

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
Facultad "10 de Octubre"

Título: "Estudio sobre Asma bronquial en la edad pediátrica en el área de salud del Policlínico-Hospital "Luis de la Puente Uceda durante el año 2007"

Todos los derechos reservados

Fecha de publicación 25/05/09

Tesis presentada en opción al grado científico
de Master en Atención Integral al Niño

*Autora: Dra. María Elena Anceaume Torres
Especialista de Primer Grado en Pediatría
Asistente, Facultad de Medicina "10 de Octubre"*

Ciudad de la Habana, 2007

Hospital-Policlínico "Luis de la Puente Uceda"

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
Facultad "10 de Octubre"

Título: "Estudio sobre Asma bronquial en la edad pediátrica en el área de salud del Policlínico-Hospital "Luis de la Puente Uceda durante el año 2007"

Tesis presentada en opción al grado científico
de Master en Atención Integral al Niño

*Autora: **Dra. María Elena Anceaume Torres**
Especialista de Primer Grado en Pediatría
Asistente, Facultad de Medicina "10 de Octubre"*

*Tutora: **Dra. Mariela M. Guevara García**
Especialista de Segundo Grado en Farmacología
Profesora Asistente, ISCM*

*Asesor: **Dr. Eladio J. Pardillo Fontdevila**
Doctor en Ciencias, Profesor Titular, Investigador Titular
Grupo de Bioinformática, Centro de Química Farmacéutica*

Ciudad de la Habana, 2007

Agradecimientos

A mis profesores del ISCM de Playa, porque me formaron como médico.

A mis pacientes, inicialmente de todas las edades; y posteriormente, mis niños de cero a diecinueve años, los cuales me dieron la experiencia práctica, y mucha alegría.

A todos los amigos, algunos ya idos, los cuales me han ayudado en la profesión de médico pediatra, porque hay pocos amigos verdaderos.

A las doctoras Xiomara Hevia, Liliana Pérez, Xiomara Vázquez, Madelaine Lazo, María Elena Toledo, Mercedes Jiménez y Gipsou Montero, que apoyaron este trabajo.

A mi tutora, Dra. Mariela M. Guevara, la cual accedió gustosamente a serlo y ofreció consejos muy importantes.

A aquellos profesores, médicos o trabajadores de la Facultad de Medicina de 10 de Octubre que me ayudaron con algo, aunque fuese una sonrisa, porque hace mucha falta a veces encontrar cierto aliento...

A mi esposo, porque fue entrega incondicional a este trabajo.

A mis hijas, porque fueron y son motivo para seguir.

Y a mi nieta Gabriela, porque es energía viva para luchar.

A mis hijas, esposo y nieta

Índice

<i>Contenido</i>	<i>Página</i>
Introducción	1
Marco Teórico	8
1.1.- Fisiopatología	8
1.2.- Diagnóstico	13
1.2.1.- Diagnóstico Clínico	13
1.2.2.- Diagnóstico funcional	14
1.2.3.- Diagnóstico etiopatogénico	15
1.2.4.- Diagnóstico Diferencial	15
1.3.- Farmacología	16
1.3.1.- Medicamentos	19
1.4.- Datos estadísticos nacionales	23
1.5.- Avances recientes en el estudio del asma bronquial	25
1.6.- Publicaciones recientes sobre asma bronquial pediátrica	28
Objetivos	29
Materiales y Métodos	30
Resultados y Discusión	36
Conclusiones	47
Recomendaciones	48
Bibliografía	49
Bibliografía Complementaria	57
Anexos	62

Resumen:

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, cuantitativo, de corte longitudinal en los pacientes de cero a quince años del Policlínico-Hospital "L. P. Uceda" del primero de diciembre del 2006 al treinta de junio del 2007 (universo de 1284 pacientes). La muestra fue de 271 niños diagnosticados como asmáticos.

Se estudió el comportamiento del Pico de Flujo Espiratorio Máximo (PEF) a 151 asmáticos entre cinco y quince años, que se reporta según edad, talla, sexo, peso y raza y se compara contra los valores normales. Se halló que no existen diferencias significativas entre la muestra y los valores del PEF internacionalmente reportados.

La mayoría de los niños asmáticos son diagnosticados en el nivel secundario de salud, ingresados en sala y ocasionaron gastos elevados al país. Hubo adecuado uso del ingreso en el hogar. La incidencia de asma en los pacientes fue superior a la registrada para la población cubana, lo cual no coincide con lo registrado por el Departamento de Estadísticas del Policlínico-Hospital. El abandono de la lactancia materna exclusiva, así como de la ablactación precoz, son problemas de salud en el Policlínico-Hospital.

Las familias de los niños asmáticos estudiados no tienen adecuado conocimiento sobre el manejo de la enfermedad.

Introducción

Desde nuestros años como residente de pediatría, las afecciones respiratorias de la infancia fueron motivo de amplio estudio por su gran incidencia nacional e internacional. Todo ello nos alentó para la realización de la tesis de especialista, basada en el estudio de la función respiratoria (espirometría) en niños supuestamente sanos de cinco a quince años de varios centros escolares del municipio Arroyo Naranjo.

A nivel mundial, se incrementan los casos de esta patología, padecida por 150 millones de personas en el mundo, que equivalen al 5-10 % de la población total del planeta, al igual que el de otras enfermedades alérgicas (atópicas), comprobándose que se multiplican por dos cada 10 años, y lo relacionan con la vida moderna.

Las teorías más usadas son:

1.- Contaminación Ambiental (no comprobada)

2.- Menor exposición a las infecciones durante los primeros años de vida.

- al nacimiento predominio de los linfocitos th2 (thelper 2) encargados de la atopia y de la inflamación alérgica.

- al nacimiento poco predominio de los linfocitos th1 (thelper 1) que se oponen a las reacciones alérgicas y que, debido al excesivo uso de antibióticos y a la poca exposición al polvo doméstico no se elevan, lo que favorece la reacción alérgica.

3.- Cambios en la dieta

- supresión temprana de la lactancia materna

- ablactación precoz

- poco consumo de pescados ricos en aceite, frutas frescas y vegetales

- abuso de la comida rápida o empaquetada

De ahí la importancia de una actualización en su estudio para evitar la morbi-mortalidad y un mejor manejo por nuestros médicos de familia.

Algunas definiciones de Asma Bronquial que son la más usadas en la actualidad (1-3) son:

“Trastorno crónico inflamatorio de las vías respiratorias en el cual participan muchas células y elementos celulares. La inflamación crónica causa un aumento en

la hiper-reactividad de las vías respiratorias, que da lugar a episodios recurrentes de sibilantes, disnea, opresión en el pecho y tos particularmente por la noche o a primera hora de la mañana. Estos episodios, usualmente se asocian a una obstrucción de las vías respiratorias generalizada pero variable que frecuentemente es reversible espontáneamente o con tratamiento”

En niños, una definición alternativa podría ser la del Tercer Consenso Internacional Pediátrico (4):

“Sibilantes recurrentes y/o tos persistente en un contexto en el que el asma es probable y otras enfermedades más raras han sido excluidas”

En el lactante, una definición similar es (4):

“Situación en las que se producen tres o más episodios de sibilancias y/o tos, en un marco clínico en el que el diagnóstico de asma sea el más probable, y se hayan excluido otros diagnósticos menos frecuentes”

Como el asma es una enfermedad conocida hace tres mil años, ha sido clasificada de diferentes maneras por muchos de sus estudiosos.

Rackeman (5) en 1918 clasificó el asma en:

A) Asma atópica o extrínseca: generalmente es estacional y tiene un estímulo alérgico evidente; con frecuencia se inicia en la infancia o adolescencia y el paciente presenta antecedentes familiares de enfermedades alérgicas (eccemas, rinitis, urticaria). Su incidencia es doble en el hombre que en la mujer. Asma extrínseca incluye a aquellos pacientes en los que puede demostrarse una reacción antígeno-anticuerpo como desencadenante del proceso. En general esta reacción antígeno-anticuerpo está mediada por IgE (asma extrínseco atópico), mientras que en otros casos generalmente de origen ocupacional no puede demostrarse una reacción de hipersensibilidad tipo I de Gell y Coombs (asma extrínseca no atópico). 90% de los asmáticos son atópicos.

B) Asma no atópica o intrínseca (de causa desconocida): los pacientes no presentan antecedentes personales ni familiares de alergia; la enfermedad aparece en la edad adulta y afecta por igual a ambos sexos. No es posible detectar un antígeno concreto como causa precipitante. Suele comenzar en la vida adulta, en muchos casos se asocia con pólipos nasales, sinusitis maxilar, y/o idiosincrasia a aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos y presenta un curso crónico con frecuente necesidad de esteroides orales para su control.

Esta clasificación, tiene aún validez, pero existen otras clasificaciones más modernas, tales como (1-6):

Formas especiales del asma.

- 1.- Inducida por ejercicios
- 2.- Ocupaciones

Clasificación según Evaluación Clínica.

- 1.- Intermitente o episódica
- 2.- Asma crónica o persistente

Según la Edad

- 1.- Lactante
- 2.- Escolar

3.- Adolescente

4.- Adulto

C) La clasificación actualizada según la GINA (Iniciativa Global para el Asma) (7) es:

Clasificación	Síntomas	Función Pulmonar
<i>Asma Intermitente</i>	Ocurre menos de una vez por semana con síntomas nocturnos no más de 2 veces al mes. Crisis breves	FEUI > 80% del esperado o FEM > 80% de la marca personal. Variabilidad en FEM < 20%
<i>Asma persistente leve</i>	Ocurre 1 vez a la semana pero no diarias, con síntomas nocturnos más de 2 veces al mes. Crisis que afectan la actividad del sueño.	FEUI > 80% del esperado o FEM > 80% de la marca personal. Variabilidad en FEM 20-30%
<i>Asma persistente moderada</i>	Síntomas diarios, uso diario de agonistas B2 o síntomas nocturnos más de una vez a la semana. Crisis que afectan la actividad del sueño	FEUI 60-80% del esperado o FEM 60-80% de la marca personal. Variabilidad en FEM > 30%
<i>Asma persistente grave</i>	Ocurren diarios o síntomas nocturnos frecuentes. Limitación de la actividad física	FEUI < 60% del esperado o FEM < 60% de la marca personal. Variabilidad en FEM > 30%

Otra clasificación es la siguiente (5):

Gravedad	Asma leve		Asma moderada		Asma grave
	Episódica	Persistente	Episódica	Persistente	Persistente
Tipo	Episódica	Persistente	Episódica	Persistente	Persistente
N.o de crisis	1-4/año	< 1-2/semana	4-8/año	> 1-2/semana	Frecuentes/graves
Duración de los episodios	Días	Breve	Días	Breve duración	Hospitalizaciones ocasionales
Intercrisis	Asintomático		Asintomático	Tos, sibilancias frecuentes	Tos y sibilancias casi diarias
Síntomas nocturnos	No	< 2/mes	No	> 2/mes	Muy frecuentes
Tolerancia al ejercicio	Buena		Buena	Disminuida	Mala

La clasificación que muestra el Tercer Consenso Internacional Pediátrico (4) es la siguiente:

1. Episodios infrecuentes
2. Episodios frecuentes
3. Episodios persistentes

En general se toma como manejo la clasificación de la GINA, que se ajusta poco al lactante (3). El manejo del lactante casi siempre es extrapolado al del niño mayor, pero este manejo puede ser inadecuado porque la mayoría de los lactantes que tienen sibilancia no son asmáticos e influye mucho en ellos el tabaquismo (3).

La prevención de la enfermedad es la que juega el papel protagónico más importante. Se muestran algunos aspectos de promoción de salud, la que debe comenzar desde el claustro materno (8-9).

Algunos aspectos de la prevención de la enfermedad atópica del niño son (1-2, 4, 6, 10):

Primaria

1.- Medidas Prenatales:

- Evitar sensibilizaciones en fetos de riesgo de atopia
- Comienzan las sensibilizaciones desde el 2do trimestre
- Alergenos posibles: Alimentos (Hay que tener cuidado con la dieta de evitación para la nutrición de la gestante)
- Inhalantes (tabaquismo)

El obstetra y el pediatra deben trabajar en conjunto en esta etapa de la vida, realizando una adecuada puericultura prenatal.

2.- Medidas Posnatales:

- Dieta del niño (hay que tener cuidado con la de no suministrar leche con vaca, y otros alimentos histamino liberadores como el huevo, el pescado, el frijol negro, los cítricos, chocolate, maní, fresa, y otros). Hay que recordar que la lactancia materna a libre demanda, de forma exclusiva, debe mantenerse en el niño, los primeros seis meses de vida.
- Evitación de aeroalergenos
- Se intenta redirigir la inmunidad hacia un equilibrio de los linfocitos, th1, th2 o hacia una respuesta th1.

Secundaria

1.- Inmunoterapia con el alérgeno implicado

Terciaria

1.- Reducir la exposición a desencadenantes.

Dentro de 10 ó 20 años, quizás antes, es probable que a los pacientes con asma se les administren tratamientos adaptados tanto a su perfil genético individual como a la naturaleza concreta de su enfermedad. También puede que sea posible prevenir el asma en los individuos predispuestos a sufrirla mediante un tipo de vacuna que previene el desarrollo de la atopia. Sin embargo, es posible que la atopia conceda algunos beneficios que no son visibles todavía y que surjan desventajas a largo plazo en su prevención.

Evidentemente queda mucho trabajo por hacer, pero se está avanzando constantemente. Dentro de tan sólo una generación podremos ver cómo se habrá reducido considerablemente la carga sanitaria asociada al asma.

Cada día llegan a nuestros consultorios de médicos de familia, múltiples pacientes con sibilancia respiratoria, algunos ya diagnosticados como asmáticos en el nivel secundario. Sin embargo, al revisar el libro de estadísticas de nuestra área de salud, Policlínico-Hospital "L. P. Uceda", encontramos que la incidencia anual de esta patología estaba muy por debajo de los parámetros nacionales (8,7% -10% de la población).

Determinar si este comportamiento en nuestra área, es una realidad, es lo que motivó esta investigación. Se estudió, como parte de la misma, el comportamiento de los valores comúnmente usados internacionalmente para el Pico de Flujo Espiratorio Máximo, a fin de compararlos con las tablas internacionalmente reconocidas y usadas para los niños en edad pediátrica, y comprobar si se ajustaban a las condiciones de los niños entre 5 y 15 años de edad. del área de salud estudiada.

Marco Teórico

El asma bronquial es la primera enfermedad crónica no transmisible que debuta en la infancia y es conocida desde los orígenes del hombre (1-4). Ya había sido descrita en la antigua China, Egipto, Mesopotamia, por los griegos y romanos. Se reporta el uso de la planta "efedra" ("cola de caballo") por el emperador rojo Shen Nong hace casi 3000 años, cuyo ingrediente activo es la efedrina, y que fue introducida por los chinos en la civilización griega. A estos últimos se les debe el nombre de "asthma", que quiere decir "respiración difícil" (2).

