

**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NUCLEO DE ANZOATEGUI
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**



**INMUNOGLOBULINA E SÉRICA COMO INDICADOR DE ASMA
PERSISTENTE EN PACIENTES CON SIBILANCIAS RECURRENTES.
CONSULTA DE NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA. COMPLEJO
HOSPITALARIO DR. LUIS RAZETTI. ABRIL - JUNIO 2010.**

Realizado por:

BR.: HERNANDEZ MABEL

BR.: HERRERA EVELYN

Trabajo de Grado presentado ante la Universidad de Oriente como Requisito
Parcial para optar al Título de
MEDICO CIRUJANO

BARCELONA, NOVIEMBRE 2010

**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NUCLEO DE ANZOATEGUI
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**



**INMUNOGLOBULINA E SÉRICA COMO INDICADOR DE ASMA
PERSISTENTE EN PACIENTES CON SIBILANCIAS RECURRENTES.
CONSULTA DE NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA. COMPLEJO
HOSPITALARIO DR. LUIS RAZETTI. ABRIL - JUNIO 2010.**

ASESOR:
EMMA TINEO

CO – ASESOR:
JOSE GREGORIO MARTINEZ

BARCELONA, NOVIEMBRE 2010

**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NUCLEO DE ANZOATEGUI
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**



**INMUNOGLOBULINA E SÉRICA COMO INDICADOR DE ASMA
PERSISTENTE EN PACIENTES CON SIBILANCIAS RECURRENTES.
CONSULTA DE NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA. COMPLEJO
HOSPITALARIO DR. LUIS RAZETTI. ABRIL - JUNIO 2010.**

El jurado hace constar que asignó a esta Tesis la calificación de:

APROBADO

**EMMA TINEO
ASESOR**

**JOSE GREGORIO MARTINEZ
CO – ASESOR**

**JOSÉ ZERPA
JURADO PRINCIPAL**

**ELIZABETH PARADA
JURADO PRINCIPAL**

BARCELONA, AGOSTO DE 2010

RESOLUCIÓN

ARTÍCULO 41

REGLAMENTO DE TRABAJOS DE GRADO

“Los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y sólo podrán ser utilizados a otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”

DEDICATORIA

Al finalizar un trabajo tan arduo y lleno de dificultades como el desarrollo de una tesis es inevitable que te asalte un muy humano egocentrismo que te lleva a concentrar la mayor parte del mérito en el aporte que has hecho. Sin embargo, ese aporte hubiese sido imposible sin la participación de personas que han facilitado las cosas para que este trabajo llegue a un feliz término. Por ello, es para mí un verdadero placer utilizar este espacio para ser justo y consecuente con ellas, expresándoles mis agradecimientos.

Dedico este proyecto y toda mi carrera universitaria a **Dios todo poderoso** por guiarme e iluminar mi vida, por ser quien ha estado a mi lado en todo momento dándome las fuerzas necesarias para continuar luchando día tras día y seguir adelante rompiendo todas las barreras que se me presenten.

A mis Padres Beyanira y Alexis ya que gracias a ellos soy quien soy, a mi mama, ejemplo de mujer luchadora, por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor. A mi papa por creer en mí y siempre apoyarme. ¡Los Amo!

A mi Esposo Eder, por ser parte importante en el logro de mis metas profesionales. Por su apoyo, cariño, respeto y colaboración, durante todo este proceso. Por compartir las alegrías, las penas y por siempre tener palabras de aliento en los momentos difíciles. Por su estímulo y apoyo constante. Su

amor, comprensión y paciente espera para que pudiera terminar este trabajo.
¡Gracias mi amor por ser siempre tan especial conmigo! ¡TE AMO!

A mi hermana Nathalie, por ser el ejemplo de una hermana mayor, de la cual aprendí muchas cosas, de carácter fuerte y orgullosa pero que me ha demostrado un amor inigualable, una persona capaz de sacrificarse por el bien de su familia.

A mi hermano Alex por creer y confiar siempre en mí, apoyándome en todas las decisiones que he tomado.

A mi tío Saúl y a mis tías Arelys, Alida, Betty, Glacelys y Bertha por siempre brindarme apoyo y orientación en los momentos difíciles y cuando más lo necesite. Las quiero mucho. En especial a mi tía Betty por ser mi modelo a seguir de perseverancia, mi inspiración para conseguir este logro. **A mi tío Cristobita** que aunque ya no está con nosotros, siempre tendrá un espacio en mi corazón, donde se mantendrá vivo en mis recuerdos, nunca te olvidare tío.

A mis Suegros Fabiola y Ángel, por adoptarme como parte de la familia, siempre estar pendiente de mí brindándome apoyo en los momentos en que lo necesito y sus oportunos consejos, **A mi Cuñadita Sofi**, que con su cariño y sus ocurrencias siempre logra dibujarme una sonrisa.

