽¹⁵⁾ y el de koivisto Maila et al (2005) ⁽¹⁶⁾, donde los niños con antecedente de Displasia Broncopulmonar presenta mayor número de ingresos hospitalarios, con más episodios de sibilancias.

El 26 % de los niños con Diagnostico de Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente tubo un índice Predictivo de Asma Positivo; lo cual está en relación al estudio de Ronald Díaz et al (2011); donde se demostró que el 36% de los sibilantes recurrentes presentaron riesgo alto para asma⁽³⁾

El 9,5 % de los niños con IPA positivo tenían padres con antecedente de asma; lo cual está en relación con el estudio de Krause Evelyn et al (2015), donde el 8,9 % de los padres tubo como antecedente Asma. ⁽⁴⁾

El 11.9% de los niños con Dermatitis atópica tubo un IPA positivo, lo cual está en relación al estudio de Ronald Díaz et al (2011), donde el 15,6 % de los niños tenia Dermatitis atópica. ⁽³⁾

El 16,6 % de los niños con un IPA Positivo tiene antecedente de alergia alimentaria; lo cual está en relación al estudio de Krause Evelyn et al (2015), donde el 9,9 % de los niños en el estudio tenían alergia alimentaria. ⁽⁴⁾

El 45,2 % de los niños con IPA Positivo, tenía diagnóstico de Rinitis alérgica, lo cual está en relación al estudio de Krause Evelyn et al (2015), donde el 54,5 % de los niños tenían Rinitis alérgica.

El 54,7 % de los niños con IPA Positivo tiene sibilancias no relacionadas con una infección respiratoria Aguda; lo cual coincide con el estudio de Coronel Carlos (2010), donde el 54 % tiene sibilancias no relacionadas con una infección respiratoria Aguda. ⁽⁵⁾

El 28,5 % de los niños con IPA Positivo, tiene Eosinofilia > al 4 % en sangre; lo cual coincide con el estudio de Krause Evelyn et al (2015); donde el 24,8 % de los niños presento Eosinofilia > al 4 % en sangre.

El 52.3 % de los niños con Síndrome bronquial Obstructivo recurrente e IPA positivo utilizan como tratamiento salbutamol; consideramos que este tratamiento es el más frecuentemente utilizado por el antecedente de sibilancias recurrentes que desarrollan estos pacientes.

CONCLUSIONES

La edad en promedio para Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente fue de 25.5 meses. El Índice predictivo de asma fue positivo fue más frecuente a la edad de 25 a 36 meses; lo cual está en relación al diagnóstico tardío de Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente.

En cuanto al género existe similitud con un IPA positivo igual en ambos sexos; sin embargo consideramos que el género, no tiene relevancia clínica dado que el Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente afecta tanto a hombres como mujeres.

El virus más frecuentemente aislado en los niños con Síndrome bronquial Obstructivo recurrente fue el Virus Sincitial respiratorio. Consideramos que el VSR es el virus más frecuente ya que es uno de los principales patógenos respiratorios en lactantes y niños pequeños afectando hasta el 50-65 % de los niños durante el primer año de vida y a los 3 años de edad se estima que el 100 % ha tenido contacto con el VRS en algún momento.

Los niños con antecedente de prematurez y displasia broncopulmonar severa y antecedente de infección respiratoria por VSR tienen un IPA Positivo.

Los pacientes con IPA positivo tienen un 77% de riesgo para padecer de asma a edad escolar (6-13 años). Los niños con IPA positivo tienen 7 veces más riesgo de tener asma a edad escolar que los niños con IPA negativo.

El salbutamol es el medicamento más comúnmente utilizado en niños con Síndrome bronquial Obstructivo recurrente e IPA positivo.

Se logró identificar los criterios de índice predictivo de asma bronquial y los factores de riesgo asociados en la población de niños estudiados. Ello permitirá un adecuado diagnóstico, seguimiento, terapéutica y acciones de promoción para modificar los mismos.

El Índice Predictivo de Asma propuestos por Castro-Rodríguez por tener parámetros clínicos y de laboratorios que se pueden realizar en cualquier nivel de atención, se lo considera válido aplicarlo como una herramienta en el manejo de los lactantes con Síndrome bronquial obstructivo recurrente.

Los pacientes con IPA positivo tienen un 77% de riesgo para padecer de asma a edad escolar (6-13 años). Los niños con IPA positivo tienen 7 veces más riesgo de tener asma a edad escolar que los niños con IPA negativo.

Este tipo de estudio es el primero que se realiza en el Hospital Infantil Federico Gómez, lo cual nos permite abrir las puertas para futuras investigaciones.