1.1.- Fisiopatología

Desde el punto de vista fisiopatológico, la respuesta asmática se basa en tres aspectos fundamentales (2, 11), la hipersecreción mucosa, la contracción del músculo liso bronquial, y la inflamación de la vía aérea con edema de la pared y aumento de la permeabilidad vascular. Pero no hay que olvidar la remodelación de la vía aérea en el asma, la fisiopatología de la matriz extracelular y la función de los glicosaminoglicanos.

El asma es una enfermedad multifactorial, aun en su fisiopatología, ya que se encuentran subtipos, tanto epidemiológicos como patológicos que generan diferentes mecanismos de progresión de la enfermedad y su tendencia a la cronicidad (2, 11-12). De acuerdo con los conceptos de Holgate y colaboradores (13), la unidad de trofismo epitelio-mesenquimática de la vía aérea en el asmático se encuentra alterada en su diferenciación original y en su capacidad de respuesta regeneradora ante la injuria inflamatoria inicial, lo que genera una inadecuada interacción y regulación en la unidad epitelio-mesenquimática con el consiguiente fenómeno de remodelamiento en la matriz. El asma es también una enfermedad inflamatoria por excelencia, en la cual intervienen varios grupos celulares, principalmente mastocitos, eosinófilos y linfocitos, con una contribución menor del

endotelio, neutrófilos, macrófagos y epitelio bronquial. Tales células producen una compleja red de mediadores químicos al ser activadas, los cuales son responsables de la obstrucción e hiperreactividad características de la entidad (11-12, 14).

Luego de la exposición a un alérgeno, suceden dos fases inflamatorias: una temprana que aparece en el transcurso de minutos y otra tardía que se presenta después de seis horas. Los mastocitos residentes en la pared del bronquio constituyen los principales efectores de la respuesta temprana (15-16). En la respuesta temprana en asma, los alérgenos forman complejos con IgE en la superficie de los mastocitos, y los activan. Tales células liberan mediadores inflamatorios, la histamina, compuesto que induce broncoconstricción, vasodilatación, edema y aumento en la producción de moco; peroxidasa; y adenosina que producen la broncoconstricción inicial. De igual forma, produce otros compuestos como leucotrienos C4, D4 y E4, factor activador de plaqueta, prostaglandinas, factores quimiotácticos para eosinófilos y neutrófilos, factor de necrosis tumoral, interleucina IL-4, interleucina IL-5 e interleucina IL-6, que relacionan al mastocito también con la respuesta tardía del asma. La liberación de factores quimiotácticos atrae linfocitos T y eosinófilos, los cuales son las células mediadoras de la respuesta inflamatoria tardía. En la respuesta inflamatoria tardía (11, 17), los linfocitos T producen una serie de citocinas que estimulan a los eosinófilos y linfocitos B, perpetuando la cadena inflamatoria característica de la fase tardía del asma. Los eosinófilos aparecen en la pared del bronquio 4 horas después de la exposición al estímulo alérgico inicial, pero el máximo reclutamiento aparece a las 24 horas. Estas células proceden de la médula ósea donde maduran bajo la acción de IL-3, IL-5 y factor estimulante de colonias granulocito macrófago. Los eosinófilos también poseen múltiples compuestos preformados, la mayoría de los cuales son proteasas que inducen daño tisular y provocan denudación del epitelio bronquial. Una vez se encuentran en la sangre periférica, son atraídas rápidamente hacia los tejidos por medio de citocinas IL-4, IL-5, IL-6 y TNF- α . Tales moléculas aumentan la producción de IgE, favorecen la expresión de moléculas de adhesión en el endotelio y producen eosinofilia) liberadas principalmente por los linfocitos T. Poco después de alcanzar el órgano blanco, comienza el proceso de degranulación y muerte celular. Las sustancias más importantes contenidas en los gránulos son la proteína básica mayor, la proteína catiónica del eosinófilo, la neurotoxina derivada del eosinófilo y la peroxidasa eosinofílica, leucotrienos y PAF (El factor activador de plaquetas es producido en el pulmón por macrófagos, mastocitos, eosinófilos y neutrófilos. Además de generar broncoespasmo e hiperreactividad bronquial, también está relacionado con la respuesta inflamatoria tardía y tiene propiedades quimiotácticas para eosinófilos). Las moléculas preformadas, en especial la proteína básica mayor, también La triptasa y la quinasa, dos enzimas liberadas que intervienen en la descamación epitelial por medio de un ataque directo contra moléculas de la membrana basal, producen un intenso daño tisular y son las directas responsables de la descamación epitelial que ocurre en el transcurso de la respuesta inflamatoria tardía (17-19). Debido a la pérdida del epitelio, las terminaciones nerviosas sensoriales quedan descubiertas y en contacto directo con los elementos ambientales. Esto induce la liberación de neuropéptidos como sustancia P, neurocinina A y péptido relacionado con el gen de la calcitonina, los cuales producen espasmo reflejo del músculo liso y mayor obstrucción. Los linfocitos T CD4 cumplen un papel determinante en la etiopatogenia del asma, pues son los encargados de coordinar y perpetuar los mecanismos inflamatorios de la fase tardía, mediante la liberación de diversas citocinas. El linfocito, además, puede iniciar la cascada inflamatoria tardía sin el concurso de los mastocitos, cuando el estímulo proviene de antígenos incorporados por células procesadoras de antígenos, como por ejemplo los macrófagos (20).

A partir de los fosfolípidos de membrana se forman las prostaglandinas,

tromboxanos y leucotrienos, que participan activamente en el fenómeno inflamatorio del asma. Luego se libera el ácido araquidónico a partir de los fosfolípidos de la membrana, sufriendo la acción de la enzima cicloxigenasa, para producir compuestos pertenecientes a la vía de las prostaglandinas (PG). La PGD2 es un agente broncoconstrictor potente, al igual que PGF2a. Una molécula análoga, el tromboxano A2, además de inducir espasmo del músculo liso bronquial parece participar también en los procesos inflamatorios y de hiperreactividad relacionados con el asma (11, 21). El ácido araquidónico también puede ser blanco de la lipoxigenasa para producir leucotrienos (LT). Entre estos, LTC4, LCD4 y LTE4 son los más importantes, pues intervienen en fenómenos de broncoconstricción y aumento de la permeabilidad vascular. En la actualidad, se encuentran en el mercado, inhibidores de la lipoxigenasa y bloqueadores del receptor de leucotrienos, los cuales han demostrado tener algún valor terapéutico (21). Por todo lo expuesto, es importante establecer el tiempo transcurrido de comienzo de los síntomas, porque de ello depende la eficacia de la conducta terapéutica.

Acerca del atrapamiento aéreo y atelectasias, se puede concluir de (22), que en la vía aérea los bronquiolos se estrechan, provocando un cierre prematuro durante la espiración, de forma que la presión intrapleural llega a ser más alta que la presión en el interior de la vía aérea. Más allá de la obstrucción, la vía aérea es comprimida durante la espiración, provocando atrapamiento aéreo en los sacos alveolares. Las atelectasias (microscópicas, segmentarias o lobares) aparecen después de la obstrucción completa de una vía aérea edematosa por tapones de moco. El desequilibrio resultante en la relación ventilación-perfusión se manifiesta como una baja en la presión arterial de oxígeno. El atrapamiento aéreo es aún más problemático: la hiperinsuflación pulmonar y la hiperexpansión torácica reducen la eficacia y la función de la musculatura respiratoria, empeorando la mecánica respiratoria y obligando al diafragma a contraerse con sus fibras musculares más acortadas. Si se produce escape aéreo, este puede manifestarse como neumotórax, neumomediastino o enfisema subcutáneo. El ciclo continúa. La hipoxia provoca un aumento en la frecuencia respiratoria que disminuye la dinámica pulmonar. En condiciones normales, la elasticidad pulmonar condiciona de forma fundamental los cambios de volumen.

En el artículo "El papel del músculo liso bronquial y los nervios en la fisiopatología del asma bronquial", de Picó Bergantiños M. V. y otros (23) se describe el papel que juega el músculo liso bronquial y los nervios en la génesis y desarrollo de esta enfermedad. La proteína quinasa C (PKC) está involucrada en la contracción mantenida del músculo liso bronquial in vitro, y puede por tanto ser de particular importancia en pacientes con asma crónica. El incremento del engrosamiento del músculo liso de las vías aéreas es otra característica llamativa en algunos pacientes con asma, y puede tener lugar tanto en las partes proximales como distales de las vías aéreas. La tos y la "apretazón" en el pecho son síntomas comunes en el asma y probablemente estos síntomas están mediados por la activación de aferentes nerviosos. No se puede dejar de enfatizar en los mecanismos de contracción, las anomalías de las vías aéreas del asmático, en el engrosamiento del músculo liso de las vías aéreas, en la función de los nervios en el desarrollo del asma y los síntomas, y en la importancia de las terminaciones nerviosas sensitivas y de los nervios colinérgicos, los nervios broncodilatadores y la inflamación neurogénica.

En cuanto a la remodelación de la vía aérea, Herrero T. V. (22), se defieren los siguientes estadios: Pérdida de células epiteliales, proliferación de glándulas mucosas y "*goblet cells*", Engrosamiento de toda la pared de la vía aérea por incremento del área tisular submucosa, muscular y adventicia (Cambios debidos al aumento del depósito de componentes de la matriz extracelular y a la hipertrofia e

hiperplasia de la capa muscular), Proliferación y agrandamiento de la micromusculatura, Proteólisis e incremento en la degradación de elastina.

Las células epiteliales activadas (macrófagos; mesenquimáticas eosinófilos mastocitos musculares se transforman en citoquinas activadoras y mitogénicas para fibroblastos. Se generan productos de mastocitos, por ejemplo: histamina, heparina, triptasa y productos de eosinófilos, por ejemplo: proteína catiónica, proteína básica. Otros estímulos son los fragmentos de colágeno, fibronectina, y endotelina ET-1, en retroalimentación negativa (las citoquinas inhiben su mayor producción. Sigue la producción de citoquinas por fibroblastos con la quimiotaxis de células. Inflammatorias, la regulación inmune, la inflamación, la viabilidad del eosinófilo, la diferenciación de miofibroblasto y síntesis de colágeno, la proliferación de fibroblastos y quimiotaxis de células estructurales, la proliferación de mastocitos, y el factor de crecimiento, y la diferenciación de células epiteliales, de metaloproteinasas de matriz (colagenasas, estromelisin, gelatinasa), los inhibidores de metaloproteinasas y los proteoglicanos. Otros productos liberados son, por ejemplo, las prostaglandinas PGE₂, que inducen constricción de la célula muscular lisa, inhibe la proliferación fibroblástica y modula la respuesta inmune.

Las funciones de la matriz extracelular son adhesivas y regulatorias:

Adhesivas: matriz-matriz, célula-matriz (Funciones de biomateriales: sustrato con capacidad de ensamble y regeneración; Funciones de filtro: capacidad de remoción; Capacidad de repositorio y ligando: reservorio de citoquinas y factores de crecimiento por proteoglicanos; regulación de sus actividades biológicas al liberarlas; Intercambio de señales e interacción celular: por presencia de receptores de superficie para la transducción de señales intracelulares; intercambio, activación, y prolongación de la viabilidad celular a través de integrinas (ejemplo: eosinófilos por la fibronectina que actúa por intermedio de β -1 integrinas).

Regulatorias de la proliferación, migración, y diferenciación celular en diferentes tejidos.

Los cambios más importantes, compensadores de la broncoconstricción, de la matriz extracelular en el asma y sus posibles consecuencias son: Cambio estructural, Efecto mecánico previsto, y Efecto en la función de la vía aérea.

1.2.- Diagnóstico

1.2.1.- Diagnóstico Clínico

Se encuentra Síntomas Cardinales, Sibilantes, Disnea, Opresión en el pecho y Tos con patrones típicos que presentan los síntomas, que pueden ser: variables, recurrentes, que empeora por las noches, o son desencadenados por ejercicios como risa, emociones, exposición a irritantes (ejemplo: tabaco), o exposición a alérgenos. Hay que recordar que en el niño, hasta un 30% de los menores de 3 años pueden presentar cuadros repetidos de tos y pitos, que la mayoría evoluciona favorablemente, pero un 30% de éstos, continuará con síntomas en la niñez y adolescencia. El 40% de los adultos con asma, han tenido síntomas los primeros años. La intensidad de los síntomas es variable y puede existir peligro para la vida del enfermo. El asma se caracteriza por la aparición de ataques agudos y repetidos que frecuentemente ocurren por la noche: Sensación de opresión en el tórax, Dificultad para respirar, con abundantes sibilancias y Tos, al principio no productiva, a medida que avanza el ataque se produce expectoración.

Lo más frecuente es que el lactante que sibila no sea un asmático, por lo que responderán mal al tratamiento y ni son ni serán asmáticos en la niñez y edad adulta, porque no se puede olvidar que anatómicamente el lactante presenta vías aéreas de menor calibre, de menor rigidez (menos cartílagos, músculos y elasticidad), lo que facilita un más fácil colapso, y poseen más glándulas mucosas

que son propicias para tos poco frecuente y menos útil. El tórax de los lactantes posee la parrilla costal poco firme, tiene la presión abdominal aumentada, está en posición de decúbito preferentemente y posee debilidad de la musculatura. Además de que los lactantes tienen menor capacidad de trabajo y una inmunidad en vías de desarrollo, con una afectación más fácil del estado general.

Se asegura (23-24) que el 33% de los niños presentan sibilancia en los 2 o 3 primeros años de vida por otras causas que no son asma, por ejemplo, bronquiolitis agravada por factores de riesgo; prematuridad, hacinamiento, exposición al tabaco y otras, todo lo cual conlleva a que sea más probable que desencadenen las enfermedades los casos con: Historia familiar de alergia, Episodios repetidos de enfermedad respiratoria baja con sibilantes y Sensibilidad alérgica demostrada.

1.2.2.- Diagnóstico funcional

Todo lo que sigue sobre diagnóstico funcional, está tomado de (5).

Las Pruebas Funcionales Respiratorias (Espirometría) son muy fáciles de realizar en atención primaria, pero no pueden realizarse en niños pequeños y resultan esenciales para el diagnóstico del asma. En el asma, las PFR revelan un patrón obstructivo, cuya característica es la disminución del flujo espiratorio. El volumen espiratorio máximo por segundo (FEV1) disminuye, mientras que la capacidad vital forzada (FVC) lo hace, pero en menor medida. Por ello, el cociente FEV1/FVC se reduce menos del 0,75. El volumen residual y la relación entre el volumen residual y la capacidad pulmonar total aumentan en los enfermos con hiperinsuflación pulmonar. La confirmación del diagnóstico de asma por espirometría exige la demostración de un patrón obstructivo que mejore con los broncodilatadores.