A Tía María y Tío Luis, por ser tan especiales conmigo, Tía María mi paciente favorita, siempre tan pendiente de mi, cariñosa, bondadosa, amable, que me abrió las puertas de su casa y me adopto como una más de la familia. Tío Luis siempre tan jocoso y ocurrente. Dios los bendiga!

A mis Sobrinos Víctor, José Alejandro, Manuel, Alejandra y Mi Isabella, que con su inocencia y alegría llenan mi vida de hermosos momentos.

A mis Abuelos Hortencia y Cristóbal, ejemplo de esfuerzo, dedicación, trabajo, unión familiar, valores que me inculcaron desde niña, es indescriptible el cariño que siento por ustedes Mamaíta y Papaíto.

A todos mis Primos en especial Joselys, Cristóbal y Carlos, a mi Cuña José Manuel y a mi Amiga Eledys, y a todos los que hicieron posible que este sueño fuera ahora una realidad. GRACIAS!!!

Mabel K. Hernández T.

DEDICATORIA

A ti mi **Jehová Dios y tu Hijo Jesucristo**, por darme la oportunidad de vivir, así como la fe, la fortaleza, la salud y la esperanza para terminar esta carrera.

A mis padres, **Asisclo y Eneida** quienes me dieron la vida y enseñaron desde pequeña a luchar para alcanzar mis metas. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi perseverancia y mi empeño, y todo ello con una gran dosis de amor y sin pedir nunca nada a cambio. Mi triunfo es de ustedes, ¡los amo!

A mi novio, **Jesús Ortega**, quien me brindó su amor, su estímulo y su apoyo constante. Su cariño, comprensión y paciente espera para que pudiera terminar el grado son evidencia de su gran amor. ¡Gracias! Este triunfo es tuyo, Te Amo!

A mis hermanos, porque siempre he contado con ellos para todo, gracias a la confianza que siempre nos hemos tenido; por el apoyo y amistad. **Oscar, Jacqueline** en especial a **Erika**, este logro es para que siempre tengan en cuenta que todo lo que nos proponamos en la vida lo podemos lograr si trabajamos fuerte y continuamente con rectitud, sigan adelante y para que mis éxitos de hoy sean suyos mañana y siempre. Los amo mucho, gracias por ser mis hermanos.

A mis sobrinas **Laura, Victoria, Melissa y Natalia**, por ser esas princesas las más inocentes, amorosas que llenan de alegría mi vida, por

ustedes quiero ser mejor cada día, pero sobretodo ser ejemplo a seguir para ustedes el día de mañana, gracias por darme siempre esas energías para seguir luchando, ! las amo!

A mi sobrino **Santiago** por ser el príncipe entre mis princesas y por venir a llenar de alegría mi vida.

A mi **abuelita Felipa**, quien desde el cielo me guía y estoy segura que en estos momentos está orgullosa de mi.

A mis amigas incondicionales **Mauris, Francis**, así como a sus familiares, gracias por apoyarme en los buenos y malos momentos de mi vida.

A mi Amiga y Compañera de tesis **Mabel**, por haberme brindado su amistad durante todo este largo camino de la carrera, juntas hemos vividos momentos de alegría y tristeza aun así seguimos adelante para llevar a cabo la elaboración de esta tesis. Gracias por brindarme tu amistad al igual que tu esposo **Eder**.

A mis maestros, gracias por su tiempo, por su apoyo así como por la sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi formación profesional, en especial a la **Dra. Emma Tineo** por confiar en mí y brindarme su apoyo en la elaboración de esta tesis. Al profesor **Reinaldo Mogna** por darme la oportunidad de estar en esta carrera.

Gracias a mí cuñado **Diego, tíos, primos, demás familiares y amigos de la carrera**, que directamente me impulsaron para llegar hasta este lugar.

Gracias a todas esas personas que han contribuido a la realización de esta tesis, en especial la **Lic. Nilis Rojas**.

A la **Universidad de Oriente** y en especial a la **Escuela de Ciencias de la Salud-Medicina**, por permitirme ser parte de una generación de triunfadores y gente productiva para el país.

Evelyn J. Herrera V.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Emma Tineo, quien además de ser una excelente asesora y profesora, es una gran amiga, nos ayudó de manera incondicional en la realización de esta investigación, siempre estuvo muy pendiente del desarrollo de nuestro trabajo y mostró una gran confianza en nosotros, con paciencia y capacidad de comprensión.

Al Dr. José Gregorio Martínez, nuestro Co – Asesor, por su valiosa colaboración en la realización de este trabajo.

A la Lic. