



Artículo original

## Frecuencia de factores perinatales asociados a asma en niños que acuden a la consulta de alergia del INP

Frequency of perinatal factors associated with asthma in children attending the National Pediatrics Institute allergy consultation from 2012 to 2014

Dr. Dillan David Izaguirre Alcántara,\* Dr. Gerardo T López Pérez\*\*

\* Residente de tercer año de Pediatría.

\*\* Alergólogo Pediatra. Jefe del Servicio de Alergia del INP.

**Citar como:** Izaguirre ADD, López PGT. Frecuencia de factores perinatales asociados a asma en niños que acuden a la consulta de alergia del INP. *Alerg Asma Inmunol Pediatr.* 2020; 29 (3): 79-92. <https://dx.doi.org/10.35366/97497>

### RESUMEN

El asma es una enfermedad inflamatoria respiratoria crónica de mayor relevancia en la infancia. La OMS estima que afecta a 300 millones de personas y es causa de muerte en todo el mundo con 250,000 decesos al año. Su prevalencia ha aumentado drásticamente en las últimas décadas, sobre todo en ciudades industrializadas. El Estudio Internacional de Asma y Alergias en Niños reveló que países como Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Nueva Zelanda y Australia muestran prevalencias más altas que China, India, Etiopía, Indonesia y Europa del Este. **Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo. **Resultados:** Se revisaron 308 expedientes de pacientes con diagnóstico de asma en el Instituto Nacional de Pediatría, durante el periodo de 01 de enero de 2012 a 31 de diciembre de 2014, de los cuales se excluyeron 107 expedientes. En este estudio descriptivo se revisaron expedientes de pacientes para identificar la frecuencia de los factores perinatales involucrados en la aparición del asma descrito en la literatura. Del total de pacientes incluidos (201) fueron 80 mujeres (39.9%) y 121 hombres (60.1%). En comparación con lo reportado en la literatura, se identifica que la vía de nacimiento es uno de los factores que más influye y la frecuencia es alta en los expedientes revisados. **Conclusiones:** El asma en la infancia es una condición inflamatoria bronquial crónica de etiología multifactorial, se caracteriza por infiltración de eosinófilos y mastocitos en las mucosas de la vía aérea controlada por citocinas de los linfocitos Th2. Es el resultado de la asociación de factores genéticos, factores ambientales y epigenéticos que propician la respuesta hacia

### ABSTRACT

Asthma is a chronic inflammatory respiratory disease of major significance in childhood. The WHO estimates that it affects 300 million people and is the cause of death worldwide with 250,000 deaths per year. Its prevalence has increased dramatically in recent decades, especially in industrialized cities. The International Childhood Asthma and Allergy Study revealed that countries such as the United States, Canada, the United Kingdom, New Zealand and Australia show higher prevalences than China, India, Ethiopia, Indonesia and Eastern Europe. **Material and methods:** Observational, retrospective, cross-sectional, descriptive study. **Results:** We reviewed 308 files of patients diagnosed with asthma at the National Institute of Pediatrics during the period January 1, 2012 to December 31, 2014, of which 107 files were excluded. In this descriptive study, patient records were reviewed to identify the frequency of perinatal factors involved in the occurrence of asthma described in the literature. Of the total number of patients included (201), 80 were women (39.9%) and 121 were men (60.1%). Compared to the literature, the birth route was identified as one of the most influential factors and the frequency was high in the records reviewed. **Conclusions:** Asthma in childhood is a chronic inflammatory bronchial condition of multifactorial etiology, characterized by infiltration of eosinophils and mast cells into the cytokine-controlled airway mucosa of Th2 lymphocytes. It is the result of the association of genetic, environmental and epigenetic factors that promote the response towards Th2 lymphocytes and prevent the response of Th1 lymphocytes. In this study the perinatal

Recibido para publicación: 11/08/2019. Aceptado: 27/10/2020.

Correspondencia: Dr. Dillan David Izaguirre Alcántara.

E-mail: dillan161@hotmail.com



linfocitos Th2 y evita la respuesta de linfocitos Th1. En este estudio el factor de riesgo perinatal, la práctica de nacimiento por vía abdominal, fue el que se identificó con más frecuencia, por lo que es importante que a las madres de niños ya conocidos como asmáticos, se les proporcione información sobre los beneficios del nacimiento por vía vaginal en términos de protección de enfermedades alérgicas.

**Palabras clave:** Metodología del ISAAC, inflamación, pared bronquial, obstrucción de la vía aérea, sensibilización alérgica, dificultad respiratoria, contaminación ambiental.

*risk factor, the practice of abdominal birth, was the most frequently identified, so it is important that mothers of children already known to be asthmatic are provided with information about the benefits of vaginal birth in terms of protection from allergic diseases.*

**Keywords:** ISAAC methodology, inflammation, bronchial wall, airway obstruction, allergic sensitization, respiratory distress, environmental pollution.

## INTRODUCCIÓN

Definición: el asma es una enfermedad heterogénea, que generalmente se caracteriza por una inflamación crónica de las vías aéreas. Se define por las manifestaciones clínicas de síntomas respiratorios como sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos, que varían a lo largo del tiempo y en su intensidad, junto con una limitación variable del flujo aéreo espiratorio.<sup>1</sup>

### Epidemiología

El asma es la enfermedad inflamatoria respiratoria crónica más importante de la infancia, donde sus consecuencias socioeconómicas y efectos en la calidad de vida de los niños y sus familias son de gran relevancia.<sup>2</sup> La prevalencia de asma varía de acuerdo con la zona geográfica, el clima, el estilo de vida y el desarrollo económico de cada región.<sup>3</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que afecta a 300 millones de personas y aún en la actualidad es causa de muerte en todo el mundo, estimando 250,000 muertes por asma al año.<sup>4</sup> En las últimas cuatro décadas la prevalencia aumentó de forma importante, principalmente en las ciudades industrializadas.<sup>5</sup> En todo el mundo se están realizando estudios epidemiológicos, predominantemente de tipo transversal, con la finalidad de determinar la prevalencia de asma y su tendencia. Así, se creó, en 1991, el *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC: Estudio Internacional de Asma y Alergias en Niños) que junto con la *European Community Respiratory Health Survey* (ECRHS: Comunidad Europea de Salud Respiratoria), que estudia población adulta joven, han determinado que países como Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Reino Unido, Nueva Zelanda y Australia tienen prevalencias más altas, mientras que las más bajas se encuentran en China, India, Etiopía, Indonesia y Europa del Este.