El espirómetro funciona con zonas de flujo máximo, basadas en el concepto del semáforo: rojo significa peligro, amarillo significa precaución y verde significa seguro. Las zonas de flujo máximo de cada persona están basadas en su mejor valor de flujo máximo personal. Para establecer la mejor medida de flujo máximo, hay que tomarla cada día a la misma hora (mitad del día) durante dos o tres semanas, cuando el asma está bajo control. El medidor de flujo máximo puede ser una herramienta valiosa durante un ataque de asma, porque puede ayudar a determinar lo bien que está trabajando el medicamento de alivio rápido, el medicamento de corto plazo. Se recomienda medir la función cada mañana, antes de tomar sus medicamentos para el asma, durante los síntomas del asma o un ataque de asma, y después de tomar el medicamento para un ataque de asma.

1.2.3.- Diagnóstico etiopatogénico

El diagnóstico etiopatogénico es de vital importancia en el niño y para hablar de asma no se puede dejar de hablar de atopia (1-2, 3, 6). Las enfermedades atópicas son procesos mediados por la hipersensibilidad inmediata Ige o relacionadas con ella. Los términos atópicos y alérgicos suelen utilizarse indistintamente. Sin embargo, en su sentido más amplio, el término alergia se utilizaba antiguamente para referirse a cualquier alteración inmunológica en la capacidad de reaccionar después de un contacto con una sustancia extraña; en cambio el término "atopia" hace referencia a las enfermedades producidas únicamente por la acción de la Ige (16, 25-27).

En la susceptibilidad de este tipo de enfermedades desempeñan un papel importante los factores genéticos. Todos los individuos presentan normalmente una respuesta de Ige, pero para la especificidad antigénica y las manifestaciones clínicas del estado atópico pueden ser precisos genes de respuesta inmune (25-28). La expresión de esta respuesta potencial puede verse claramente alterada por factores tales como la dosis del antígeno. La vía de exposición a él, la duración de esta, el tratamiento farmacológico administrado y la presencia de otras

enfermedades concomitantes. La historia clínica de alergia aporta los mejores datos básicos para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que sufren una enfermedad de este tipo. Los procedimientos de laboratorio útiles para el diagnóstico son (3, 6, 29): Leucograma completo, Recuento total de eosinófilos, Extensiones para eosinófilos, Niveles séricos totales de Ige y Pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata.

1.2.4.- Diagnóstico Diferencial

1.- Con otras patologías de las vías aéreas.

a) Se realiza mediante el chequeo de la obstrucción de las vías altas: rinitis alérgica y sinusitis (3, 6, 30).

b) Obstrucción vías respiratorias grandes: Cuerpo extraño en tráquea y bronquios, estenosis traqueal, disfunción de las cuerdas vocales, anillos vasculares, membranas laríngeas, laringo traqueomalacia.

c) Obstrucción de las vías respiratorias pequeñas: bronquiolitis vírica, bronquiolitis obliterante, fibrosis quística, enfermedad cardíaca, displasias broncopulmonares.

2.- Otros diagnósticos que no deben descartarse son (3, 6):

a) Reflujo gastroesofágico que se asocia a vómitos y cuadros respiratorios a repetición

b) Síndrome de los cilios inmóviles

c) Inmunodeficiencia

Para hacer el diagnóstico diferencial se cuenta con herramientas como (3, 6): RX de tórax, Electrolitos en sudor, Inmunoglobulina y otros estudios inmunológicos, Tuberculina, Estudios diagnósticos del reflejo gastroesofágico, y otras, dependientes de cada caso en particular.

1.3.- Farmacología

El tratamiento de los pacientes con enfermedades alérgicas ha de ser individual, según los principios generales de evitar alérgenos e irritantes, emplear juiciosamente los fármacos disponibles y cuando esté indicada, administrar inmunoterapia. Este tratamiento individualizado debe corresponder a la intensidad y gravedad de la enfermedad alérgica. Estudios realizados en Cuba (3, 31-35) revelan que el 36,4% de la población cubana es alérgica, mientras en niños y adolescentes el porcentaje aumenta al 56%, estadística que refleja la necesidad de análisis y de reflexión porque de hecho ese cuadro constituye un problema de salud.

Según el British Guideline on the Management of Asthma; el International Congress on Asthma (2); el Expert Panel Report Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (6) y el Third International Consensus, Statement on the Management of Childhood Asthma (4), el tratamiento óptimo para el asma bronquial, tiene como objetivos: Mantener el control de los síntomas, Evitar las crisis y los ingresos, Mantener la función pulmonar óptima, Permitir una buena calidad de vida sin limitaciones para el niño, Que no tenga efectos secundarios, No permitir complicaciones, como el desarrollo de obstrucciones irreversibles, y Evitar la mortalidad. Para ello, el tratamiento óptimo para el asma bronquial, debe basarse en: Educación al paciente, a la familia y al entorno, Control ambiental, Manejo de los aspectos psicosociales, Inmunoterapia y Tratamiento Farmacológico, que debe ser continuado porque se trata de una enfermedad crónica.

Barnes P., director del departamento de medicina torácica en el Instituto Nacional del Corazón y Pulmón de Londres; médico especialista del Royal Brompton Hospital de Londres y miembro del comité que coordina las directrices de la Sociedad Torácica Británica en (36), dice que normalmente, el uso de un corticoesteroide inhalado y un β 2-agonista permite obtener un buen control del asma. Sin embargo,

a menudo se produce un mal cumplimiento del tratamiento a base de corticoesteroides inhalados, especialmente en pacientes que padecen asma de carácter leve o moderado. Esto se debe a que el tratamiento preventivo no produce ningún efecto que se pueda apreciar de forma inmediata, a diferencia del alivio instantáneo que proporcionan los broncodilatadores. Es por esto que algunos pacientes no sienten la necesidad de tomar un antiinflamatorio o simplemente se olvidan de tomarlo. Entre otras de las causas del mal cumplimiento del tratamiento a base de corticoesteroides inhalados se incluyen las preocupaciones infundadas sobre los efectos secundarios a nivel sistémico y la confusión que existe con respecto a los esteroides anabolizantes potencialmente dañinos (que aumentan la musculatura). Por lo tanto, posiblemente se podría incrementar el cumplimiento del tratamiento con nuevos tratamientos antiinflamatorios igual de eficaces que los corticoesteroides inhalados, pero más agradables para el paciente. Por otra parte, hay pacientes con asma grave difícil de controlar con los tratamientos existentes, incluidas las altas dosis de corticoesteroides inhalados. Se necesitan urgentemente nuevos tratamientos para estas personas, que pese a representar sólo el 5% de todos los pacientes asmáticos, suponen más de la mitad del total de gastos sanitarios asociados al asma. Se están desarrollando nuevas formas de tratamiento, entre las que se incluyen anticuerpos contra los mediadores de la inflamación tales como la IgE y la interleucina-4.

Barnes P., en el propio artículo (36), también señala que si el asma se trata de manera eficaz desde el mismo momento en que se diagnostica, es probable que tenga un mejor desenlace clínico y que sea más fácil de controlar en el futuro. Varios estudios han demostrado que aquellos pacientes a los que se les administra a la vez un corticoesteroide inhalado y un broncodilatador a partir del momento en que se les diagnostica el asma, presentan una mejor función pulmonar que aquellos pacientes a los que sólo se les administra un broncodilatador. En el pasado se ha tendido a retardar el uso de corticoesteroides inhalados, especialmente en niños, debido principalmente a las preocupaciones sobre la seguridad. La investigación ha disipado prácticamente estas preocupaciones. De hecho, cuanto más se retrase el inicio de los corticoesteroides inhalados, menos mejoría se obtendrá en el estado del asma una vez se inicie su administración. Estos hallazgos sugieren que en las vías respiratorias pueden ocurrir cambios irreversibles que hagan reducir posteriormente la función pulmonar. Esto aún no se ha demostrado de una manera concluyente, pero se están llevando a cabo importantes estudios prospectivos en niños para analizar el efecto que tiene el inicio precoz del tratamiento con corticoesteroides inhalados en el control a largo plazo del asma y de la función pulmonar. Los hallazgos, claro está, también serán de interés para tratamientos antiinflamatorios e inmunomoduladores que no sean con corticoesteroides inhalados.

Ninguno de los tratamientos existentes para el asma cura la enfermedad subyacente, al interrumpir el tratamiento, reaparecen los síntomas asmáticos (36). Hasta que no se comprenda mejor las causas moleculares del asma, será difícil encontrar un remedio. Pero la idea de que la inflamación asmática se produce al inclinar la balanza inmunitaria a favor de los linfocitos Th2, sugiere que podría ser posible desarrollar tratamientos que permitiesen volver a desviar el equilibrio inmunitario hacia el predominio normal de linfocitos Th1. Esto podría incluir vacunas, tales como productos bacterianos, que potenciarán el predominio de Th1. Este enfoque ya ha conseguido resultados satisfactorios en los modelos animales experimentales de asma y alergia. Otro enfoque podría ser desarrollar fármacos que inhibieran selectivamente los linfocitos Th2, permitiendo así el predominio de los linfocitos Th1 (36).

1.3.1.- Medicamentos

De acuerdo con García Marcos L. y otros (8), la inmunoterapia (vacunas desensibilizantes) es un tema controvertido en lo relativo a su eficacia, que generalmente está en las manos de los alergólogos, por el riesgo de anafilaxia o del recrudecimiento de las crisis y que deben ser usadas en pacientes estables. Es un tratamiento etiológico que puede cambiar el curso de la enfermedad, al actuar directamente sobre la causa del proceso.

El 9 de febrero del año 2006, el Periódico Gramma (37) reportó que Cuba completó en el 2005 el registro de las tres primeras vacunas terapéuticas estandarizadas, aplicables por vía subcutánea. Los ensayos demostraron la eficacia y seguridad de la administración de éstas en personas con asma, conceptuadas en las categorías de leve y moderada, en las cuales los síntomas clínicos de la enfermedad fueron reducidos hasta un 30%, en relación con el tratamiento farmacológico convencional; disminuyó el uso de medicamentos y hubo mejorías de la función pulmonar y de reacciones cutáneas adversas. Desde el pasado año comenzó la distribución de las vacunas (37).

Las referencias anteriormente mencionadas, así como (1 y 38) clasifican y recomiendan, fundamentalmente inhalados, orales y parenterales sólo en casos de urgencia, a fin de ser lo menos invasivos posible. En el lactante, como muchas veces no se trata de una crisis de asma, la respuesta es irregular. Debe evaluarse bien la gravedad de la crisis, dado el mayor riesgo de fallo respiratorio. Los síntomas son: Dificultad respiratoria, Dificultad para hablar y para la toma, y Estado de conciencia. Y los signos: Frecuencia Respiratoria, Tiraje, Frecuencia Cardíaca, y Función de Saturación de Oxígeno (más de 95%). Hay que usar con los lactantes los medios menos invasivos, tales como corticoides orales en lugar de parenterales; y β_2 agonistas inhalados en lugar de nebulización, y vigilar el estado de hidratación. En general, los broncodilatadores β_2 agonistas inhalados constituyen el tratamiento de elección, con espaciadores. A esta edad, los corticoides orales o parenterales no ofrecen ningún beneficio o sus beneficios son marginales, pero pueden ser útiles a dosis altas, en episodios virales leves. El Bromuro de Ipratropio se usa en crisis severas, asociado a β_2 agonistas, lo cual reduce los síntomas. Hay que tener presente que no se debe suspender el tratamiento de base, y que el tratamiento preventivo siempre es el mejor (7, 34, 39-40).

Las fases del tratamiento de la crisis asmática son: **Tratamiento de primera línea** (Oxigenoterapia, Agonistas beta-2 de acción corta inhalados (o nebulizados) y como opción de rescate (Adrenalina subcutánea) y Corticoterapia sistémica); **Tratamiento de segunda línea** (Anticolinérgicos inhalados (o nebulizados), Teofilina iv. y en perfusión, y Sulfato de magnesio iv); y **Tratamiento de tercera línea** (Ventilación asistida).

A.- Drogas Broncodilatadoras:

De acción rápida (Salbutamol y Terbutalina). Mantienen su acción por seis horas, son electivos en las crisis y se usan como profilaxis en el asma de esfuerzo. Su uso indebido reduce su eficacia en las crisis.

De acción prolongada (Salmeterol; Formoterol).

Pueden ser combinados los esteroides y los broncodilatadores de acción prolongada. En la actualidad, lo más usado es una asociación de Fluticasona (no es broncodilatador) y Salmeterol, que sí lo es. Es una promesa la asociación de Budesonida y Formoterol.

A1.- Agonistas β_2 adrenérgicos: Salbutamol o Albuterol, Salmeterol (Dura 12 horas, útil en asma nocturno. Casi siempre asociados a inhaladores esteroideos), Fluticasona, Formoterol, Budesonida, Fenoterol (Dura doce horas, casi siempre

asociados a inhaladores esteroideos), Terbutalina, Procaterol, Clembuterol, Isoproterenol (no selectivo). Los agonistas β_2 adrenérgicos tienen las siguientes ventajas y desventajas.

Ventajas: Son los broncodilatadores más eficaces. Acción inmediata por vía inhalatoria. Mínima tolerancia con el uso prolongado. Inhibición de la degranulación mastocitaria. Salmeterol pueden usarse en el asma nocturno.

Desventajas: No inhiben la respuesta inflamatoria tardía. Vida media de 3-5 h. Taquicardia, hipokalemia, hipotensión aparecen con la vía sistémica (oral o parenteral).

A2.- Xantinas: Oral o parenteral: Teofilina anhidra, Teofilina etilendiamina (Aminofilina)

B.- Antimuscarínicos, Anticolinérgicos (Inhalatorios): Bromuro de Ipratropium

C.- Bloqueantes cálcicos (Vía inhalatoria, oral o parenteral). Inhiben la contracción inducida por ejercicio, frío, etc: Nifedipina.

D.- Corticoides:

Vía inhalatoria: Beclometasona, Budesonide, Fluticasona, Flunisolida.

Vía sistémica (oral, i.v., i.m): Dexametasona, Betametasona, Prednisona, Deflazacort

Las ventajas y desventajas de los corticoides son (38):

Ventajas: Los inhalatorios son de primera línea en asma crónico (no severo ni mal asmático). Suprimen inflamación. A largo plazo disminuyen los mastocitos por inhibir la linfokina estimulante del crecimiento mastocitario. Inhibe el MIF y factor quimiotáctico de eosinófilos. Inhibe Pgs, Lts y PAF. Inhibe la liberación de mediadores de macrófagos y eosinófilos

Desventajas: No son broncodilatadores. La disminución de la hiperreactividad bronquial demora de 1-3 meses. La respuesta es dosis dependiente. Efectos colaterales:

Inhalatorios: Disfonía, candidiasis orofaríngea, raro pseudomonas.

Sistémicos: A dosis altas y por tiempo prolongado: osteoporosis, aumento de peso, retención hidrosalina, hipertensión, diabetes, miopatía, fragilidad de la piel, cataratas, etc.