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

Al considerar un estudio retrospectivo, el acceso a expedientes completos fue la limitante para analizar más casos, sin embargo se obtuvieron datos relevantes en dicho estudio.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	TIEMPO DE DURACIÓN												
	jun-17	jul-17	ago-17	sep-17	oct-17	nov-17	dic-17	ene-18	feb-18	mar-18	abr-18	may-18	jun-18
Planteamiento del Problema													
Búsqueda de Información													
Realización de Portafolio													
Presentación pregunta de investigación													
Búsqueda de información referente al tema													
Estructuración de proyecto de tesis													
Planteamiento de objetivos													
Selección de variables y metodología													
Selección de pacientes por expediente clínico													
Captura de Información													
Análisis de Información													
Comparación y reporte de resultados													
Conclusiones del estudio realizado													
Estructuración final de tesis													
Entrega formal de tesis													

REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS

1. Rodríguez C.E S a MP. Evaluación de la validez predictiva de dos índices para el diagnóstico de asma en una población de preescolares con sibilancias recurrentes en la Ciudad de Bogotá, Colombia. *RevMedicaSanitas*. 2010;13(4):8–19.
2. Garcia Merino A MGI. Diagnostico del Asma. *Rev Aten primaria*. 2013;22:89–95.
3. R. Díaz Díaz IFA. Riesgo de asma en niños con sibilancias recurrentes, en dos hospitales del departamento de Lambayeque – Perú, durante agosto – diciembre del 2011. *Rev cuerpo méd*. 2013;6(2):39–43.
4. Evelyn Krause G.* KGB. Asociación del índice predictivo de asma y presencia de la enfermedad en niños de la comuna de Valdivia. *Rev Chil ena Enfermedades Respir*. 2015;31:8–16.
5. C CC. Predicción del futuro de un niño con sibilancias. *Rev Mex Pediatr*. 2010;17(3):105–10.
6. Castro-rodríguez J a. Factores de riesgo para asma infantil. *Neumol Pediatr* [Internet]. 2006;1(18):55–8. Available from: <http://www.neumologia-pediatrica.cl/pdf/200612/FactoresRiesgo.pdf>
7. Garcia-Garcia ML, Calvo Rey C, del Rosal Rabes T. Asma y virus en el niño. *Arch Bronconeumol*. 2016;52(5):269–73.
8. Caro FÁ, Berciano FÁ. Protocolos de Patología respiratoria Infecciones y asma . Relaciones y controversias. *Boletín la Soc Pediatría Astur Cantab Castilla y León*. 2007;47:62–71.
9. Carrasco JAG. El asma en los primeros años y su relación con las infecciones virales. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2006;8(31):453–75.
10. E. Navarrete-Rodríguez, J.J.L. Sienra-Monge CFP-B. Asma en pediatría. *Rev la Fac Med la UNAM*. 2016;59:5–14.

11. Río-navarro BE, Hidalgo-castro EM, Sienna-monge JLL. Asma. Artemisa. 2009;66:3–30.
12. Pérez Yarza EG, Sardón Prado O, Korta Murua J. Sibilancias recurrentes en menores de tres años: evidencias y oportunidades. An Pediatría [Internet]. 2008;69(4):369–82. Available from: <http://www.analesdepediatria.org/es/sibilancias-recurrentes-menores-tres-anos/articulo/S1695403308723683/>
13. Nicolai A, Frassanito A, Nenna R, Cangiano G, Petrarca L, Papoff P, et al. Risk Factors for Virus-induced Acute Respiratory Tract Infections in Children Younger Than 3 Years and Recurrent Wheezing at 36 Months Follow-Up After Discharge. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2017;36(2):179–83. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006454-201702000-00010>
14. Wong-Chew RM, Farfán-Quiroz R, Sánchez-Huerta JL, Nava-Frías M, Casasola-Flores J, Santos-Preciado JI. Frecuencia de virus respiratorios y características clínicas de niños que acuden a un hospital en México. *Salud Publica Mex*. 2010;52(6):528–32.
15. Pérez GP, Merino MN, Romero M, Reguera CS. Morbilidad respiratoria tras el alta hospitalaria en prematuros (32 semanas) con displasia broncopulmonar. *An Pediatr*. 2004;60(2):117–24.
16. Koivisto M, Marttila R, Saarela T, Pokela ML, Valkama AM, Hallman M. Wheezing illness and re-hospitalization in the first two years of life after neonatal respiratory distress syndrome. *J Pediatr*. 2005;147(4):486–92.
17. Murray CS, Woodcock A, Langley SJ, Morris J, Custovic A. Secondary prevention of asthma by the use of Inhaled Fluticasone propionate in Wheezy INfants (IFWIN): double-blind, randomised, controlled study. *Lancet*. 2006;368(9537):754–62.