Los estudios epidemiológicos en América Latina han revelado diferencias en prevalencia del asma, con cifras de 5.7 a 16.5% en la población pediátrica. Valores que pueden deberse al uso de distintas metodologías o a la

influencia de diversos factores geográficos, demográficos y ambientales.<sup>6</sup> En México no se ha estimado la prevalencia del asma en la población general del país o en grupos definidos de edad y sexo. Sin embargo, se han publicado estimaciones de prevalencia en varias zonas del país. Con la metodología del ISAAC, existen en México tres estudios: el primero fue realizado en Cuernavaca, Morelos, con asma de 5.8%.<sup>7</sup> 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).<sup>8</sup> 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.<sup>9</sup> En los últimos años se han realizado estudios en la Ciudad de México, aplicando la metodología del ISAAC,<sup>10</sup> 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 un estudio epidemiológico reciente,<sup>11</sup> en el que se revisaron los anuarios estadísticos de morbilidad de la Secretaría de Salud de México, para recopilar la incidencia del asma bronquial en el grupo de edad de cinco a 14 años, en cada entidad federativa de la República Mexicana en el periodo de 2008 a 2012. Los estados de Colima, Tabasco y Chihuahua eran los que tenían las cifras más elevadas de incidencia de asma bronquial en 2012 en el grupo de edad estudiado. Los estados con menores cifras de incidencia en 2012 correspondían a Puebla, Querétaro y Tlaxcala.

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.<sup>12</sup>

En México, la mortalidad estimada es de 0.5 casos por cada 100,000 muertes de los cinco a los 34 años (mortalidad general), y de 14.5 fallecimientos al año por cada 100,000 casos de asma. Esto nos sitúa en el octavo lugar en mortalidad a nivel mundial, donde China tiene el primer lugar con 36.7 muertes por cada 100,000 casos de asma. ISAAC realizó un estudio con base en un cuestionario para detectar la prevalencia de síntomas asociados al asma durante 12 meses y México se encontró en el lugar 46 de 56 países participantes en el estudio.<sup>13</sup>

El asma constituye una de las principales causas de atención en la consulta externa de Alergia del Instituto Nacional de Pediatría. En 2011 en un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría<sup>14</sup> se incluyeron a 104 pacientes con asma del Servicio de Alergia entre siete y 18 años, y se vio que dicha enfermedad predomina en el sexo masculino con relación hombre/mujer de 1.3:1 y que 58.7% tenía asma leve; 29.8% asma leve a moderada y 11.5% asma moderada a severa.

### Fisiopatología

El estrechamiento de la vía aérea es la vía final común que desemboca en los síntomas y cambios fisiopatológicos del asma. Las principales alteraciones anatomofuncionales del asma son la obstrucción del flujo aéreo, la hiperreactividad bronquial, la inflamación y remodelación de la vía aérea.<sup>15</sup>

#### Obstrucción del flujo aéreo<sup>15</sup>

Las vías aéreas de los asmáticos presentan aumento de la masa de músculo liso bronquial, causado por hipertrofia e hiperplasia celular. Los miofibroblastos, fibroblastos y pericitos del endotelio vascular son células que poseen la capacidad de convertirse en células musculares a través de un proceso de diferenciación. El broncoespasmo es la respuesta súbita que tiene como vía efectora el músculo liso bronquial y genera contracción del mismo ante diversos estímulos, ocasionando el estrechamiento de la vía aérea con disminución del flujo. Varios factores regulan el tono del músculo liso bronquial, destacando las células residentes (mastocitos, células epiteliales, macrófagos y células endoteliales) y las células inflamatorias (eosinófilos, linfocitos, neutrófilos, basófilos) capaces de liberar sustancias proinflamatorias (histamina, cisteinil-leucotrienos, prostaglandina D2, FAP), las cuales producen contracción del músculo liso y liberación de una mayor cantidad de mediadores. El estímulo neural del músculo liso bronquial y los estímulos directos, liberan acetilcolina que causa broncoespasmo. La sustancia P y neurocinina A son también reguladores del tono muscular.

### Hiperreactividad bronquial<sup>15</sup>

Es la respuesta exagerada que induce un broncoespasmo mucho más intenso del que se observa en los individuos normales que son expuestos a estímulos que afectan directamente al árbol bronquial (contaminantes, ejercicio).

### Inflamación y remodelación<sup>15</sup>

La inflamación es una de las principales características del asma y contribuye de manera significativa a la expresión de la enfermedad. El patrón inflamatorio dependerá del estado de la enfermedad. Algunos factores que contribuyen a la inflamación y a la remodelación son las infecciones virales, sensibilización alérgica y la contaminación ambiental. El proceso inflamatorio produce edema de la submucosa con infiltrado celular, angiogénesis de los vasos con dilatación y congestión, hipertrofia e hiperplasia del músculo liso. El aumento del número y tamaño de los vasos contribuye al engrosamiento de la pared bronquial y favorece la obstrucción de la vía aérea.

### Etiología

La atopia es el factor de riesgo más importante para desarrollar asma. Ésta es la predisposición genética para producir inmunoglobulina E (IgE) como una respuesta antígeno específica a alérgenos comunes inoocuos para la mayoría, como polvo, epitelios de animales o pólenes.<sup>16</sup>

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.<sup>16</sup> Se cree que los factores ambientales son más importantes en el incremento de la prevalencia del asma en un periodo corto.

Factores del huésped:

- 1) Genética: algunos estudios sugieren que, probablemente, el asma o la atopia están determinados en las regiones 2q, 5p, 11p, 17p, 19p y 21q.<sup>17</sup>
- 2) Obesidad: algunos mediadores como las leptinas pueden afectar la función de la vía aérea y aumentar el desarrollo de asma, particularmente fuerte en mujeres y en jóvenes postpuberales.<sup>18</sup>
- 3) Sexo: 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, esto probablemente asociado a que el tamaño de los pulmones es

menor en el sexo masculino que en el femenino al nacimiento pero mayor en la edad adulta.

Factores ambientales:

- 1) Perinatales: bajo peso al nacer < 2.5 kg (1.6 veces más riesgo en un metaanálisis de 2015 donde se observó como factor de riesgo independiente),<sup>19</sup> prematuridad (hasta 1.2 veces más riesgo),<sup>20</sup> tabaquismo materno positivo durante el embarazo (1.38 veces más riesgo),<sup>21</sup> historia materna de asma (4.08 veces más riesgo),<sup>22</sup> nacimiento por vía abdominal (1.11 veces más riesgo),<sup>23</sup> uso de antibióticos en embarazo (3.1 veces más riesgo),<sup>24</sup> corioamnionitis con prematuridad (2 veces más riesgo).<sup>25</sup> Estrés materno durante embarazo (1.1 veces más riesgo),<sup>26</sup> deficiencia de vitamina D (3 veces más riesgo),<sup>27</sup> sepsis neonatal (2.5 veces más riesgo).<sup>28</sup>
- 2) Tabaquismo: aumenta la reactividad a 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.
- 3) Infecciones y antibióticos: la disminución de la incidencia a infecciones, y el uso frecuente de antibióticos, ya está bien documentado que contribuyen al desarrollo de atopía.<sup>29</sup> 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 atopía. En sociedades donde el

**Tabla 1: Evaluación de gravedad de asma, GINA 2014.<sup>1</sup>**

	Controlado	Parcialmente controlado	No controlado
Síntomas día	No, 2 o < sem	> 2 por sem	
Limitación actividades	No	Cualquiera	3 o más de parcialmente controlado
Síntomas nocturnos	No	Cualquiera	
Medicamento rescate	No, 2 o < sem	> 2/sem	
PEF o VEF1	Normal	< 80% predicho o personal	
Exacerbaciones	No	1 o > año	1 o más por sem

**Tabla 2: Clasificación de la intensidad del asma, GINA 2014.<sup>1</sup>**

	Síntomas diurnos	Síntomas nocturnos	PEF o VEF1
Grave persistente	Continuos, actividad física limitada	Frecuentes	60% del predicho Variabilidad > 30%
Moderada persistente	Diarios, ataques afectan la actividad	> 1 vez/sem	60-80% predicho Variabilidad > 30%
Leve persistente	> 1 vez/sem pero < 1 vez/día	> 2 veces/mes	> 80% predicho Variabilidad 20-30%
Intermitente	< 1 vez/sem, asintomática o PEF normal entre ataques	≥ 2 veces/mes	> 80% predicho Variabilidad < 20%

uso de antibióticos disminuye y la infección natural es más frecuente, la atopía ocurre menos.