E.- Estabilizantes de mastocitos, o Cromonas: Cromoglicato disódico, Nedocromil (preventivos)

F.- Agentes antileucotrienos: Antagonistas del receptor LTD4: Zafirlukast, Montelukast

G.- Inhibidores de lipoxigenasa: Zileutón

H.- Mucolíticos, Inmunosupresores

A nivel mundial, los corticoides inhalados son las drogas de control del asma persistente, casi siempre asociados con un β_2 agonista de acción prolongada. Los corticoides se usan para el asma grave. No existe suficiente evidencia que soporte el agregado de antileucotrienos a la terapéutica de corticoides inhalatorios (36-43). El agregado de antileucotrienos a los corticoides puede mejorar levemente el control del asma, pero los datos disponibles no permiten recomendarlos como sustitutos de un incremento de las dosis de corticoides inhalatorios. El agregado de antileucotrienos puede ser asociado a un mayor control del asma.

El British Guideline on the Management of Asthma, 2003; y el International Congress on Asthma (ICOA'2002, Italia) (2) señala que los medicamentos inhalados son de difícil manejo en los niños porque no permiten conocer exactamente la dosis de medicación aplicada, por ello, se usan a partir de los seis meses de edad con la ayuda de espaciadores.

Los corticoides como la Beclometasona, la Budesonida y la Fluticasona, se han convertido en medicamentos de primera línea y constituyen las drogas de control

para el asma persistente, en la mayoría de las ocasiones, asociadas con un β_2 agonista. Tienen efectos adversos, como todos los medicamentos (36). Los efectos adversos de los locales son las candidiasis orofaríngea, la disfonía y la tos; en tanto que de los sistémicos son la supresión de la función suprarrenal, algunos trastornos del metabolismo óseo, alteraciones en el crecimiento, y otros como ciertos trastornos de la fragilidad dérmica capilar y trastornos psíquicos.

El International Congress on Asthma (ICOA'2002; Italia) (10), señala que la Teofilina inhibe la Fosfodiesterasa, las Prostaglandinas y la Movilización Intracelular de calcio, mejora el Impulso Inspiratorio y la Acción de los músculos Respiratorios, por lo cual se usa en asma nocturna y en pacientes ingresados, pues aumenta su toxicidad en presencia de Eritromicina, Cimetidina y Ciprofloxacina.

Los antileucotrienos interrumpen la cascada de leucotrienos a nivel de los inhibidores de la 5-lipoxigenasa (5LO), de su proteína activadora y del receptor Cys1i (3, 36). La vida media es de 10 horas en los niños menores de 14 años a una dosis 5 mg. Ha de tenerse cuidado en no administrar los antileucotrienos con alimentos, y con el hecho de que son hepatotóxicos. Previo estudio TGP y TGO, actúan para que no se liberen leucotrienos por el mastocito, que son potentes mediadores proinflamatorios y broncoconstrictores.

Los medicamentos inmunosupresores se usan para los pacientes córticorresistentes (3, 36). Como drogas de segunda línea en las crisis severas se usa el Magnesio y la Lidocaína nebulizada a dosis de 40 – 160 mg 4 veces al día. Otros tratamientos para el asma, como los recomendados por García Marcos L. y otros, 2002) (8) son: La Medicina Alternativa, los Productos Naturales; la Relajación Psicológica; la Acupuntura; la Homeopatía y otros. Pero no hemos encontrado reportes científicamente fundamentados, con estudios clínicos amplios, acerca del uso de estos otros tratamientos para el asma bronquial en pacientes pediátricos.

Para el tratamiento del asma se tiene en cuenta la variación circadiana del tono vasomotor: Mayor tono en la noche (Nivel plasmático de Histamina, Niveles plasmáticos de AMPc, Adrenalina, Cortisol); y Menor tono en la mañana. El profesor Barnes P. (36), señala que tal vez el último y más importantes adelanto que han tenido lugar en cuanto al tratamiento del asma, es el reconocimiento general de que el asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias que se puede controlar con un tratamiento regular a base de antiinflamatorios. Expone, asimismo, que el asma es una enfermedad de predisposición genética, en gran parte porque la atopia es hereditaria. Que se desconoce actualmente por qué persiste la enfermedad, y que actualmente sabemos que muchos genes son importantes a la hora de determinar la atopia y que los verdaderos genes implicados difieren entre poblaciones – lo que puede explicar el por qué los resultados obtenidos en los estudios no suelen concordar entre diferentes países y distintas poblaciones. Sin embargo, esta investigación genética no puede explicar por qué algunas personas con atopia acabarán teniendo asma y otras no. De hecho, parece que los factores ambientales, tales como la exposición a infecciones y a los alérgenos, son más importantes que los genes.

1.4.- Datos estadísticos nacionales

Como puede observarse de la tabla que sigue, el número de pacientes asmáticos se ha ido incrementando anualmente, sobresaliendo los grupos de edades de 5 a 9 años de edad con 149,7, y los de 10 a 14 con 137,1 en 2004. Estas cifras pueden estar justificadas por el incremento en la asistencia médica a nivel primario, con nuevos consultorios del Médico de Familia y los policlínicos regionales.

Prevalencia en pacientes dispensarizados por asma según grupos de edades (32-35)												
Edades	2001			2002			2003			2004		
	Mas c.	Fe m.	Tot al	Mas c.	Fe m.	Tot al	Mas c.	Fe m.	Tot al	Mas c.	Fe m.	Tot al
< 1	25,2	21,9	23,7	29,3	22,4	25,9	23,1	23,3	23,2	25,5	22,9	24,2
1 - 4	108,7	91,8	100,7	113,2	97,6	105,6	112,7	97,2	105,1	112,9	98,5	105,9
5 - 9	131,7	114,3	23,5	137,9	119,3	128,9	140,1	122,2	131,4	158,0	140,9	149,7
10 - 14	133,2	117,9	126,0	138,6	122,6	130,8	139,7	124,0	132,1	144,0	129,8	137,1
15 - 24	113,9	106,7	110,6	118,4	109,5	114,0	122,5	113,3	118,0	124,2	118,6	121,5
25 - 60	52,5	68,7	60,7	54,9	72,7	63,9	56,5	73,4	65,0	56,8	73,7	65,3
60 - 64	112,3	126,6	119,8	127,3	136,6	132,0	129,4	144,4	137,0	123,9	137,9	131,0
65 0 más	49,8	58,0	54,2	53,3	63,1	58,4	56,6	66,2	61,6	55,1	63,9	59,7
Total	78,0	82,6	80,3	83,1	86,8	84,4	83,8	88,6	86,2	84,7	90,2	87,4

En el año 2004 se encontró una tasa de prevalencia de 87,4 por 1 000 habitantes, con un estimado de 980 210 pacientes asmáticos, lo cual según la cantidad de habitantes en el país, da un índice de prevalencia de asma de 8,7 % (Tabla que continúa), cifra similar a la del estudio realizado por la Comisión Nacional de Asma en 1982 (Comisión Nacional de Asma. Estudio de la prevalencia en San Antonio de los Baños, 1982). En niños, las tasas de prevalencia del 2004 son 24,2; 105,9; 149,7 y 137, 1, como se observa de la tabla.

Número de pacientes dispensarizados por asma según grupos de edad	
Grupos de edades (en años)	No.de pacientes asmáticos dispensarizados
< 1	11 991
1 - 4	50 183
5 - 14	136 867
15 - 49	530 070
50 - 59	105 528
60 y más	145 571
Total	980 210- 8,7 % por total de hab.

Valoramos, además, la tasa de prevalencia en pacientes dispensarizados por asma por provincias, haciendo un cálculo del número de pacientes asmáticos según su número de habitantes y la tasa de prevalencia (Ver la tabla que sigue), lo cual nos permitirá poder analizar, en cada provincia, las medidas de prevención de las crisis de asma que se pueden aplicar, así como el estimado de medicamentos de rescate y preventivos de las crisis de asma.

Tasa de prevalencia de pacientes dispensarizados por asma según provincias		
Provincias	Tasa por cada mil habitantes	Estimado de Pacientes

Pinar del Río	90,7	66 147
La Habana	109,2	78 303
Ciudad de La Habana	105,4	232 116
Matanzas	88,5	59 574
Villa Clara	80,7	66 049
Cienfuegos	76,1	30 218
Sancti Spíritus	73,8	34 101
Ciego de Ávila	69,7	28 871
Camagüey	96,2	75 591
Las Tunas	91,9	48 529
Holguín	93,4	95 728
Granma	73,9	61 042
Santiago de Cuba	59,9	62 309
Guantánamo	70,5	17 859
Isla de la Juventud	74,8	6 435
Total	87,4	980 210

1.5.- Avances recientes en el estudio del asma bronquial

Actualmente, cada vez despierta mayor interés la posibilidad de que los genes puedan determinar el patrón, y en especial la intensidad, del asma en los pacientes (36, 49-57). En algunos pacientes, la enfermedad es sólo de carácter leve, con sibilancias ocasionales, mientras que en otros se produce un grave estrechamiento de las vías respiratorias y se precisan altas dosis de medicación. Estas diferencias no pueden explicarse fácilmente por factores ambientales y es más probable que se deban a polimorfismos genéticos de una sola base (*SNPs*) (36) (pronunciados "snips" por sus siglas en inglés), que son pequeñas diferencias en el código de ADN de nuestros genes. Actualmente se están empezando a descubrir algunos de los SNP de los genes que determinan la inflamación en los casos de asma, y es probable que esto tenga importantes aplicaciones. Comprender íntegramente las diferencias genéticas entre asma leve y grave, por ejemplo, podría revelarnos nuevos objetivos sobre los que trabajar a la hora de desarrollar tratamientos y también podría permitirnos predecir qué pacientes tienen más riesgo de llegar a padecer la forma grave de la enfermedad.

La investigación actual (58-65) también confirma que los factores genéticos pueden determinar las diferencias de la respuesta a los tratamientos contra el asma, y la rama emergente de la medicina conocida como farmacogenómica nos permitiría en el futuro escoger tratamientos farmacológicos específicos basándonos en el perfil genético del propio paciente (36). Actualmente sabemos, por ejemplo, que algunos pacientes responderán bien a los antileucotrienos –un tipo de antiasmáticos relativamente nuevo que actúan específicamente sobre las vías del proceso inflamatorio mediadas por leucotrienos– mientras que otros pacientes no responderán a ellos (67-75). Esto puede reflejar la relativa importancia de las vías de los leucotrienos en determinados pacientes (esto puede estar determinado genéticamente). Pronto debería ser posible predecir qué pacientes responderán bien a tratamientos específicos como estos, basándose en el análisis de la expresión de sus genes o proteínas (73-82).

Precisamente, en el número de julio de este año 2007, de la edición digital de la más famosa revista científica inglesa, *Nature*, aparece un artículo (42) en el cual un equipo de investigadores de Reino Unido, Francia, Alemania, Austria y Estados Unidos identifica un nuevo gen que aumenta el riesgo de desarrollar asma en la infancia. Variantes de un gen llamado *ORMDL3* incrementa en un 60-70% el riesgo

de aparición de la enfermedad. En el estudio participaron más de 2000 niños y establece que existen marcadores genéticos en el cromosoma 17 que poseen un importante efecto sobre el riesgo de desarrollar la enfermedad. Los investigadores descubrieron que estos marcadores alteraban los niveles de un nuevo gen ORMDL3 que se encontraba a niveles elevados en las células sanguíneas de los niños con asma en comparación con aquellos sin la enfermedad. Se asegura que la investigación podría permitir el desarrollo de nuevas terapias: "estos descubrimientos no explican por completo las causas del asma pero proporcionan mayor información sobre los factores genéticos que intervienen en la enfermedad" (42). El ORMDL3 es el tercer miembro de una nueva clase de genes de los que se desconoce su función precisa. Se cree que codifican una proteína de transmembrana que está anclada dentro de una estructura intracelular conocida como retículo endoplasmático. Los resultados suponen el efecto genético más fuerte que se ha descubierto hasta el momento. Debido a que la expresión de ORMDL3 es elevada en los asmáticos, se podrían desarrollar terapias dirigidas al gen, aunque esto llevará algún tiempo (42). Los científicos llegaron a estas conclusiones tras comparar el perfil genético de 994 pacientes con asma iniciada en la infancia y 1 243 personas sin la enfermedad. Examinaron más de 317 000 polimorfismos de un solo nucleótido, buscando aquellos que se asociaban al asma infantil, así como los genes se expresaban en las células sanguíneas humanas.

La Revista "Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas", en su número 3 de mayo-junio del 2001, publica un interesante trabajo titulado "Prevalencia del Asma Infantil al Nivel del Mar" (43)", y en él se señala que en la zona del Golfo de México se calcula una prevalencia del 12% en escolares con marcada influencia hereditaria, y que es posible que Veracruz se encuentre por esos rangos, ya que las condiciones climatológicas de la zona del Sotavento y al nivel del mar tienen una marcada influencia en el comportamiento epidemiológico del asma.

Jiménez Fontao L. y otros, en el número 1 del 2001 de la Revista Cubana Medicina General Integral, publica un interesante trabajo titulado "Comportamiento del asma bronquial en la edad pediátrica" (44), reportan un interesante estudio de observación analítica que se realizó, con un modelo de diseño del tipo casos y controles en la población de niños que acuden al Círculo Infantil "Sueños del Ché", del área de salud del Policlínico Docente "Plaza de la Revolución" con el fin de determinar la posible influencia de algunos factores de riesgo para padecer de asma bronquial. La investigación se realizó durante el curso escolar 1996-1997. El material de estudio quedó conformado por 166 niños, 21 de los cuales eran asmáticos, el resto eran los supuestamente sanos y conformaron el grupo control. El sexo masculino predominó entre los enfermos y las manifestaciones alérgicas fueron más frecuentes entre los niños enfermos, así como en aquellos cuyos familiares era fumadores o que padecían de asma bronquial. El ketotifeno consiguió el 50 % de mejoría entre los enfermos, y la presencia de vectores o animales en el hogar no resultó un factor importante. Las manifestaciones alérgicas fueron más frecuentes entre los niños enfermos.

1.6.- Publicaciones recientes sobre asma bronquial pediátrica

En Cuba, el mayor número de publicaciones el período 1997 - 2007, pertenecen a los hospitales: Pediátricos "William Soler", Centro Habana, de Camagüey y "Pedro Borrás". Resulta interesante que las universidades médicas cubanas no publiquen, o tal vez sus trabajos aparezcan bajo las instituciones a las cuales pertenecen sus profesores. Hay, no obstante, autores y grupos que, aunque no tienen gran número de publicaciones, han hecho una importante contribución al tema en el período, mediante resúmenes generales o aportaciones importantes, como el equipo de científicos que descubrió el nuevo gen ORMDL3 (42), el profesor Barnes P. por su

excelente resumen (36), Altet Gómez M. y su Grupo de trabajo sobre Tabaquismo por su Estudio coordinado para evaluar el tabaquismo infantil (66), la Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadística del Ministerio de Salud Pública de Cuba, por sus Anuarios Estadísticos, a la NAEPP´2002 (6), por su Expert Panel Report Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, Rodríguez A. A. y Brugueras M.C. (46), por su Comportamiento del asma bronquial en Cuba, el Third International Consensus, Statement on the Management of Childhood Asthma, 2004 (4), y otros.

Objetivos:

General: *Caracterizar a los pacientes asmáticos en edad pediátrica de cero a quince años en el área de salud del Policlínico-Hospital "Luis de la Puente Uceda"*

Específicos:

- 1.- Determinar dónde realmente (Niveles Primario o Secundario de Salud) son diagnosticados los pacientes a fin de conocer si esa es la causa de la baja incidencia de pacientes asmáticos en edad pediátrica registrados en el Departamento de Estadísticas del Policlínico-Hospital "Luis de la Puente Uceda, en el pasado año.
- 2.- Correlacionar variables relacionadas con los niños asmáticos de cero a quince años del Policlínico-Hospital "Luis de la Puente Uceda, con datos relacionados con el nacimiento, la lactancia materna exclusiva, comienzo de la ablactación, y edad de diagnóstico de la enfermedad.
- 3.- Identificar algunos aspectos de la conducta de la familia en el manejo del niño asmático.
- 4.- Mostrar el comportamiento de los ingresos de los pacientes a partir de su diagnóstico y relacionarlos con los costos.
- 5.- Describir los resultados del comportamiento del parámetro espirométrico Pico de Flujo Espiratorio Máximo (PEF) según edad, talla, sexo, peso y raza, en los pacientes asmáticos de cero a quince años del Policlínico-Hospital "Luis de la Puente Uceda.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, cuantitativo, de corte longitudinal en los pacientes pediátricos de cero a quince años del Policlínico-Hospital "Luis de la Puente Uceda".

La investigación se realizó en el período comprendido entre el primero de diciembre del año 2006 y el treinta de junio del 2007.

El universo de estudio estuvo constituido por los 1284 pacientes del Policlínico-Hospital "Luis de la Puente Uceda", comprendidos entre cero y quince años, a partir del primer día de comienzo de la investigación (primero de diciembre de 2006).

La muestra quedó constituida por 271 niños diagnosticados como asmáticos.

Para conformar la muestra se tomaron los datos estadísticos del área, y después se chequearon contra los libros de dispensarización de cada consultorio de médico de familia.

Se citó a los niños asmáticos de cero a quince años, junto con sus padres los miércoles con horario abierto para realizar la investigación.

A los que no se presentaron a la citación se les hizo trabajo de terreno, para explicar la importancia de la investigación.

Se confeccionó una encuesta que fue aplicada a los padres de los niños asmáticos, explicando que la investigación se basaba en los principios éticos de la beneficencia.

Se explicó a los padres que junto con la encuesta, era preciso pesar, tallar y realizar una prueba respiratoria a los niños entre cinco y quince años de edad. Se explicó que la prueba es inocua y sencilla, y que era necesario que los padres firmaran el acta de consentimiento informado.

El estudio espirométrico se aplicó a 151 pacientes, los comprendidos entre cinco y quince años, pues la prueba requiere la máxima cooperación del paciente.

Para darle salida a los objetivos, se operacionalizaron las variables a estudiar, la cuales aparecen en tablas:

1.- Aspectos relacionados con el universo y la muestra. Se le da salida con la tabla número uno.

 Universo: Variable cuantitativa medida en números secuenciales.

 Muestra: Variable cuantitativa medida en números secuenciales.

2.- Aspectos relacionados con el diagnóstico de la enfermedad. Se le dio salida con la tabla cuatro.

3.- Nivel donde se realiza el diagnóstico:

 Primario

 Secundario

4.- Edad actual del paciente, mediana en meses o años cumplidos.

5.- Sexo

 Masculino

 Femenino

6.- Peso en kilogramos

7.- Talla en centímetros

8.- Raza

 Blancos

 Negros

9.- Datos relacionados con el nacimiento. Se le dio salida con la tabla dos.

 9.1.- Pretérmino (menos de 37 semanas), A término (entre 37 y 42 semanas), Postérmino (más de 42 semanas)

 9.2.- Tipo de parto

 Fisiológico

 Distócico (Cesárea, Instrumentado)

 9.3.- Peso al nacer (en gramos) Menos de 2500, de 2500 a 3000, más de 3000 gramos.

10.- Datos relacionados con la alimentación del paciente durante el primer año de vida. Se le da salida en las tablas tres.

 10.1.- Lactancia materna exclusiva a libre demanda (solo el pecho de la madre)

 10.2.- Ablactación (introducción de los alimentos)

De cero a un mes
De uno a dos meses
De dos a tres meses
De tres a cuatro meses
De cuatro a cinco meses
De cinco a seis meses
Más de seis meses

11.- Datos relacionados con el seguimiento de los pacientes. Se le da salida por la tabla número cinco.

11.1.- Por médicos de familia
11.2.- Pediatras
11.3.- Alergistas
11.4.- Inmunólogos
11.5.- Fisiatras
11.6.- Medicina alternativa
11.7.- Sin seguimiento
11.8.- Otros (cuáles)

12.- Manejo familiar sobre el control del niño asmático. Se le da salida por la tabla número seis.

12.1.- Medidas de desalergización
12.2.- Hábito de fumar
12.3.- Control alimentario
12.4.- Medicamentos (Antihistamínicos, broncodilatadores, esteroides, inmunizaciones, cromonas y antileucotrienos)

13.- Ingresos y costos. Se le da salida por la tabla número siete.

13.1.- Ingresos
Hogar
Hospital
Sala
Terapia

Total de días de ingresos en el hogar y en el hospital

13.2.- Costos relacionados con los ingresos hospitalarios. Se refieren a los gastos de la cama, no incluyen gastos del personal que trabaja.

14.- Estudio espirométrico. Se le da salida en las tablas ocho a la trece.

14.1.- PEF normal, bajo o aumentado

Para el estudio espirométrico se usaron tablas comparativas validadas internacionalmente. Se tomó como población los 271 niños asmáticos de cero a quince años. Se descartaron los menores de cinco años porque la prueba requiere de la cooperación del paciente. De este modo, se estudiaron 151 niños que fueron clasificados según edad, sexo, talla, raza y peso. Primero, se pesó y talló cada niño en kg y cm respectivamente en una balanza médica con tallímetro acoplado. Se tomó el ángulo de la mandíbula con ambas manos descendiendo la cara del paciente hasta que el borde de la órbita inferior del ojo quedó al nivel del conducto auditivo externo. Se aplicó, entonces una ligera tracción de la cabeza, hacia arriba, para obtener la estatuta máxima. No se colocó presilla nasal al usar el espirómetro. Se le explicó al paciente la maniobra a realizar a fin de lograr la máxima cooperación. Se realizaron tres maniobras espiratorias a cada individuo, en las cuales se midió el Pico de Flujo Espiratorio Máximo (PEF); y se promediaron. Se usó un espirómetro mini-Wright Peak Flow Meter. Para determinar si existían diferencias significativas en el PEF entre sexos, razas, pesos y tallas, se usó el estadígrafo "t de Student" que es adecuado para muestras pequeñas, como otros, por ejemplo, Chi cuadrado χ^2 .

$$t = \frac{\text{Media 1} - \text{Media 2}}{\sigma \sqrt{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}}}$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{N_1(\sigma_1)^2 + N_2(\sigma_2)^2}{N_1 + N_2 - 2}}$$

Donde, t es la t de Student, Media 1 es la media de una de la poblaciones estudiadas (población 1) y Media 2, es la media de la otra población a comparar (población 2); σ , es la desviación estándar de las desviaciones estándares de los valores del PEF de cada población (σ_1 y σ_2); N_1 es el número de casos para la población 1; y N_2 es el número de casos para la población 2.

El sistema estadístico de salud cubano, utiliza el método de registro continuo y la aplicación de encuestas por muestreo, con cobertura nacional. Cuenta con un departamento de registros médicos y estadísticas en todas las unidades e instituciones de salud del país, así como en las estructuras municipales, provinciales y a nivel nacional.

Recursos humanos utilizados

Un autor, especialista de primer grado en pediatría.

Un tutor, especialista de primer grado en farmacología.

Un asesor, Doctor en Ciencias.

Una enfermera del programa materno infantil.

Padres o madres de niños asmáticos de cero a quince años.

Niños asmáticos de cero a quince años.

Recursos materiales utilizados

Se dispuso de una computadora pentium IV para escribir, procesar y tabular la información, que se muestra en tablas con números y por cientos. Papel, bolígrafo, memoria flash, modelo encuesta, espirómetro mini-Wright Peak Flow Meter, tablas internacionales para la función respiratoria (48) (Nairn J.R., Bennett A., Andrew J.D. and MaCarthur P. A study of respiratory function in normal school children: the peak flow rate. Arch. Dis. Childh. 1961; 36: 253).

Resultados y Discusión

Tabla 1. Universo, muestra y lugar de diagnóstico

Total de niños de cero a quince años 1284	Pacientes asmáticos de cero a quince años 271 (21,1%)	
	Diagnosticados en Atención Primaria 76 (28,1%)	Diagnosticados en Atención Secundaria 195 (71,9%)

Fuente: Dpto. Estadísticas P-H "L.P. Uceda", Libros de dispensarización y Encuesta

En esta tabla se muestra el alto por ciento de niños entre cero y quince años que padecen de asma bronquial y cómo, la mayoría de ellos, son diagnosticados en el nivel secundario de atención.

Tabla 2. Datos en relación con el nacimiento.

Parto a término 271	Normopeso 271	
Tipo de parto		
Fisiológico 242 (89,2%)	Distórico 29 (10,8%)	
	Cesáreas 27 (93,1%)	Forceps 2 (6,9%)

Fuente: Encuesta

La totalidad de los niños nacieron a término y normopeso y sí llama poderosamente la atención, el por ciento elevado que nacieron por parto distórico, lo que demuestra la importancia del mecanismo del parto para evitar complicaciones respiratorias futuras.

Tabla 3. Abandono de la lactancia materna a libre demanda y comienzo de la ablactación.

Rango de edad	Abandono de la LME		Comienzo de la ablactación	
0-1 mes	57	21%	13	4,7%
1-2	46	16,9%	28	10,3%
2-3	48	17,7%	88	32,5%
3-4	32	11,8%	79	29,2%
4-5	28	10,3%	43	15,9%
5-6	30	11,15%	20	7,4%
30 niños de más de 6 meses mantuvieron la LME (11,15%)				

Fuente: Encuesta

Como se observa, pocos pacientes mantuvieron una lactancia materna exclusiva hasta los seis meses, incluso tenemos un 21% con una lactancia mixta ya en el

primer mes de vida. El comienzo de la ablactación fue mayor entre los 2 y 3 meses y es evidente que sólo el 11,15% lactó de forma exclusiva seis meses o más.

Tabla 4. Edad del diagnóstico de la enfermedad.

Grupos etarios	Total de pacientes	Por cientos
Lactantes	175	64,5%
Pre-escolares	50	18,4%
Escolares	46	17,1%

Fuente: Encuesta

La mayoría de los niños de la muestra fueron diagnosticados desde su primer año de vida como asmáticos. Queda la duda de si serán verdaderas crisis de asma o crisis de sibilancia, tan frecuentes en los primeros años de vida.

Tabla 5. Personal que dio seguimiento a los pacientes.

Personal	Pacientes	Por ciento
Médicos de familia	148	54,6%
Pediatras GBT	104	38,3%
Alergistas	180	66,4%
Inmunólogos	10	3,3%
Fisiatras	4	1,4%
Especialistas en medicina alternativa	18	6,6%
Sin seguimiento	28	10,3%

Fuente: Encuesta

Se observa que sólo el 54,6% de los pacientes es atendido por el médico de familia y que incluso existe un 10,3% que no tienen seguimiento de su patología, lo cual es altamente riesgoso para el control futuro de esta enfermedad. Es lógico que esto ocurra cuando la mayoría de los niños son diagnosticados en el nivel secundario de atención.

Tabla 6. Manejo del niño asmático por la familia.

Medidas de Control ambiental	271	100%	Control alimentario	148	54,6%
Hábito de fumar en el hogar	191	70,5%	Medicina alternativa	8	2,9%
Fisioterapia	24	8,9%	Uso de medicamentos	271	100%
<i>Antihistamínicos</i>	271	100%	<i>Esteroides</i>	271	100%
<i>Broncodilatadores</i>	271	100%	<i>Cromonas (Intal)</i>	27	10%
<i>Inmunizaciones</i>	21	7,7%	<i>Anti leucotrienos</i>	4	1,5%

Fuente: Encuesta

Esta tabla demuestra que la familia no tiene conocimiento general de esta enfermedad y, si bien hay aspectos como el uso de medicamentos y el control ambiental, que el ciento por ciento de la muestra maneja, pocos saben de su profilaxis medicamentosa y dietética, así como del poco uso de la medicina alternativa y de la fisioterapia. Se observó muchos padres y familiares fumadores, lo que convierte a los niños en fumadores pasivos.

Tabla 7. Ingreso de los pacientes y Costos relacionados.

Hogar	
<i>Tiempo de ingreso</i>	<i>Número de ingresos</i>

631 días		51 ingresos	
Hospital			
200 días		43 ingresos	
<i>Sala</i>		<i>Terapia</i>	
<i>Tiempo de ingreso</i>	<i>Número de ingresos</i>	<i>Tiempo de ingreso</i>	<i>Número de ingresos</i>
182 días	38	28 días	5
<i>Costos</i>		40,58 pesos por día Total: 7385,56 pesos	734,83 pesos por día Total: 20575,24 pesos

Fuente. Encuesta

El ingreso en el hogar es de vital importancia (3). En el caso de Cuba, un papel primordial en este asunto lo tiene el médico de familia y el equipo que conforma el grupo básico de trabajo. En el caso de nuestra muestra de trabajo, se observó una buena utilización del ingreso en el hogar, a pesar de que nuestros consultorios del médico de familia no poseen casas consultorios para médicos y enfermeras.

Son evidentes los gastos, menores que en otros países (47) así como los días de ingreso de estos pacientes, todo de gran importancia para la economía de nuestro país.

El asma es una enfermedad costosa para la familia y la sociedad, y sin embargo, es un tema poco analizado tanto en la literatura cubana como en la internacional.

Ahora se presentan y discuten los resultados del estudio espirométrico.

Tabla 8. Distribución de la muestra por edades, sexo y raza.

Edad Años	Total	Varones			Hembras		
		Total	Blancos	Negros	Total	Blancas	Negras
5	14	7	5	2	7	4	3
6	13	6	4	2	7	5	2
7	17	9	5	4	8	5	3
8	15	8	4	4	7	4	3
9	12	6	4	2	6	4	2
10	13	7	5	2	6	4	2
11	13	6	4	2	7	5	2
12	14	7	5	2	7	4	3
13	16	8	4	4	8	5	3
14	11	5	3	2	6	3	3
15	13	6	4	2	7	5	2
Total	151	75	47	28	76	48	28

Fuente: Encuesta

De los 271 niños asmáticos, 151 niños eran mayores de cinco años, como lo muestra la Tabla 8. Estos 151 niños se tomaron como muestra para el estudio espirométrico.

Como era de esperar, dado que la muestra es relativamente amplia, las cifras de hembras y varones son casi iguales; así como las de blancos y negros.

Tabla 9. Distribución de la muestra por edades, sexo y raza en dependencia de la talla. Las tallas que se repiten, están sombreadas y en negritas.

Talla en cm	Edad en años	Total	Varones			Hembras		
			Total	Blancos	Negros	Total	Blancas	Negras
	5	14	7	5	2	7	4	3
104-105,9		4	3	2	1	1	-	1
106-107,9		5	2	1	1	3	2	1
108-109,9		4	1	1	-	3	2	1
120-121,9		1	1	1	-	-	-	-
	6	13	6	4	2	7	5	2
106-107,9		1	-	-	-	1	1	-
110-111,9		1	1	1	-	-	-	-
112-113,9		4	2	1	1	2	1	1
114-115,9		4	1	1	-	3	2	1
120-121,9		1	1	1	-	-	-	-
122-123,9		2	1	-	1	1	1	-
	7	17	9	5	4	8	5	3
116-117,9		5	2	1	1	3	1	2
118-119,9		5	2	1	1	3	3	-
120-121,9		5	3	2	1	2	1	1
122-123,9		1	1	-	1	-	-	-
128-129,9		1	1	1	-	-	-	-
	8	15	8	4	4	7	4	3
122-123,9		1	-	-	-	1	1	-
124-125,9		1	-	-	-	1	1	-
126-127,9		2	1	-	1	1	-	1
128-129,9		3	2	1	1	1	1	-
130-131,9		3	2	1	1	1	-	1
132-133,9		1	1	-	1	-	-	-
134-135,9		2	1	1	-	1	-	1
142-143,9		2	1	1	-	1	1	-
	9	12	6	4	2	6	4	2
124-		1	1	1	-	-	-	-

125,9								
132-133,9		-	-	-	-	-	-	-
134-135,9		2	-	-	-	2	1	1
136-137,9		3	2	1	1	1	1	-
138-139,9		3	2	1	1	1	1	-
140-141,9		1	-	-	-	1	-	1
142-143,9		1	1	1	-	-	-	-
144-145,9		1	-	-	-	1	1	-
	10	13	7	5	2	6	4	2
124-125,9		1	1	1	-	-	-	-
132-133,9		-	-	-	-	-	-	-
134-135,9		3	1	1	-	2	1	1
136-137,9		3	2	1	1	1	1	-
138-139,9		3	2	1	1	1	1	-
140-141,9		1	-	-	-	1	-	1
142-143,9		1	1	1	-	-	-	-
144-145,9		1	-	-	-	1	1	-
	11	13	6	4	2	7	5	2
132-133,9		1	1	-	1	-	-	-
134-135,9		2	1	1	-	1	-	1
138-139,9		2	1	1	-	1	1	-
142-143,9		2	-	-	-	2	1	1
146-147,9		1	1	1	-	-	-	-
148-149,9		3	2	1	1	1	1	-
150-151,9		2	-	-	-	2	2	-
	12	14	7	5	2	7	4	3
132-133,9		1	-	-	-	1	-	1
134-135,9		4	2	1	1	2	1	1
142-143,9		3	2	1	1	1	1	-
146-		2	-	-	-	2	1	1

147,9								
148-148,9		1	1	1	-	-	-	-
150-151,9		1	1	1	-	-	-	-
152-153,9		2	1	1	-	1	1	-
	13	16	8	4	4	8	5	3
146-147,9		3	2	1	1	1	1	-
148-148,9		3	1	-	1	2	1	1
150-151,9		4	2	1	1	2	1	1
152-153,9		3	2	1	1	1	1	-
154-155,9		3	1	1	-	2	1	1
	14	11	5	3	2	6	3	3
132-133,9		1	1	-	1	-	-	-
142-143,9		1	-	-	-	1	-	1
148-148,9		1	1	1	-	-	-	-
150-151,9		2	1	-	1	1	-	1
152-153,9		1	-	-	-	1	1	-
156-157,9		1	1	1	-	-	-	-
158-159,9		3	1	1	-	2	1	1
160-161,9		1	-	-	-	1	1	-
	15	13	6	4	2	7	5	2
142-143,9		1	-	-	-	1	-	1
146-147,9		1	-	-	-	1	1	-
150-151,9		1	-	-	-	1	-	1
152-153,9		2	2	1	1	-	-	-
158-159,9		2	1	1	-	1	1	-
160-161,9		1	-	-	-	1	1	-
162-163,9		2	2	1	1	-	-	-
166-167,9		1	-	-	-	1	1	-
168-169,9		1	1	1	-	-	-	-
172-		1	-	-	-	1	1	-

173,9								
Total	-	151	75	47	28	76	48	28

Fuente: Encuesta

Hubo niñas y niños con tallas menores y mayores que las esperadas según las tablas normales de peso y edad para los niños en Cuba.

Tabla 10. Distribución de la muestra por edades, sexo y raza en dependencia del peso. Los pesos que se repiten, están sombreados y en negritas.

Peso en kg	Edad en años	Total	Varones			Hembras		
			Total	Blancos	Negros	Total	Blancas	Negras
	5	14	7	5	2	7	4	3
12-15,9		5	1	1	-	4	2	2
16-19,9		8	5	3	2	3	2	1
20-23,9		1	1	1	-	-	-	-
	6	13	6	4	2	7	5	2
12-15,9		3	2	1	1	1	-	1
16-19,9		4	2	2	-	2	2	-
20-23,9		5	2	1	1	3	2	1
24-27,9		1	-	-	-	1	1	-
	7	17	9	5	4	8	5	3
16-19,9		1	-	-	-	1	-	1
20-23,9		6	4	2	2	2	2	-
24-27,9		9	4	2	2	5	3	2
28-31,9		1	1	1	-	-	-	-
	8	15	8	4	4	7	4	3
16-19,9		4	2	1	1	2	1	1
20-23,9		6	3	1	2	3	2	1
24-27,9		4	2	1	1	2	1	1
28-31,9		1	1	1	-	-	-	-
	9	12	6	4	2	6	4	2
20-23,9		5	2	1	1	3	2	1
24-27,9		6	3	2	1	3	2	1
28-31,9		1	1	1	-	-	-	-
	10	13	7	5	2	6	4	2
20-23,9		1	1	1	-	-	-	-
24-27,9		1	1	1	-	-	-	-
28-31,9		4	1	-	1	3	2	1

32-35,9		6	3	2	1	3	2	1
36-39,9		1	1	1	-	-	-	-
	11	13	6	4	2	7	5	2
24-27,9		2	-	-	-	2	1	1
28-31,9		1	-	-	-	1	1	-
36-39,9		4	3	2	1	1	1	-
40-43,9		4	2	1	1	2	1	1
44-47,9		2	1	1	-	1	1	-
	12	14	7	5	2	7	4	3
24-27,9		1	-	-	-	1	-	1
28-31,9		1	-	-	-	1	1	-
32-35,9		5	3	1	2	2	1	1
36-39,9		5	3	3	-	2	1	1
44-47,9		2	1	1	-	1	1	-
	13	16	8	4	4	8	5	3
28-31,9		3	1	-	1	2	1	1
32-35,9		4	2	1	1	2	1	1
44-47,9		3	2	1	1	1	1	-
48-52,9		4	2	1	1	2	2	-
53-56,9		2	1	1	-	1	-	1
	14	11	5	3	2	6	3	3
32-35,9		2	-	-	-	2	1	1
36-39,9		4	3	2	1	1	1	-
44-47,9		4	2	1	1	2	1	1
53-56,9		1	-	-	-	1	-	1
	15	13	6	4	2	7	5	2
44-47,9		1	-	-	-	1	-	1
48-52,9		4	2	1	1	2	1	1
53-56,9		3	2	1	1	1	1	-
57-60,9		4	1	1	-	3	3	-
64-67,9		1	1	1	-	-	-	-
Total	-	151	75	47	28	76	48	28

Fuente: Encuesta

Hubo niñas y niños con pesos menores y mayores que las esperadas según las tablas normales de peso y edad para los niños en Cuba.

Tabla 11. Valores medios del Pico de Flujo Espiratorio Máximo (Peak Expiratory Flow) (PEF) en litros por minuto L/min de la muestra por edades, sexo y raza.

Edad En años	Varones				Hembras			
	Blancos	PEF medio en L/min	Negros	PEF medio en L/min	Blancas	PEF medio en L/min	Negras	PEF medio en L/min
5	5	112	2	114	4	108	3	111
6	4	158	2	162	5	131	2	129
7	5	161	4	161	5	143	3	145
8	4	165	4	166	4	166	3	167
9	4	172	2	174	4	166	2	166
10	5	185	2	180	4	178	2	177
11	4	202	2	208	5	190	2	187
12	5	224	2	221	4	207	3	207
13	4	251	4	249	5	246	3	250
14	3	250	2	264	3	258	3	260
15	4	347	2	356	5	343	2	321

Fuente: Encuesta

Los cálculos de la t de Student para las medias de los valores del Pico de Flujo Espiratorio Máximo para cada edad, no muestran diferencias significativas entre blancos y negros de la misma edad e igual sexo (Ver Anexo 3). Tampoco hay diferencias significativas, aplicando t de Student para las medias de los valores del Pico de Flujo Espiratorio Máximo para las edades de 5, 8, 13 y 14 años de cualquier sexo.

Tabla 12. Valores medios (cuando hubo más de un sujeto de medición) y puntuales (una niña blanca de talla 172-173,9 y un niño negro de talla 160-169,9) del Pico de Flujo Espiratorio Máximo (Peak Expiratory Flow) (PEF) en litros por minuto L/min de la muestra por talla, sexo y raza.

Talla en cm	Varones				Hembras			
	Blancos	PEF medio en L/min	Negros	PEF medio en L/min	Blancas	PEF medio en L/min	Negras	PEF medio en L/min
100-109,9	4	133	2	135	5	131	3	130
110-119,9	5	163	3	162	7	158	4	162
120-129,9	8	172	5	174	5	165	2	166
130-139,9	10	184	9	183	8	175	7	177
140-149,9	9	224	4	222	10	207	7	208
150-159,9	9	250	4	251	9	247	5	247
160-169,9	2	251	1	255	3	248	-	245

172-173,9	-	-	-	-	1	415	-	-
Totales	47	-	28	-	48		28	-

Fuente: Encuesta

Los cálculos de la t de Student para las medias de los valores del Pico de Flujo Espiratorio Máximo para cada talla, no muestran diferencias significativas entre blancos y negros de la misma talla e igual sexo. Tampoco se encontraron diferencias significativas, aplicando t de Student para las medias de los valores del Pico de Flujo Espiratorio Máximo PEF para los rangos de tallas 100-109,9 y 110-119,9 de cualquier sexo.

Tabla 13. Valores medios normales del Pico de Flujo Espiratorio Máximo (Peak Expiratory Flow) (PEF) en litros por minuto L/min, según Nairn y otros (48) de acuerdo a la edad de los niños y a la talla (Nairn y otros (48) no reportan diferencias de valores del PEF entre las razas blanca y negra ni entre sexos en edad pediátrica).

Valores medios normales de PEF L/min <i>Más o menos 95% de confianza</i>			Valores medios normales de PEF L/min <i>Los valores entre paréntesis son los límites del más o menos 95% de confianza</i>	
Edad	Varones	Hembras	Talla	Varones y Hembras
5	107±24	100±19	100-110	137 (90-162)
6	150±41	117±25	110-120	160 (100-280)
7	152±25	125±25	120-130	260 (140-340)
8	154±25	146±27	130-140	285 (190-390)
9	157±27	154±23	140-150	340 (240-440)
10	181±32	166±31	150-160	370 (290-500)
11	187±28	170±23	160-170	450 (345-550)
12	210±30	180±30	170-180	500 (400-605)
13	230±37	222±35	Para valores más exactos, en dependencia de la talla específica del paciente, se ha de consultar la gráfica que acompaña al espirómetro. Fuente: (48) Nairn J.R., Bennett A., Andrew J.D. and MaCarthur P. A study of respiratory function in normal school children: the peak flow rate. Arch. Dis. Childh. 1961; 36: 253.	
14	245±55	230±36		
15	303±80	300±55		

Como puede observarse de la comparación entre las tablas 10, 11 y 12, las medias del Pico de Flujo Espiratorio Máximo, caen dentro de los límites normales según Nairn y otros (48), que es la referencia normalmente usada en todo el mundo.

Se encontraron sólo cinco pacientes con valores del Pico de Flujo Espiratorio Máximo menores que los normales, lo que indica patrón obstructivo.

Conclusiones

1.- La mayoría de los niños asmáticos de 0-15 años en el área de salud del Policlínico-Hospital "L.P. Uceda", son diagnosticados en el nivel secundario de salud, lo cual justifica la baja incidencia encontrada en el Departamento de Estadísticas del Policlínico-Hospital.

2.- La incidencia de asma bronquial en los pacientes estudiados fue superior a la registrada para la población cubana (8,7-10%).

3.- El 100% de los niños asmáticos nacieron a término y normopeso. El 89,2% nacieron por partos fisiológicos. Sólo el 11,15% de la muestra lactó de forma exclusiva a libre demanda por seis meses, y sólo un 7,3% tuvieron una ablactación adecuada. El abandono de la LME, así como la ablactación precoz es un problema de salud en el área del Policlínico-Hospital "L.P. Uceda", lo cual influye de forma determinante en el desencadenamiento de la enfermedad atópica en los niños.

4.- Las familias de los niños asmáticos estudiados no tienen un adecuado conocimiento sobre el manejo de la enfermedad de sus hijos.

5.- La mayoría de los niños estudiados fueron ingresados en sala, algunos de ellos, en varias ocasiones, y ocasionaron gastos elevados innecesarios para la economía del país y de la familia. Hubo un buen uso del ingreso en el hogar.

6.- Los valores del Pico de Flujo Espiratorio Máximo para cada edad, no muestran diferencias significativas entre la muestra estudiada y los valores internacionalmente reportados.

Recomendaciones

1.- Diseñar un curso sobre actualización en asma bronquial en el cual se profundice en los últimos avances.

2.- Fomentar, en todo paciente con antecedentes atópicos, la LME como primera vacuna durante los seis primeros meses de vida.

3.- Conciliar con el departamento de estadísticas del Policlínico-Hospital "L. P. Uceda" a fin de garantizar el adecuado registro del sistema de salud.

4.- Realizar a nivel de cada consultorio del médico de familia, acciones de promoción de salud con los familiares, maestros, y pacientes asmáticos de la comunidad.