ANEXOS

Tabla 1
Características clínico epidemiológicas de los pacientes

VARIABLE	N=42 (%)
Género	
Masculino	42.9
Femenino	57.1
IPA Positivo por sexo	
Masculino	28,5
Femenino	28,5
IPA Positivo por grupos de Edad	
1-12 meses	34
13-24 meses	30
25-36 meses	36
Virus en niños con Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente	
VSR tipo A	21.4
VSR tipo B	14.3
Influenza tipo A	2.4
Influenza H1N1	19
Influenza H3 N2	2.4
Parainfluenza tipo 1	2.2
Parainfluenza tipo 3	7.1
Rinovirus	11.9
Bocavirus	2.4
Metapneumovirus tipo A	11.9
Coronavirus	4.8
IPA Positivo en relación a tipos de virus respiratorios	
Virus Sincitial Respiratorio tipo A	17
Virus Respiratorio Sincitial tipo B	10
Metapneumovirus tipo A	10
Rinovirus	6
Virus H1N1	5
Parainfluenza 3	5
Bocavirus	2
Coronavirus	2

Fuente: Expediente clínico

Tabla 2**Antecedentes de los niños con Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente con IPA Positivo**

Antecedentes de los niños con SBOR	IPA Positivo N=42 (%)
Prematurez	26
Displasia Broncopulmonar	29
Displasia Broncopulmonar Severa	21
Padres con antecedente de asma	9,5
Hermano con diagnóstico de Asma	2,3
Padre con Rinitis Alérgica	9,5
Madre con Rinitis alérgica	7,1
Hermano con Rinitis alérgica	2,3
Dermatitis atópica	11,9
Alergia alimentaria	16,6
Rinitis alérgica	45,2
sibilancias no relacionadas con una infección respiratoria Aguda	54,7
Eosinofilia > al 4 % en sangre	28,5
Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente	26

Fuente: Expediente clínico**Tabla 3****Tratamiento utilizado por los niños con Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente e IPA Positivo**

Tratamiento niños con Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente	IPA Positivo N=42 (%)
Salbutamol	52,3
Fluticasona	33
Salmeterol más Fluticasona	35,7

Fuente: Expediente clínico

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
Edad a la que se aplicó el IPA	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento en que aplico el IPA	Datos obtenidos en el Expediente clínico	Continua	Cuantitativa Continua	1-12 meses 13-24 meses 25-36 meses
Sexo	Clasificación anatómica y cromosómica	Datos obtenidos en el Expediente	Nominal	Cualitativa	Femenino Masculino
Tipos de Virus Respiratorios en niños con SBOR	Virus aislado mediante método de extracción y amplificación de material genético	Datos obtenidos en el Expediente	Nominal	Cualitativa	VSR tipo A VSR tipo B Rinovirus Influenza H1N1 Influenza tipoA Influenza tipo B Influenza H3N2 Parainfluenza 1 Parainfluenza 3 Bocavirus Adenovirus Metapneumovirus Coronavirus Enterovirus

Prematurez e IPA Positivo	Todo recién nacido cuya edad gestacional es menor de 37 semanas completas, que tenga IPA positivo	Datos obtenidos en el Expediente	Ordinal	Cuantitativa	IPA (+)
----------------------------------	---	----------------------------------	---------	--------------	---------

Madre alérgica e IPA Positivo	Madre con reacción inmunitaria frente a alérgenos con IPA Positivo	Datos del expediente clínico	Nominal	Cualitativa	IPA (+)
Padres con diagnóstico de Asma e IPA Positivo	enfermedad caracterizada por inflamación crónica de la vía aérea en la Madre	Datos del expediente clínico	Nominal	Cualitativa	IPA (+)

Hermanos alérgicos e IPA Positivo	Hermano con reacción inmunitaria frente a una o varios alérgenos	Datos del expediente clínico	Nominal	Cualitativa	IPA (+)
Diagnóstico médico de eczema en los primeros 3 años de vida e IPA Positivo	Enfermedad alérgica, <u>inflamatoria</u> <u>pruriginosa</u> de la <u>piel</u> con IPA Positivo	Datos del expediente clínico	Nominal	Cualitativa	IPA (+)
Alergia alimentaria e IPA Positivo	respuesta inmune en contacto con un alérgeno alimentario con IPA Positivo	Datos del expediente clínico	Nominal	Cualitativa	IPA (+)
Rinitis e IPA Positivo	<u>Inflamación</u> de la mucosa nasal con <u>rinorrea</u> , <u>prurito</u> nasal y <u>estornudos</u>	Datos del expediente clínico	Nominal	Cualitativa	IPA (+)
Numero de Sibilancias e IPA Positivo	Episodios de ruidos espiratorios por obstrucción bronquial	Datos del expediente clínico	Ordinal	Cuantitativa	3 sibilancias más de 3 episodios de sibilancias con IPA (+)

Tratamiento en niños con SBOR e IPA positivo	Tratamiento para sibilancias recurrentes usado	Datos del expediente clínico	Nominal	Cualitativa	Salbutamol Fluticasona Salmeterol mas Fluticasona
Eosinofilia periférica mayor igual 4% en los primeros 3 años de vida e IPA Positivo	Cifra de eosinófilos mayor igual 4% en sangre con IPA positivo	Datos del expediente clínico	Nominal	Cualitativa	IPA (+)