- 4) Alérgenos: los alérgenos intra- y extradomiciliarios son bien conocidos como causantes de exacerbaciones de asma; sin embargo, su papel en el desarrollo de esta enfermedad no está bien conocido. 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.<sup>30</sup>
- 5) Contaminación: la exposición a ozono, dióxido de azufre, óxido de nitrógeno así como los cambios ambientales, como frío y humedad, se han relacionado con asma.<sup>31</sup>
- 6) Estado socioeconómico: se sabe que los niños con pobreza acuden cuatro veces más a los servicios de urgencias, que su contraparte económica, pues para sus familias es más difícil mantener un tratamiento adecuado a través de asistencia a consulta regular y de utilización continua de medicamentos que representan gastos familiares importantes. También la pobreza se ha relacionado con la mayor exposición a ciertos alérgenos como cucarachas y ácaros, que al parecer en zonas marginadas son más abundantes.<sup>31</sup>

### Clasificación

El asma puede clasificarse por los factores etiológicos, la gravedad o el tipo de limitación en el flujo aéreo.

La **clasificación etiológica** divide al asma en:<sup>32</sup>



- 1) Asma extrínseca: se presenta en edades tempranas, con carga familiar de atopia, con pruebas cutáneas (PC) positivas a múltiples alérgenos e IgE total elevada.
- 2) Asma intrínseca: se presenta en su mayoría después de los 35 años de edad, no hay carga familiar de atopia, con PC negativas e IgE total normal. Se presenta como consecuencia de infecciones, por ejercicio, cambios hormonales, estímulos psicológicos, etc.
- 3) Asma mixta: combinación de características de ambas.

La **clasificación por gravedad** divide al asma en:

El asma crónica se clasifica según las guías GINA<sup>1</sup> y del Instituto de Corazón, Sangre y Pulmón de Estados Unidos de Norteamérica,<sup>33</sup> 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 (Tabla 1). Estas clasificaciones se hacen con base en la frecuencia de síntomas clínicos de asma, frecuencia de crisis y pruebas de función pulmonar (PEF y VEF1) (Tabla 2).

### Diagnóstico clínico

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.<sup>15</sup>

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 periodos 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.<sup>34</sup>

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.<sup>34</sup>

### Síntomas clínicos<sup>15</sup>

- 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<sup>34</sup>

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**<sup>34</sup> 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 inmunoensayo enzimático (ELISA) o radioalergoabsorbencia (RAST).

Las **pruebas cutáneas** 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 aeroalérgenos 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 o 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 o PEF prebroncodilatador y postbroncodilatador. 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 minutos se realiza otra espirometría. Se valora así el porcentaje de cambio, siendo la prueba positiva cuando hay una mejoría igual o mayor a 15% o 200 mL entre la espirometría basal y la postbroncodilatador.

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. 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<sup>35</sup> sugieren que una variabilidad del flujo espiratorio de 12 a 15% en el VEF1 o 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,<sup>36</sup> pero el cambio debe ser igual o mayor de 15% para que sea significativo. Se recomienda realizar una espirometría a todos los niños mayores de seis años de reciente diagnóstico 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 Tiffeneau (FEV1/CVF), el cual refleja un patrón obstructivo cuando es menor a 90%.

### *Pletismografía*

La pletismografía es un instrumento mucho más preciso que la espirometría, permite el cálculo de otros volúmenes pulmonares como el volumen residual (VR), la capacidad pulmonar total (CPT), el volumen de gas intratorácico, el radio volumen residual/CPT, que mide el atrapamiento de aire y es sensible a la disfunción que puede estar presente en niños con asma leve intermitente, la conductancia específica y la resistencia de la vía aérea. Es un instrumento más preciso que el espirómetro, permite determinar de manera más objetiva si el tratamiento administrado da resultados y permite hacer intervenciones tempranas, ya que detecta cambios mínimos de la función pulmonar.<sup>36</sup>

### **Pruebas de reto**

#### *Ejercicio*

La broncoconstricción puede diagnosticarse empleando diferentes ejercicios: pruebas de carrera libre, bicicleta

fija y correr sobre banda sin fin, los cuales han sido estandarizados.

El reto en una banda sin fin motorizada se realiza con una inclinación de 5.5%, incrementando la velocidad hasta alcanzar una frecuencia cardíaca de 95% de la máxima calculada y mantenida durante cuatro minutos, a una temperatura ambiente de 20 °C y una humedad relativa de 40%. La frecuencia cardíaca se calcula restando la edad del paciente a la constante 220. La función pulmonar se mide antes e inmediatamente después de la prueba de ejercicio, y a los tres, seis, 10, 15 y 20 minutos. La medición del VEF1 es el parámetro más utilizado, una caída de 10 a aceptada es cuando existe una caída del VEF1 mayor de 15% con espirometría o una disminución mayor de 20% del PEF. Si el VEF1 alcanza su nadir, la prueba puede darse por terminada a los 20 minutos; en la mayoría de los casos el nadir ocurre dentro de cinco a 10 minutos. Para la realización de estas pruebas hay que suspender el uso de broncodilatadores inhalados seis horas antes, los orales o de liberación prolongada deben suspenderse por lo menos 24 horas antes. Los corticosteroides inhalados (CI) reducen la respuesta al ejercicio, pero usualmente no se suspenden antes de la prueba.

### Fármacos

Se usan agentes como la metacolina, histamina, solución hipertónica y la exposición al aire frío para inducir hiperreactividad. Es importante resaltar que la respuesta a los estímulos químicos es indicativa de HRB, y aunque ésta sea una característica de los pacientes asmáticos, no es un diagnóstico específico para asma. Así, un reto negativo a metacolina es más útil para descartar asma que una prueba positiva para establecer el diagnóstico. Esta prueba se realiza incrementando la dosis de metacolina hasta que el VEF1 caiga por debajo de 80% de los valores predichos para el paciente.<sup>37</sup> La respuesta generada está relacionada con la gravedad de la enfermedad y la hiperrespuesta de las vías respiratorias.