Bibliografía

- 1 Junta de Castilla y León, Asma Infantil, Guía para la atención de los niños y adolescentes con asma, España, 2004.
- 2 British Guideline on management of Asthma. Thorax 2003; 58 Supl. 1: 1-94. Disponible en: <http://www.signa.ac.uk>
- 3 Negrín J.A. Asma Bronquial, Ed. Ciencias Médicas, La Habana, 2004
- 4 Third International Consensus. Statement on the Management of Childhood Asthma, 2004, Atlanta, USA.
- 5 Asma y crisis asmática, NET, Servicio de Información
Disponible en: www.uninet.edu/tratado/c020704.html
- 6 NAEPP: Expert Panel Report Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 2002.
- 7 Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated from NHLBI/WHO Workshop Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention, National Heart, Lung and Blood Institutes of Heart, Bethesda, MD; Publication nº 02-3659. Disponible en <http://www.ginasthma.com>
- 8 García Marcos L., Castro-Rodríguez J.A., Montaner A.E., Garde J.G., Bernabé J.J.M., Belichón J.P. (for the Spanish Pediatric Asthma Study Group). Result from the TRAP study. Pediatr. Allergy Immunol. 2004; 15:365-71.
- 9 García Marcos L. y otros, "Asma en Pediatría". 2002, Ed. Progreso, Barcelona.
- 10 ICOA'2002; (International Congress on Asthma), Italy
- 11 Bousquet J., Vignola A.M. et al. Asthma. From Bronchoconstriction to Airways Inflammation and Remodeling. Am. J Respir. Crit. Care Med. 2000; 161:1720-1745.
- 12 Vollmer W.M., Osborne M.L., Buist A.S. 20-year trends in the prevalence of asthma and chronic airflow obstruction in an HMO. Am. J Respir. Crit. Care Med. 1998; 157: 1079-84.
- 13 Holgate S.T., Davies D.E., Lackie P.M., Wilson S., Puddicombe P., Lordan J. Epithelial-mesenchymal interactions in the pathogenesis of asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 2000; 105(2, part 1):193-204.
- 14 Martin J. Learning from vascular remodelling. Clinical and Experimental Allergy 2000; 30 (Suppl 1):33-36.
- 15 Hoshino M., Nakamura Y., Sim J., Shimojo J., Isogai S. Bronchial subepithelial fibrosis and expression of matrix metalloproteinase-9 in asthmatic airway inflammation. J Allergy Clin. Immunol. Nov 1998; 102(5):783-788.
- 16 Huang J., Olivenstein R., Taha R., Hamid Q., Ludwig M. Enhanced proteoglycan deposition in the airway wall of atopic asthmatics. Am J Respir. Crit. Care Med. 1999; 160(2):725-729.
- 17 Hoshino M., Takahashi M., Takai Y., Sim J. Inhaled corticosteroids decrease subepithelial collagen deposition by modulation of the balance between matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 expression in asthma. J Allergy Clin. Immunol. 1999; 104 (2 Pt 1):356-363.

- 18 Lackie P.M., Shute J.K., Walls A.F., Cairns J.A., Holgate S.T. Asthma: A dynamic disease of inflammation and repair. *Progress in Allergy and Clinical Immunology* 1997 Cancún; 4:390-395.
- 19 Katsunori K. et al. Inhibition of Matrix Metalloproteinases Prevents Allergen-Induced Airway Inflammation in a Murine Model of Asthma. *The Journal of Immunology* 1999; 162:4212-4219.
- 20 Gronski T.J., Martin R.L., Kobayashi D.K. Hydrolysis of a Broad Spectrum of Extracellular Matrix Proteins by Human Macrophage Elastase. *The Journal of Biological Chemistry* 1997; 272 (8, May 2):12189-12194.
- 21 Ahmed T., Campo C., Molinari J.F., Ungo J. Molecularweight-dependent effects of nonanticoagulant heparins on allergic airway responses. *J Appl. Physiol.* Feb 1999; 86(2):549-557.
- 22 Downs S.H., Marks G.B., Sporik R., Belosouva E.G., Car N.G., Peat J.K. Continued increase in the prevalence of asthma and atopy. *Arch Dis Child* 2001; 84:20-3.
- 23 Picó Bergantiños M.V., Ruiz González M., Picó Bergantiños T., García Pérez M., El papel del músculo liso bronquial y los nervios en le fisiopatología del asma bronquial, *Rev. Cubana Med. Gen. Integ.r* 2001;17(1):81-90
- 24 Sime P.J., Tremblay G.M., Xing Z., Sarnstrand B.O., Gauldie J. *Interstitial and Bronchial Fibroblasts. Asthma*, Lippincott Raven Publishers, Philadelphia 1997, 475-489.
- 25 The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351:1125-32.
- 26 Berer A., Jana I.A., Sabbah A. Atopics and environmental risks factors associated with asthma in school children. *Allergy Immunol.*2005. May. 37(5): 163-8.
- 27 Martignon G., Oryszczyn M.P., Annesi-Maesano T. Childhood immunization against infections diseases protec from the development of atopic disease? *Pediatr. Allergy Clin. Immunol.* 2005 May; 16(3):193-200.
- 28 Suárez-Varela M.M., González A.L., Martínez Selva M.I. Socioeconomic risk factors in the prevalence of asthma and other atopic diseases in children 6 to 7 years old in Valencia Spain. *Eur J Epidemiol* 1999; 15(1): 35-40.
- 29 Nystad W., Magnus P., Gulsvik A., Skarpaas I.J., Carlsen K.H. Changing prevalence of asthma in school children: evidence for diagnostic changes in asthma in two surveys 13 years apart. *Eur. Respir. J* 1997; 10(5): 1046-51.
- 30 Adams R., Ruffin R., Wakefield M., Campbell D., Smith B. Asthma prevalence, morbidity and management practices in South Australia, 1992-1995. *Aust. N Z J Med.* 1997; 27(6): 672-9.
- 31 Cuba. Ministerio de Salud Pública. *Objetivos, propósitos y directrices para incrementar la salud de la población cubana, 1992-2000.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1992:4.
- 32 Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadística. *Anuario Estadístico de Salud Pública 2001.* Ministerio de Salud Pública: Ciudad de La Habana, 2002.
Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/temas.php?idv=3264>
- 33 Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadística. *Anuario Estadístico de Salud Pública 2002.* Ministerio de Salud Pública: Ciudad de La Habana, 2003.
Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/temas.php?idv=3264>
- 34 Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadística. *Anuario Estadístico de Salud Pública 2003.* Ministerio de Salud Pública: Ciudad de La Habana, 2004.
Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/temas.php?idv=3264>
- 35 Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadística. *Anuario Estadístico de*

- Salud Pública 2004. Ministerio de Salud Pública: Ciudad de La Habana, 2005.
Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/temas.php?idv=3264>
- 36 Barnes P.J. A new approach to the treatment of asthma. *N. Engl. J. Med.* 1999; 321:1517-27.
- 37 Gramma, circulación periódica. Edición del 9 de febrero del año 2006
- 38 Valsecia M., Malgor L., Sección I.V., Cap. 24, "Farmacología del aparato respiratorio. Farmacología del asma bronquial", del libro Farmacología, Ed. Cartago, Madrid, 2003
- 39 Arshad S.H., Kurukulaaratchy R.J., Fenn M., Mathew S. Early life risk factors for current wheeze, asthma, and bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age. *Chest*, 2005; 127:502-8.
- 40 Becker A.B. Primary prevention of allergy and asthma is possible. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2005 Feb, 28(1):5-16.
- 41 Escribano A, García Marcos L, Garde J, Morell JJ, Pellegrini J y Castro Rodríguez JA. Estudio TRAP: Tratamiento y recursos en el asma pediátrico en España. *An Pediatr* 2003; 58 (Supl 1):71-88.
- 42 Moffatt M.F., Kabesch M., Liang L., Dixon A.L., Strachan D., Heath S., et al., Genetic variants regulating ORMDL3 expression contribute to the risk of childhood asthma, *Nature*, July 4th, 2007.
- 43 Lara-Pérez E. A., Prevalencia del Asma Infantil al Nivel del Mar Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas, Vol. 10, No. 3 (mayo-junio), 2001
- 44 Jiménez Fontao L. y otros, Comportamiento del asma bronquial en la edad pediátrica, *Rev Cubana Med. Gen. Integr.*, V.17, N.1, (enero-febrero), 2001
- 45 De Vereux G., Seatno A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005, Jun. 115 (6): 1109-17.
- 46 Rodríguez A.A. y Brugueras M.C., Comportamiento del asma bronquial en Cuba e importancia de la prevención de las enfermedades alérgicas en infantes, *Rev. Cubana Med. Gen. Integr.* 2006;22(1)
- 47 Cavazos G.M., Contreras C.J., Martínez L.I.E., Soni D.D. Un estudio económico sobre asma en México. *Rev. Alergia Mex.* 2000; 47(3): 96-9.
- 48 Nairn J.R., Bennett A., Andrew J.D. and MaCarthur P. A study of respiratory function in normal school children: the peak flow rate. *Arch. Dis. Childh.* 1961; 36: 253.
- 49 Fernández C., Alba F., Bahamonde L. El asma como problema crónico de salud. En Cano A., Díaz C.A., Montón J.L. (Eds). *Asma en el niño y adolescente*. Madrid: Ediciones Exlibris; 2001. 290 BSCP *Can. Ped.* 2004; 28 - nº 2 y 3
- 50 Thompson J. Breast feeding: benefits and implications. *Community Pract.* 2005 Jun; 78 (6):218-9.
- 51 Tamburlini G., Ehrenstein O., Bertillini R. Children´s health and environment: A review of evidence. European Environment Agency 2002. Disponible en www.euro.who.int/ecehrome
- 52 Arshad S.H. Primary prevention of asthma and allergy. *J.Allergy Clin Immunol.* 2005 Jul, 116(1):3-14.
- 53 Lawlor G.J., Manual de Alergia e Inmunología, Associate Clinical Professor of Pediatrics, University of California, Los Angeles, 2005.
- 54 Chan-Young M., Ferguson A., Watson W. et al. The Canadian childhood asthma primary prevention study: outcomes at 7 years of age. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005, Jul:116 (1): 49-55.
- 55 Holt P.G., Upham T.W., Sly P.D. Contemporaneous maturation of immunologic and respiratory function during early childhood: implications for development of asthma prevention strategies. *J.Allergy Clin. Immunol.* 2005, Jul: 116(1):16-24.
- 56 Matsui T. Sudden asthma death: etiology and prevention. *Rev. Japaness* 2005, July: 63(7): 1214-9.

- 57 Smith J.M. Atopy and asthma: an epidemic of unknown cause. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005. Jul, 116(1):231-2.
- 58 Neffen H., Fritscher C., Schacht F.C. et al. Asthma control in Latin America. The asthma in sights and reality in Latin America (AIRCA). *Survey. Rev. Panam Salud Publica.* 2005, Mar. 17(3):191-7.
- 59 Friedman N.J., Zeiger R.S. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J. Allergy Clin Immunol* 2005, Jun. 115(6):1238-48.
- 60 Grupo de Trabajo de Asma y Respiratorio de la SPAPex. Estudio de situación del asma pediátrica en Extremadura I. Prevalencia del asma diagnosticada. 2002.
Disponible en <http://www.spapex.org/spapex/grupos.htm>
- 61 Castillo M.T., Alonso Lebrero E., Sarriá Santamera A., Zapatero L., Martínez Molero M.I. Utilización de recursos y percepción de los padres de niños asmáticos sobre educación y autocuidados. *An. Pediatr.* 2004; 60 (Supl 1):44.
- 62 Lora Espinosa A. y Grupo de Vías Respiratorias de la Asociación de Pediatría de Atención Primaria. Asistencia al niño y adolescente con asma en **Atención Primaria. Situación actual y propuestas de mejora.** *An Pediatr* 2003; 58(5):449-55.
- 63 O'Connor G.T. Allergen avoidance in asthma: What do we do now? *J. Allergy Immunol.* 2005 Jul; 116(1):25-30.
- 64 Pascual Sánchez M.T .y Grupo de trabajo sobre Tabaquismo en la Infancia de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Proyecto Neumoair; Tabaquismo pasivo y restricciones tabáquicas en los hogares españoles de niños sanos de 0 a 14 años de edad. Resultados preliminares. *An. Pediatr.* 2004; 60 (Supl 1):41-61.
- 65 Romei I., Boner A.L. Possible reasons for lack of effect of allergen avoidance in atopy prone infants and sensitive asthmatic patients. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2005 Feb. 28(1):59-71.
- 66 Altet Gómez M.N. y Grupo de trabajo sobre Tabaquismo en la Infancia de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Proyecto Neumoair: Estudio coordinado para evaluar el tabaquismo infantil en una muestra de niños sanos de 0 a 14 años de edad. Resultados preliminares. *An. Pediatr.* 2004; 60 (Supl 1):41-61. 291 BSCP Can Ped 2004; 28 - nº 2 y 3
- 67 Cantan A., Micera M. Epidemiology of passive smoke: a prospective study in 589 children. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2005 Jan-Feb, 9 (1): 23-30.
- 68 Busse T.J., Wang J.J., Halm E.A. Allergen sensitisation evaluation and allergen avoidance education in an inner city adult cohort with persistent asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005, Jul, 116 (1): 146-52.
- 69 Nja F, Nystad W., Lodrup J. et al. Effects of early intake of fruit or vegetables in regulations to later asthma and allergy sensitisations in school-age children. *Acta Paediatr.* 2005, Feb, 94(2):147-54.
- 70 Lawlor G.J., Manual de Alergia e Inmunología, Associate Clinical Professor of Pediatrics, University of California, Los Angeles.
- 71 Martínez O.V.A., Rincón C.C.B., Velasco R.V.M., Lazo S.J.G., López C.C., Cano R.P. Asma y medio ambiente en la Comarca Lagunera. *Rev. Alergia Mex.* 2000; 47(4): 138-145.
- 72 Bosse M., Chakir J., Rouabhia M., Boulet L.P., Audette M., Laviolette M. Serum matrix metalloproteinase-9: Tissue inhibitor of metalloproteinase-1 ratio correlates with steroid responsiveness in moderate to severe asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, Feb 1999; 159(2):596-602.
- 73 Chu H.W. et al. Collagen deposition in large airways may not differentiate severe asthma from milder forms of the disease. *Am. J. Respi.r Crit. Care Med.*, 1998; 111:852-857.
- 74 Busse W., Banks-Schlegel S. et al. Airway Remodeling and Repair. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 160:1035-1042.

- 75 Dahlen B., Shute J., Howarth P. Immunohistochemical localisation of the matrix metalloproteinases MMP-3 and MMP-9 within the airways in asthma. *Thorax* 1999; 54(7):590-596.
- 76 Baeza-Bacab M.A., Albertos A., Nelly E. Prevalencia de asma en niños escolares de Mérida, Yucatán. *Pan. Am. J. Public Health* 1997; 2(5): 299-302.
- 77 Peat J.K., Li J. Reversing the trend: reducing the prevalence of asthma. *J Allergy Clin. Immunol.* 1999; 103(1 Pt 1): 1-10.
- 78 Quah B.S., Razak A.R., Hassan M.H. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema among schoolchildren in Kelantan, Malaysia. *Acta Paediatr. Jpn.* 1997; 39(3): 329-35.
- 79 Aguinaga I., Arnedo A., Bellido J., Guillén F., Suárez M. The prevalence of asthma-related symptoms in 13-14 year-old children from 9 Spanish populations. The Spanish Group of the ISAAC Study (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *Med Clin (Bar)* 1999; 112:171-5.
- 80 Grupo Regional de Trabajo sobre Asma Infantil en Atención Primaria en Asturias. Prevalencia de asma diagnosticada en la población infantil de Asturias. *An. Esp. Pediatr.* 1999; 51:479-84.
- 81 Rodríguez Fernández Oliva C.R., Figueroa Díaz J., Oliva Hernández C. Impacto asistencial del asma infantil en Atención Primaria: 5 años de seguimiento. *An, Esp, Pediatr*, 2001; 54, Supl 2, 65.
- 82 Galván C., Suárez R.G., Oliva C. Consejos a los padres fumadores. *Can. Pediatr.* 1999, vol 9, 1:121.