En conclusión, el diagnóstico de asma no es tan fácil como parece, el médico debe apoyarse en la historia clínica y en los estudios de laboratorio y gabinete. Con todos estos elementos se podrá hacer un diagnóstico presuncional y diferenciarlo de otras entidades que causan síntomas parecidos al asma.

### Diagnóstico diferencial

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.<sup>38</sup> 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 aeroalérgenos) 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.

### Tratamiento

En el asma crónica se describen objetivos de tratamiento, aunque no son alcanzados en todos los pacientes: ausencia de síntomas crónicos, reducción de frecuencia de exacerbaciones, mínima necesidad de tratamiento de rescate, estilo de vida normal, sin limitaciones de ejercicio, función pulmonar normal y mínimos o ausentes efectos adversos del tratamiento.

La intervención terapéutica la dividimos en: control ambiental, educación al paciente y sus familiares, el manejo farmacológico e inmunoterapia.<sup>39</sup>

### Control ambiental

Evitar la exposición a aeroalérgenos y otras modificaciones ambientales, tienen impacto en el desarrollo y curso clínico de la enfermedad.<sup>34</sup>

### Alérgenos

Los alérgenos difieren dependiendo de la comunidad, clima, estación del año y factores sociales, algunos pacientes son más susceptibles que otros. La sensibilización más frecuente es con ácaros del polvo casero, cucaracha, *Alternaria* y gato. La mejor opción terapéutica en una persona alérgica es evitar la exposición al alérgeno una vez que se ha identificado, se proponen para esto algunas medidas:<sup>40</sup>

- El aspirado de alfombras, sofás, colchones y base de la cama, puede resultar infructuoso ya que los ácaros se adhieren a las fibras del colchón y la aspiradora sólo retira algunas partículas fecales y el resto se mantienen en el aire.
- Cubrir el colchón y su base, para retirar el polvo gradualmente.

- c) No usar almohadas de plumas.
- d) Sustituir los muñecos de peluche por juguetes de plástico o que tengan este tipo de cubierta.
- e) Eliminar los objetos que acumulen o generen polvo, lavar cada semana las fundas de las almohadas, sábanas y cobijas, con agua caliente (más de 55 °C) puede ser efectivo.
- f) Los purificadores de aire ayudan pero no sustituyen las otras medidas; los más efectivos son los que tienen filtros de aire de alta eficacia, aunque también pueden colonizarse con mohos.
- g) La mejor vía para reducir la exposición a alérgeno de perro y gato es no tener uno. Las mascotas deben permanecer fuera de casa y, de preferencia, bañar a los perros con jabón dos veces por semana; no obstante es poco probable que mejore el asma en pacientes sensibilizados.

### Manejo farmacológico

La eficacia clínica depende en gran medida de la adherencia al tratamiento. Se propone un enfoque por etapas, que consiste en aumentar el número, frecuencia y dosis de los medicamentos hasta alcanzar la remisión (Tabla 3); luego se realiza una cuidadosa reducción de la terapéutica para mantener la remisión con la menor cantidad posible de medicamentos. El tratamiento debe ser individualizado y modificado para obtener y mantener el adecuado control de los síntomas.<sup>1</sup>

Los fármacos utilizados para el manejo del asma los podemos dividir en: medicamentos de rescate y medicamentos para el control a largo plazo.

**Broncodilatadores.**<sup>1,41</sup> Los agonistas adrenérgicos  $\beta_2$  son broncodilatadores rápidos y potentes. Están disponibles en múltiples formas y diversos sistemas de administración. Además de relajar el músculo liso, aumentan el aclaramiento mucociliar, disminuyen la permeabilidad vascular y modulan la liberación de mediadores por los mastocitos. Los efectos adversos son poco frecuentes cuando se administran por vía inhalatoria. Son de los medicamentos de rescate que más se usan en el manejo del asma, existen dos tipos de broncodilatadores: los  $\beta_2$  agonistas de acción rápida son los de elección en los eventos agudos de asma. Revierten de forma casi inmediata y por tiempo limitado el espasmo del músculo liso bronquial; su mecanismo de acción está relacionado con la interacción del receptor  $\beta_2$  agonista, que se encuentra en la membrana celular, y al acoplarse impide la entrada de calcio intracelular. El salbutamol es el más representativo, su inicio es de acción rápida y tiene un efecto máximo a los 15 minutos; su vida media es de seis horas. Se administra por vía oral, por inhalador de dosis medida o IDM, en soluciones para nebulizar e intravenoso. Los efectos secundarios que se reportan son:

**Tabla 3: Pasos de tratamiento en asma, GINA 2014.<sup>1</sup>**

	Paso 1	Paso 2	Paso 3	Paso 4
Elección		Dosis diaria baja de ICS	Doblar «dosis diaria baja de ICS»	Continuar con el tratamiento de control y remitirá evaluación de especialista
Otras opciones		Antileucotrieno (LTRA) ICS intermitente	Dosis baja de ICS + LTRA	Añadir LTRA Aumentar la frecuencia de ICS Añadir ICS intermitentes
Sintomático	Beta 2 de acción corta cuando se requiera			

taquicardia, alteraciones del comportamiento, del sueño o temblor.

Los  $\beta_2$  agonistas de acción prolongada (LABA), son de elección para el control a largo plazo, previenen los síntomas nocturnos y el asma inducido por ejercicio. Su vida media es de 12 horas, no se recomiendan solos, hay que asociarlos a un antiinflamatorio. Tanto salmeterol como formoterol (de acción prolongada) son eficaces para el tratamiento del asma persistente moderada a grave, pero no deben usarse como monoterapia en los pacientes que requieren medicaciones de control en forma diaria. Sin embargo, en los pacientes que reciben corticosteroides por vía inhalatoria con resultados subóptimos, el agregado de estos agentes permite mejor control que cuando se duplica la dosis de corticosteroides. No está aceptado su uso para las crisis agudas.

**Anticolinérgicos.**<sup>1,41</sup> El bromuro de ipratropio es un anticolinérgico que produce pocos efectos secundarios y sinergiza con los  $\beta_2$  agonistas. El mecanismo de acción está relacionado con el sistema nervioso autónomo, la broncoconstricción/broncodilatación, secreción de moco y posiblemente la degranulación de la célula cebada. La liberación de acetilcolina activa a los receptores muscarínicos M3 del músculo liso, causando broncoconstricción e hipersecreción de moco. Los receptores M2 localizados sobre los nervios postganglionares, limitan la liberación de acetilcolina y la disfunción de éstos puede causar hiperreactividad. Los anticolinérgicos disponibles no son selectivos, antagonizan tanto receptores M3 como M2, lo que puede causar broncodilatación y broncoconstricción.

**Antiinflamatorios (corticosteroides).**<sup>1,41</sup> Los corticosteroides son los agentes antiinflamatorios más potentes disponibles. En el asma, inhiben la respuesta inflamatoria evitando la liberación de fosfolipasa A2 y de citocinas inflamatorias. Funcionan bajo la influencia de transcripción



genética de moléculas que se encuentran involucradas en el inicio y mantenimiento de la respuesta inflamatoria. Son transportados hacia las células, y una vez en ellas, en el citoplasma se unen reversiblemente al receptor específico de glucocorticoides, de esta manera ingresan al núcleo para unirse con el DNA. Dentro de los efectos adversos secundarios a la administración exógena de dosis superiores a las fisiológicas, se encuentran: supresión del eje hipotálamo-hipófisis-glándulas adrenales, osteoporosis e inmunosupresión. Debido a que las vías aéreas y los pulmones representan adecuados accesos de administración tópica mediante la vía inhalada, los esteroides inhalados disminuyen la hiperreactividad bronquial, previenen la respuesta tardía y mejoran la función pulmonar. Los esteroides sistémicos están recomendados en ciclos cortos (cinco a siete días) en los casos agudos graves y pueden administrarse diariamente a la menor dosis si el asma es grave y no se

ha logrado su control con el manejo instituido (esteroide inhalado a dosis alta más  $\beta_2$  de acción prolongada más otro fármaco) en asma grave persistente.<sup>42</sup>

**Cromonas.**<sup>1,41</sup> Cromolín y nedocromil son antiinflamatorios estructuralmente diferentes, con propiedades similares, que se absorben rápidamente y son muy seguros. Actúan fosforilando una proteína tipo miosina en la membrana celular, que es la responsable de la liberación de mediadores de los mastocitos, e inhiben la activación del cloro intracelular. Su alto perfil de seguridad los hacen una droga ideal para lactantes y niños menores de dos años. Sin embargo, en una revisión sistemática, no se demostró utilidad en el control a largo plazo.<sup>43</sup> Se ha comparado con corticosteroides, sin ofrecer tantos beneficios.

**Inhibidores de los receptores de leucotrienos.**<sup>1,41</sup> Son miembros de una nueva clase de medicamentos controladores, los cisteinil-leucotrienos (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>,

**Tabla 4: Variables estudiadas.**

Nombre de la variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Medición de la variable
Asma materna	Asma presentada en mujer embarazada	Nominal	1 = Sí 2 = No
Tabaquismo materno	Consumo de tabaco durante el embarazo	Nominal	1 = Sí 2 = No
Ingesta de multivitamínicos en embarazo	Consumo de cualquier multivitamínico con fines preventivos o terapéuticos durante el embarazo	Nominal	1 = Sí 2 = No
Uso de antibióticos en embarazo	Necesidad de antibióticos con motivo de cualquier proceso infeccioso durante el embarazo	Nominal	1 = Sí 2 = No
Vía de nacimiento	Es la forma en que se resuelve la gestación ya sea por: Cesárea: interrupción del embarazo vía abdominal Parto vaginal: es el nacimiento del feto a través del canal del parto	Nominal	1 = Cesárea 2 = Parto
Prematurez	Es aquel recién nacido que nace antes de completar la semana 37 de gestación	Nominal	1 = Sí 2 = No
Peso al nacer	Es la primera medición del peso del feto o recién nacido hecha después del nacimiento. Dicho peso debe ser tomado preferentemente dentro de la primera hora de vida, antes de que ocurra la pérdida postnatal importante de peso. Se define como bajo peso al nacer al inferior a 2,500 gramos	Nominal	1 = Bajo 2 = Normal
Sexo	Estará acorde a los genitales externos del paciente. Esta variable es importante para determinar la frecuencia en el género	Nominal	1 = Femenino 2 = Masculino
Enfermedad alérgica asociada	Presentación de cualquier otra enfermedad alérgica en un paciente con asma; ya sea como antecedente o al mismo tiempo	Nominal	1 = Alergia alimentaria 2 = Dermatitis atópica 3 = Rinitis alérgica 4 = Otras alergias 5 = Ninguna 6 = Rinitis alérgica y dermatitis atópica 7 = Rinitis alérgica, dermatitis atópica y alergia alimentaria

Tabla 5: Cronograma de actividades.

Julio 2015	Agosto 2015	Septiembre 2015	Octubre 2015	Noviembre 2015	Diciembre 2015
Investigación de la bibliografía y protocolo de investigación	Investigación de la bibliografía y protocolo de investigación	Recolección de datos	Análisis estadístico	Resultados, discusión y conclusiones	Presentación de protocolo

LTE4) son potentes broncoconstrictores, así como agentes proinflamatorios y mucorreicos. Existen tres clases de antagonistas de leucotrienos, entre estos agentes el montelukast está aprobado por la FDA en niños mayores de seis meses, zafirlukast en mayores de cinco años y pranlukast en mayores de dos años. Comparados con los CI, pueden ser igual de efectivos para disminuir los síntomas clínicos, pero no disminuyen el grado de inflamación, el número de recaídas, dosis de esteroides sistémicos extras, ni los días de hospitalización. Los inhibidores de los receptores de los leucotrienos mejoran el VEF1 matutino, disminuyen el número de dosis de medicamentos de rescate en comparación con cromoglicato o placebo en niños que reciben corticosteroides inhalados.<sup>44</sup>

**Metilxantinas.**<sup>1,41</sup> Actualmente se usa la teofilina, su mecanismo de acción está relacionado con la inhibición no selectiva de la fosfodiesterasa, el antagonismo sobre el receptor de adenosina, la translocación del calcio intracelular y el aumento de la secreción de catecolaminas endógenas, lo cual probablemente en conjunto sea lo que causa la relajación del músculo liso de las vías respiratorias. Puede agregarse al tratamiento con corticosteroides, pero en estos casos es menos eficaz que los agonistas  $\beta_2$  de acción prolongada. De acuerdo con las guías internacionales de manejo del asma, es una terapia de tercera o cuarta línea en pacientes mal controlados. Su empleo se ha limitado debido a sus efectos secundarios a corto y largo plazo, se recomienda vigilar los niveles séricos (valores entre 5 y 15  $\mu\text{mL}$ ), además no está aprobada en menores de seis años.

**Inmunomoduladores.** El omalizumab es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado contra IgE. Su uso ya está aprobado en Estados Unidos de Norteamérica para mayores de 12 años, se aplica por vía subcutánea

mensualmente en asmáticos moderados a graves con PC positivas, con IgE elevada y con escaso control de síntomas con corticoesteroides inhalados.<sup>45</sup>

**Inmunoterapia.** No forma parte del tratamiento del asma, sólo será de utilidad cuando un proceso alérgico sea el gatillo disparador del cuadro. El GINA<sup>1</sup> recomienda la inmunoterapia bajo los siguientes criterios: evidencia clara de la relación entre los síntomas y la exposición a un alérgeno inevitable al que el paciente es sensible, los síntomas ocurren todo el año o durante la mayor parte de él, y existe dificultad en el control de síntomas con el manejo farmacológico.<sup>46</sup>

### Planteamiento del problema

Actualmente el asma es considerada la enfermedad inflamatoria respiratoria crónica más importante en población pediátrica en el mundo, afectando a 300 millones de personas y aún en la actualidad es causa de muerte estimada a 250,000 muertes por asma al año; mientras que en Latinoamérica se reporta una prevalencia de 5.7 a 16.5% en la población pediátrica. En México, la prevalencia varía dependiendo la zona del país, específicamente en la Ciudad de México, se reporta una prevalencia de 8 a 12%, donde el grupo de adolescentes de 13 a 14 años es el más afectado con prevalencia de 9.9%, mientras que en los escolares seis a siete años con prevalencia de 6.8%, en dicha población se ha observado una mayor frecuencia y gravedad del asma en mujeres adolescentes. En cuanto a mortalidad en nuestra población es más frecuente en invierno, con predominio discreto en mujeres, siendo México uno de los países con tasas más elevadas. En nuestra población no hay estudios donde identifiquen factores

perinatales relacionados con la enfermedad, por lo que identificarlos haría posible generar recomendaciones, para que a largo plazo disminuyera la incidencia.