Bibliografía complementaria

- 1 Abramson M, Kutin J, Czarny D, Walters EH. The prevalence of asthma and respiratory symptoms among young adults: is it increasing in Australia? *J Asthma* 1996; 33(3): 189-96.
- 2 Ahmed T, Garrigo J, Danta I. Preventing bronchoconstriction in exercise-induced asthma with inhaled heparin. *N Engl J Med* 1993; 329(2):90-95.
- 3 Ahmed T, Syryste T et al. Heparin prevents antigen-induced airway hyperresponsiveness: interference with IP-3-mediated mast cell degranulation?. *J Appl Physiol* 1994 Feb; 76(2):893-901.
- 4 American Academy of Allergy. Position statement. *J. Allergy Clin. Immunol* 72:515 1983.
- 5 Baeza-Bacab M, Graham-Zapata LF. Prevalencia del asma. Encuesta en una población escolar de Villahermosa, Tabasco, México. *Rev Alergia Mex* 1992; 39: 32-36.
- 6 Barnes PJ. A new approach to the treatment of asthma. *N Engl J Med* 1989; 321:1517-27.
- 7 Bennet KL, Modrell B et al. Regulation of CD44 binding to hyaluronan by

- glycosylation of variably spliced exons. *J Cell Biol* 1995; 131(6 Pt 1):1623-1633.
- 8 Bousquet J et al. Bronchial elastic fibers in normal subjects and asthmatic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:1648-1654.
- 9 Bousquet J, Halton F, Godard P, Michel FB. Asthma mortality in France. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80:389-94.
- 10 Burney PGJ. Asthma mortality: England and Wales. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 379-82.
- 11 Casacó A, Merino N. Hyperresponsiveness to bronchoconstrictor agents in experimental animals treated with terbutaline and its effect on pancreatic beta cells. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1995; 5:148-150.
- 12 Casacó A. Is bronchial asthma a pancreatic disease? *Medical Hypotheses* 1995; 44:516-8.
- 13 Castellot JJ, Favreau LV, Karnovsky MS. Inhibition of vascular smooth muscle cell growth by endothelial cell-derived heparin. *J Biol Chem* 1982; 257:11256-11260.
- 14 Ceyhan B, Celikel T. Effect of inhaled heparin on methacholine-induced bronchial hyperreactivity. *Chest* 1995; 107(4):1009-1012.
- 15 Coyle AJ, Mitzner W, Irvin CG. Cationic proteins alter smooth muscle function by an epithelium-dependent mechanism. *J Appl Physiol* 1993; 74(4):1761-1768.
- 16 Cuba. Ministerio de Salud Pública. Objetivos, propósitos y directrices para incrementar la salud de la población cubana, 1992-2000. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1992:4.
- 17 Diamant Z, Timmers MC, Van der Veen H et al. Effect of inhaled heparin on allergen-induced early and late asthmatic responses in patients with atopic asthma. *Am J Resp Crit Care Med* 1996; 153(6 Pt 1):1790-1795.
- 18 Djukanovic R, Wilson JW, Britten KM, Wilson SJ, Walls AF, Roche WR, Howarth PH, Holgate ST. Effect of an inhaled corticosteroid on airway inflammation and symptoms in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:669-674.
- 19 Fareed J, PhD, Hoppensteadt MS, Walenga JM. Current Trends in the development of anticoagulant and antithrombotic drugs. *Medical Clinics of North America* 1994; 78(3):713-729.
- 20 Fredens K, Dahl R, Venge P. In vitro studies of the interaction between heparin and eosinophil cationic protein. *Allergy* 1991; 46:27-29.
- 21 García-Leme J. Regulatory mechanism in inflammation: New aspects of autopharmacology. *Gen Pharmac* 1981; 12:15-24.
- 22 Garrigo J, Danta I, Ahmed T. Time course of the protective effect of inhaled heparin on exercise-induced asthma. *Am J Resp Crit Care Med* 1996; 153(5):1702-1707.
- 23 González-Gamez JG, Barrera-Gómez LE, Arévalo-Orozco MA. Prevalencia del asma bronquial en la ciudad de Guadalajara, Jal., México. *Rev Alergia Mex* 1992; 39: 3-7.
- 24 Harper. Tejido conjuntivo: Mucopolisacáridos, glicosaminoglicanos. *Bioquímica orgánica*. Ed. Manual Moderno, 1995; 256-263.
- 25 Hoogewerf AJ, Leone JW, Reardon IM, Howe WJ, Asa D, Henrikson RL, Ledbetter SR. CXC chemokines connective tissue activating peptide-III and neutrophil activating peptide-2 are heparin/heparan-sulfate degrading enzymes. *J Biol Chem* 1995; 270(7):3268-3277.
- 26 International Consensus Report on Diagnosis and Management of Asthma. Definition, National Heart Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, Diagnosis and Treatment of Asthma, Bethesda, Maryland, 1992:1-3.
- 27 Irving CG, Wenzel S. Asthma. Structure and function. *Chest*. Sup.1995; 107:85-86.
- 28 Jackson RL, Busch SJ, Cardin AD. Glycosaminoglycans: Molecular properties,

- protein interactions and role in physiological processes. *Physiol Rev* 1991; 71:481.
- 29 Kelley J. State of the art: cytokines of the lung. *Amer Rev Respir Dis* 1990; 141:765-788.
- 30 Laitinen LA, Laitinen A. Remodeling of asthmatic airways by glucocorticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97:153-158.
- 31 Martineau P, Vaughan LM. Heparin inhalation for asthma. *Ann Pharmacother* 1995; 29(1):71-73.
- 32 Myers P, Ormerod LP. Increased asthma admission rates in Asian patients: Blackburn 1987. *Resp Med* 1992; 86:297-300.
- 33 Nerlich A. Morphology of basement membrane and associated matrix proteins in normal and pathological tissues. *Veroff Pathol* 1995; 145:1-139.
- 34 Pavord I, Mudassar T, Bennett J, Wilding P, Knox A. The effect of inhaled heparin on bronchial reactivity to sodium metabisulphite and methacholine in patients with asthma. *Eur Resp J* 1996; 9(2):217-219.
- Rao NV, Kennedy TP, Rao G, Ky N, Hoidal JR. Sulfated polysaccharides prevent human leukocyte elastase-induced acute lung injury and emphysema in hamsters. *Am Rev Resp Dis* 1990; 142(2):407-412.
- 35 Rix DA, Douglas MS, Talbot D, Dark JH, Kirby JA. Role of glycosaminoglycans (GAGS) in regulation of the immunogenicity of human vascular endothelial cells. *Clin Exp Immunol* 1996; 104:60-65.
- 36 Roberts Clive R, PhD. Is Asthma a Fibrotic Disease?. *Chest sup.* 1995; 107:111s-116s.
- 37 Roberts CR, Burke A. Proteoglycans and hyaluronan in human lung fibrosis. *FASEB J* 1994; 8:A690.
- 38 Robin ED. Death from bronchial asthma. *Chest* 1988; 93:614-8.
- 39 Rodríguez de la Vega A, Tejeiro A. Prevalencia nacional de asma en Cuba. *Rev Cubana Admon Salud* 1983; 9:95.
- 40 Rodríguez de la Vega A. Investigación sobre la prevalencia de asma bronquial en Cuba. *Rev Cubana Adm Salud* 1983; (9): 95-118.
- 41 Rojo GMI, Rodríguez MR, Montero MP. Frequency of allergic diseases at La Raza Medical Center. *Ann Allergy* 1994; 72:96. Fuente: encuesta 190 N:512
- 42 Ruoslahti E. Proteoglycans in cell regulation. *J Biol Chem* 1989; 264:13369-13372.
- 43 Salas-Ramírez M, Segura-Méndez NH, Martínez-Cairo CS. Tendencia de la mortalidad por asma en México. *Bol Oficina Sanit Panam* 1994; 116(4): 298-306.
- 44 Salgado Gama JI, Symes Gracia I. Prevalence of asthma: survey of a school population in Coatzacoalcos, Veracruz, Mexico. *Rev Alerg Mex* 1996; 43(4): 80-3.
- 45 Sannes PL, Khosla J, Cheng PW. Sulfation of extracellular matrices modifies responses of alveolar type II cells to fibroblast growth factors. *Am J Physiol* 1996; 271(5 Pt 1):688-697.
- 46 Schechter NM, Eng GY, Selwood T et al. Structural changes associated with the spontaneous inactivation of the serine proteinase human tryptase. *Biochemistry* 1995; 34 : 10628 - 10638 .
- 47 Sears MR, Taylor DR, Print CG. Regular inhaled beta-agonist treatment in bronchial asthma. *Lancet* 1990; 336:1391-6.
- 48 Smith AP, Banks J, Buchanan K, Cheong B, Gunawardena KA. Mechanisms of abnormal glucose metabolism during the treatment of acute severe asthma. *Quater J Med* 1992; 82:71-80.
- 49 Spitzer WO, Suissa S, Ernst P. The use of β -agonists and the risk of death and near death from asthma. *N Engl J Med* 1992; 326:501-6.
- 50 Van Kuppevelt THMS, Cremers FPM, Domen JGW, Kuyper CMA. Ultrastructural localization and characterization of proteoglycans in human lung alveoli. *Eur J Cell Biol* 1985; 36:74-80.

- 51 Vázquez NF, Govea GC, Beltrán GFJ, Torres FIA. Análisis de la demanda de atención del niño asmático en el servicio de urgencias. Rev Alergia (Mex) 1994; 41: 80-3.
- 52 Velásquez-Avalos y cols. Tratamiento de las crisis asmáticas en Pediatría. Rev Med del IMSS 1996; 1; Enero-febrero: 54-58.
- 53 Walsh RL, Dillon TJ, Scicchitano R, McLennan G. Heparin and heparan sulphate are inhibitors of human leucocyte elastase. Clin Sci Colch 1991; 81(3):341-346.
- 54 Weiss KB, Gergen PL, Hudgson TA. An economic evaluation of asthma in the United States. N Engl J Med 1992; 326(13): 861.
- 55 Yamashita Y, Nakagomi K, Takeda T, Hasegawa S. Effect of heparin on pulmonary fibroblasts and vascular cells. Thorax 1992; 47:634-639.
- 56 Spiegel M.R. Teoría y problemas de estadística, Ed. Pueblo y Educación, La Habana, 1980
- 57 Hoshino M., Nakamura Y., Sim J.J. Expression of growth factors and remodelling of the airway wall in bronchial asthma. Thorax 1998; 53:21-27.
- 58 Slezak J.A., Persky V.W., Kviz F.J., Ramakrishnan V., Byers C. Asthma prevalence and risk factors in selected Head Start sites in Chicago. J Asthma 1998; 35(2): 203-12.
- 59 Rodríguez M. R., Becerril A.M., Félix E.F., Zamora L.E., Durán C.H.J., Gasca B.M.R. Prevalencia del asma aguda en niños. Rev Alergia Mex. 1998; 45(1): 9-12.
- 60 Olivé P.A., Díaz G.M., Bernat A.M. Factores de riesgo en el asma infantil. Rev. Alergia Mex. 2000; 47(3): 105-8.

Anexos

Anexo 1

Encuesta

Encuesta Asma Bronquial Policlínico-Hospital "L. P. Uceda"						
Datos del niño						
Nombres		Primer apellido	Segundo apellido	Escolaridad	Sexo	
					M	F
Raza		Talla cm	Peso kg	Dirección		
Blanca	Negra					
Antecedentes natales						
E. G. en el parto		Tipo de parto		Peso al nacer (kg)	E. G. en el parto	Número de meses de LME
		Fisiológico	Distócico			
Diagnóstico						

Edad del diagnóstico	Lugar de diagnóstico de la enfermedad (Marcar con una X)			Edad del comienzo de la ablactación	
	Nivel primario		Nivel secundario		
Seguimiento de la enfermedad (Marcar X)					
Médico de familia	Pediatra GBT	Alergista	Inmunólogo	Fisiatra	
Medicina alternativa		Otros (Especificar cuáles)		Sin control de la enfermedad	
Manejo familiar del niño (Marcar X)					
Medidas de desalergización	Hábito de fumar	Control alimentario	Medicina alternativa	Fisioterapia y Rehabilitación	
Medicamentos más frecuentemente usados (Marcar X)					
Antihistamínicos	Inmunización	Broncodilatadores	Cromonas	Esteroides	Antileucotrienos
Ingresos del paciente					
Número total de ingresos	Días de ingreso	De ellos, en el hogar	De ellos, en el hospital		
			Sala	Terapia	
Pruebas funcionales respiratorias (Espirometría)					
FEF (Valor)	Normal (Marcar con una X)	Disminuido (Marcar con una X)	Aumentado (Marcar con una X)		

**Anexo 2
Modelo de consentimiento informado**

Yo,
padre de,
luego de recibir la información sobre el tema a investigar y saber que tanto la encuesta que se me aplicará como la prueba que realizará mi hijo no tienen riesgo para él, y sí aporta beneficios para el control de su enfermedad, acepto participar en la investigación.

Firma del padre o la madre

Firma del encuestador
Nombres y apellidos del encuestador

Anexo 3

Cálculo de la t de Student. Comparación entre medias

En este Anexo se muestra el cálculo de la t de Student de que no existen diferencias significativas entre blancos y negros de la misma edad e igual sexo para las medias de los valores del Pico de Flujo Espiratorio Máximo. El resto de los cálculos de la t de Student a los que se alude en las Tablas 17 y 18, son similares y, por tanto, no se reportan.

Tómese, por ejemplo, la edad de 13 años. Los valores que reporta la Tabla 17 se repiten aquí para esa edad:

Edad En años	Varones				Hembras			
	Blancos	PEF medio en L/min	Negros	PEF medio en L/min	Blancas	PEF medio en L/min	Negras	PEF medio en L/min
13	4	251	4	249	5	246	3	250

Solución:

Se calcula el valor de la t de Student:

$$t = \frac{\text{Media 1} - \text{Media 2}}{\sigma \sqrt{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}}} = \frac{251 - 249}{1,25 \sqrt{\frac{1}{4} + \frac{1}{4}}} = 3,4$$

Donde 0,82 y 1,29 son las desviaciones estándares del PEF para los varones blancos y negros respectivamente:

$$\sigma = \sqrt{\frac{4(0.82)^2 + 4(1.29)^2}{4 + 4 - 2}} = 1.25$$

El número de grados de libertad es $4 + 4 - 2 = 6$

La t de Student para 6 grados de libertad con un nivel de significación del 99,5% es 3,71.

Como 3,4 es menor que 3,71 y mayor que -3,71; queda comprobada la hipótesis de que no hay diferencia significativa entre los valores del PEF entre varones blancos y negros con un 99,5% de confianza.