### Justificación

Este estudio ayudaría a identificar los factores perinatales más frecuentemente asociados a nuestros pacientes con asma que acuden a nuestro instituto, comparándolos con lo reportado en la literatura, con lo que podríamos intervenir de manera temprana, haciendo recomendaciones para evitarlos y secundariamente disminuir la frecuencia de la enfermedad.

### Objetivos

**Objetivo general:** establecer la frecuencia de factores perinatales asociados a asma en la población de ambos sexos con diagnóstico de asma, mayores de cinco años, que acude a la consulta externa de alergia del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de 01 de enero 2012 a 31 de diciembre de 2014.

## MATERIAL Y MÉTODO

**Tipo de estudio:** observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo.

**Universo de estudio:** expedientes electrónicos de pacientes de ambos sexos con diagnóstico de asma, mayores de cinco años, que acudieron a la consulta de alergia del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de 01 de enero 2012 a 31 de diciembre de 2014.

#### Criterios de inclusión:

- Expedientes electrónicos de pacientes con el diagnóstico de asma.
- Expedientes electrónicos de pacientes de cualquier sexo.
- Expedientes electrónicos de pacientes con edad comprendida entre cinco a 18 años.
- Atendidos en la consulta externa de alergia del INP en el periodo de 01 de enero 2012 a 31 de diciembre de 2014.

#### Criterios de exclusión:

- Expedientes electrónicos de pacientes que tengan asma y otros padecimientos pulmonares diferentes a asma.
- Expedientes electrónicos de pacientes que tengan asma y otros padecimientos extrapulmonares no alérgicos.

- Expedientes electrónicos de pacientes con asma que no contaran con historia clínica.

#### Criterios de eliminación:

- Expedientes que no cumplan con los criterios de inclusión antes mencionados.

**Variables:** Las variables que se incluirán en el presente estudio se enumeran en el [Tabla 4](#):

- Tamaño de la muestra: expedientes de pacientes de ambos sexos con diagnóstico de asma, mayores de cinco años, que acudieron a la consulta de alergia del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de 01 de enero 2012 a 31 de diciembre de 2014.

**Tabla 6: Pacientes excluidos.**

Enfermedad	Número de pacientes
Epilepsia	10
Retraso del desarrollo	10
Acidosis tubular renal	9
TDAH	8
Quiste de ovario	1
Pie plano	4
CIV	2
Hipertensión pulmonar	1
Enuresis	9
Púrpura de Henosch	2
Hipotiroidismo	2
Quiste de uraco	1
Inmunodeficiencia	6
Distrofia muscular	3
Neurofibromatosis	1
Síndrome IPEX	1
Lupus	2
Diabetes mellitus	1
Oclusión intestinal	1
Artritis idiopática juvenil	2
Síndrome de Gorlin	1
Bronquio accesorio	1
Persistencia de conducto arterioso	3
Linfoma/leucemia	4
Craneofaringioma	1
Trigonocefalia	1
Síndrome de Down	3
Migraña	2
Síndrome de Klinefelter	1
Hipoacusia/microtia	9
Síndrome de Weber	1
Tuberculosis	3
Anomalía de Ebstein	1
Total	107

- **Análisis estadístico:** se almacenarán los datos obtenidos en una base de datos en el programa Excel, se realizará análisis estadístico de tipo descriptivo. Los datos obtenidos se mostraron para su análisis en gráficas y tablas siguiendo el cronograma de actividades (Tabla 5).

## RESULTADOS

Se revisaron un total de 308 expedientes electrónicos de pacientes con diagnóstico de asma que acudieron a la consulta externa de alergia del Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo de 01 de enero 2012 a 31 de diciembre de 2014, de los cuales se excluyeron un total de 107 expedientes electrónicos por presentar los criterios de exclusión previamente descritos (diagnóstico de asma y alguno de los siguientes diagnósticos) (Tabla 6).

### Análisis descriptivo

Del total de pacientes incluidos (201) fueron del sexo femenino 80 (39.9%) y sexo masculino 121 (60.1%) (Tabla 7).

De los antecedentes perinatales, éstos fueron los resultados (Tabla 8):

- **Asma materna:** del total de pacientes incluidos sólo 30 tenían madre con asma que corresponde al 14.9% y los restantes 171 (85.1%) pacientes no tenían este antecedente familiar de alergia.
- **Tabaquismo materno:** del total de pacientes incluidos sólo 14 tuvieron madre que tenía como hábito el tabaquismo, correspondiente al 6.9% y 187 pacientes (93%) no tenían madre con tabaquismo.
- **Uso de multivitamínicos en el embarazo:** de los pacientes incluidos sólo siete (3.48%) madres no consumieron multivitaminas en la etapa prenatal y de acuerdo con las historias clínicas fue debido a no llevar un control prenatal, las restantes 194 madres consumieron multivitaminas en el embarazo (96.51%).
- **Uso de antibióticos en el embarazo:** de los pacientes incluidos, 47 de las madres (23.3%) durante el embarazo, consumieron antibióticos con motivo de infección de vías urinarias/cervicovaginitis; y 154 madres no tuvieron complicaciones infecciosas que requirieron uso de antibióticos (76.7%).

**Tabla 7: Género.**

Sexo	Masculino n (%)	Femenino n (%)
	121 (60.1)	80 (39.9)

**Tabla 8: Antecedentes Perinatales.**

Antecedentes perinatales	Sí n (%)	No n (%)
Asma materna	30 (14.9)	171 (85.1)
Tabaquismo materno	14 (6.9)	187 (93)
Multivitaminas embarazo	194 (96.51)	7 (3.48)
Antibióticos embarazo	47 (23.3)	154 (76.7)
Cesárea como vía de nacimiento	135 (67.1)	66 (32.8)
Peso bajo al nacer	15 (7.4)	186 (92.6)
Prematurez	23 (11.4)	178 (88.6)

- **Vía de nacimiento:** de los pacientes incluidos, 135 nacieron por vía abdominal (67.1%) por diversos motivos, y los restantes 66 nacieron por vía vaginal (32.8%).
- **Peso al nacer:** la mayoría de los pacientes incluidos 186 (92.6%) tuvieron un peso adecuado para la edad gestacional, mientras que sólo 15 pacientes (7.4%) tuvieron peso bajo para la edad gestacional.
- **Prematurez:** 178 de los pacientes incluidos (88.6%) fueron de término y 23 (11.4%) prematuros.
- **Enfermedades alérgicas asociadas (Tabla 9):** de los pacientes incluidos se vio que 152 pacientes (75.6%) tienen asociada solamente rinitis alérgica, en segundo lugar se vio que 20 pacientes (9.5%) no tenían ninguna otra enfermedad alérgica asociada al asma; 17 pacientes (8.4%) tuvieron asociada tanto rinitis alérgica como dermatitis atópica, en menor frecuencia tuvieron asociada tanto rinitis alérgica, dermatitis atópica y alergia alimentaria sólo seis pacientes (2.9%), cuatro pacientes (1.9%) tenían como asociada solamente dermatitis atópica y dos (0.9%) tenían asociada solamente alergia alimentaria.

## DISCUSIÓN

Actualmente el asma por su alta incidencia es considerada como la enfermedad inflamatoria respiratoria crónica más importante en la población pediátrica del mundo, por lo que las acciones que se encuentren encaminadas a disminuir su incidencia tendrían un alto impacto en la salud pediátrica. Se sabe que mientras más temprano se intervenga en el curso de aparición del asma, se pueden prevenir complicaciones e incluso la aparición de la misma; por lo que los factores perinatales involucrados en la aparición del asma están en constante estudio en el mundo, y algunos de ellos están bien identificados en estudios con alto grado de evidencia científica.

En nuestra población es importante conocer la frecuencia de los factores descritos en la literatura que están más fuertemente asociados con la presentación del asma; por lo que en este estudio descriptivo se revisaron expedientes de



pacientes para identificar la frecuencia de dichos factores en la población de estudio.

En comparación con lo reportado en la literatura se identifica que la vía de nacimiento es uno de los factores que más influye y la frecuencia es alta en los expedientes revisados como se muestra en el [Tabla 2](#). Está bien demostrado que la microbiota de los neonatos nacidos por cesárea es diferente en comparación con los nacidos por vía vaginal. Los nacidos por cesárea tienen menos bifidobacterias y bacteroides pero más *Clostridium difficile* en su intestino que se asocia a mayor presentación de alergia, también se ha asociado cesárea con alta metilación del DNA que lleva a mayores desordenes en la infancia con sibilancias.<sup>23</sup>

En nuestra población la frecuencia de asma materna no fue tan alta, en la literatura está reportado que el que se encuentre presente puede dar cuatro veces más riesgo de presentación de asma, sin embargo, en nuestros pacientes no fue tan frecuente, al igual que los demás factores de riesgo perinatales identificados en la literatura mostrados en el [Tabla 2](#): presencia de tabaquismo materno, falta de uso de multivitaminas durante el embarazo en específico de los que contienen vitamina D, peso bajo al nacer, prematuridad así como el uso de antibióticos en el embarazo. Lo que apoya la teoría bien descrita en la presentación del asma, donde se identifica que el ambiente en el que se desarrolle el individuo juega un papel muy importante, sin importar que el individuo se encuentre ya predispuesto genéticamente o que tenga o no los factores perinatales antes descritos; por lo que la exposición durante los primeros años de vida a alérgenos, contaminación, tabaquismo, amplio uso de antibióticos evitando la presentación de infecciones (hipótesis de la higiene),<sup>24</sup> así como obesidad, estado socioeconómico bajo y estrés emocional en la familia, hacen que el individuo ya predispuesto genéticamente o que haya presentado algunos de los factores perinatales descritos tenga un fenotipo alérgico que favorezca la presentación de asma.

En cuanto a las enfermedades alérgicas asociadas al asma, se sabe que el asma se asocia con mayor frecuencia a rinitis alérgica hasta en 90% de los pacientes, y en menor

frecuencia a dermatitis alérgica y alergia alimentaria,<sup>47</sup> y en el [Tabla 3](#) se confirma que en nuestra población también la rinitis alérgica es la patología alérgica más frecuentemente asociada a asma.

## CONCLUSIÓN

El asma en la infancia es una condición inflamatoria bronquial crónica de etiología multifactorial, caracterizada por infiltración de eosinófilos y mastocitos en las mucosas de la vía aérea controlada por citocinas de los linfocitos Th2. Todo apunta a que el asma en la infancia es el resultado de la asociación de factores genéticos, insultos ambientales y factores epigenéticos que favorecen la respuesta hacia linfocitos Th2 y evita la respuesta de linfocitos Th1, dichos insultos ambientales sirven tanto desencadenantes como exacerbantes de la enfermedad.

Aún hay mucho por estudiar con respecto al asma en la infancia, pero en la práctica pediátrica, una vez que conocemos dichos factores de riesgo podemos hacer acciones que eviten la presentación en niños predispuestos desde etapas tempranas, llevando un adecuado control del niño sano. Con respecto a los factores de riesgo perinatales es importante la difusión de los mismos, ya que en los últimos años la práctica de nacimiento por vía abdominal es cada vez más frecuente por diversos motivos, y en este estudio fue el factor de riesgo más frecuente identificado, por lo que a las madres de niños ya conocidos asmáticos, es importante se les difunda la información sobre los beneficios del nacimiento por vía vaginal en términos de protección de enfermedades alérgicas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. The Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention; 2014.
2. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martínez F et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*. 1995; 8: 483-491.
3. Liu A, Szefer S. Advances in childhood asthma: hygiene hypothesis, natural history and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111: 787-792.
4. The Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Definition and Overview; 2014: 2-13.
5. Braman SS. The global burden of asthma. *Chest*. 2006; 30 (1): 45-125.
6. Mallol J, Solé D, Asher I, Clayton T, Stein R, Soto-Quiroz M. Prevalence of asthma symptoms in Latin America: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Pulmonol*. 2000; 30 (6): 439-444.
7. Totto-Cano MI, Sanín-Aguirre LH, González V, Ruiz-Velasco S, Romieu I. Prevalencia de asma, rinitis y eczema en escolares de la ciudad de Cuernavaca, Morelos. *Salud Publica Mex*. 1997; 39: 497-506.
8. Barraza-Villarreal A, Sanín-Aguirre LH, Téllez-Rojo MM, Lacasaña-Navarro M, Romieu I. Prevalencia de asma y otras enfermedades alérgicas en niños escolares de Ciudad Juárez, Chihuahua. *Salud Pública Méx*. 2001; 43: 433-443.

**Tabla 9: Enfermedades Alérgicas Asociadas.**

Alergia asociada	Pacientes n (%)
Rinitis alérgica	152 (75.6)
Ninguna	20 (9.5)
Rinitis alérgica/dermatitis atópica	17 (9.5)
Rinitis alérgica/dermatitis atópica/alergia alimentaria	6 (2.9)
Dermatitis atópica	4 (1.9)
Alergia alimentaria	2 (0.9)
Otras	0

9. Mendoza A, Romero J, Peña H, Vargas M. Prevalencia de asma en los niños escolares de la ciudad mexicana de Hermosillo. *Gac Med Mex*. 2001; 137: 397-401.
10. Del-Rio-Navarro B, Del Rio-Chivardi JM, Berber A, Sienra-Monge JJ, Rosas-Vargas MA, Baeza-Bacab M. Asthma prevalence in children living in north Mexico City and a comparison with other Latin American cities and world regions. *Allergy Asthma Proc*. 2006; 27: 334-340.
11. Roa FM, Toral S, Roa VH, Zavala JA, Durán LM, Herrera BP et al. Estimaciones sobre la tendencia del asma en México para el periodo 2008-2012. *An Med (Mex)*. 2009; 54 (1): 16-22.
12. Neffen H, Baena-Cagnani C. Asthma mortality in Latin America. *ACI International*. 1999; 11: 171-175.
13. Piedras MP, Huerta J. Mortalidad por asma. *Alerg Asma Inmunol Pediatr*. 2011; 20 (3): 107-119.
14. Hernández MT, Morfin BM, López G, Huerta J. Características clínicas de niños asmáticos mexicanos en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención. *Acta Pediatr Mex*. 2011; 32 (4): 202-208.
15. Del Río BE, Hidalgo EM, Sienna JJ. Asma. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2009; 66: 2-33.
16. Busse WW, Lemanske RF Jr. Asthma. *N Engl J Med*. 2001; 344: 350-362.
17. Heinzmann A, Deichmann KA. Genes for atopy and asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2001; 1: 387-392.
18. Shore SA, Fredberg JJ. Obesity, smooth muscle, and airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 115: 925-927.
19. Mebrahtu TF, Feltbower RG, Greenwood DC, Parslow RC. Birth weight and childhood wheezing disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2015; 69: 500-508.
20. Källén B, Finnström O, Nygren KG, Otterblad-Olausson P. Association between preterm birth and intrauterine growth retardation and child asthma. *Eur Respir J*. 2013; 41 (3): 671-676.
21. Silvestri M, Franchi S, Pistorio A, Petecchia L, Rusconi F. Smoke exposure, wheezing, and asthma development: a systematic review and meta-analysis in unselected birth cohorts. *Pediatr Pulmonol*. 2015; 50 (4): 353-362.
22. Wen HJ, Chiang TL, Lin SJ, Guo YL. Predicting risk for childhood asthma by pre-pregnancy, perinatal, and postnatal factors. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015; 26 (3): 272-279.
23. Leung JY, Li AM, Leung GM, Schooling CM. Mode of delivery and childhood hospitalizations for asthma and other wheezing disorders. *Clin Exp Allergy*. 2015; 45 (6): 1109-1117.
24. Lapin B, Piorkowski J, Ownby D, Freels S, Chavez N, Hernandez E et al. Relationship between prenatal antibiotic use and asthma in at-risk children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015; 114 (3): 203-207.
25. Getahun D, Strickland D, Zeiger RS, Fassett MJ, Chen W, Rhoads GG et al. Effect of chorioamnionitis on early childhood asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2010; 164 (2): 187-192.
26. Liu X, Olsen J, Agerbo E, Yuan W, Sigsgaard T, Li J. Prenatal stress and childhood asthma in the offspring: role of age at onset. *Eur J Public Health*. 2015; 25 (6): 1042-1046.
27. Zosky GR, Hart PH, Whitehouse AJ, Kusel MM, Ang W, Foong RE et al. Vitamin D deficiency at 16 to 20 weeks' gestation is associated with impaired lung function and asthma at 6 years of age. *Ann Am Thorac Soc*. 2014; 11 (4): 571-577.
28. Sobko T, Schiött J, Ehlin A, Lundberg J, Montgomery S, Norman M. Neonatal sepsis, antibiotic therapy and later risk of asthma and allergy. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2010; 24 (1): 88-92.
29. Hopkin JM. The rise of atopy and links to infection. *Allergy*. 2002; 57 Suppl 72: 5-9.
30. Wahn U, Lau S, Bergmann R, Kulig M, Forster J, Bergmann K et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol*. 1997; 99 (6 Pt 1): 763-769.
31. García DA, Huerta J. Asma en menores de 5 años. *Alerg Asma Inmunol Pediatr*. 2003; 13 (3): 82-88.
32. Lemanske RF Jr, Busse WW. 6. Asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111 (2 Suppl): S502-S519.
33. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. National Heart, Lung and Blood Institute, August 2007.
34. Hakimeh D, Tripodi S. Recent advances on diagnosis and management of childhood asthma and food allergies. *Ital J Pediatr*. 2013; 39: 80.
35. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 152 (3): 1107-1136.
36. Hao M, Comier S, Wang M, Lee JJ, Nel A. Diesel exhaust particles exert acute effects on airway inflammation and function in murine allergen provocation models. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 112 (5): 905-914.
37. Godfrey S, Springer C, Bar-Yishay E. Cut-off points defining normal and asthmatic bronchial reactivity to exercise and inhalation challenges in children and young adults. *Eur Respir J*. 1999; 14: 659-668.
38. Cave AJ, Atkinson LL. Asthma in preschool children: a review of the diagnostic challenges. *J Am Board Fam Med*. 2014; 27 (4): 538-548.
39. Durrani S. Management of asthma in school-aged children and adolescents. *Pediatr Ann*. 2014; 43 (8): e184-e191.
40. Arruda LK, Vailes LD, Ferriani VP, Santos AB, Pomés A, Chapman MD. Cockroach allergens and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 107 (3): 419-428.
41. Hamasaki Y, Kohno Y, Ebisawa M, Kondo N, Nishima S, Nishimura T et al. Japanese Guideline for Childhood Asthma 2014. *Allergol Int*. 2014; 63 (3): 335-356.
42. Bisgaard H, Allen D, Milanowski J, Kalev I, Willits L, Davies P. Twelve-month safety and efficacy of inhaled fluticasone propionate in children aged 1 to 3 years with recurrent wheezing. *Pediatrics*. 2004; 113 (2): e87-e94.
43. Tasche MJ, Uijen JH, Bernsen RM, de Jongste JC, van der Wouden JC. Inhaled disodium cromoglycate (DSCG) as maintenance therapy in children with asthma: a systematic review. *Thorax*. 2000; 55 (11): 913-920.
44. Phipatanakul W, Greene C, Downes SJ, Cronin B, Eller TJ, Schneider LC et al. Montelukast improves asthma control in asthmatic children maintained on inhaled corticosteroids. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003; 91 (1): 49-54.
45. Omalizumab Treatment for Adults and Children with Allergic Asthma: A Review of the Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2015 Mar 9.
46. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (4): CD001186.
47. Kliegman R, Stanton B, St. Geme J, Schor N. *Nelson textbook of pediatrics*. 20th Edition. Elsevier; 2016: Cap. 144, pp. 1095-1115.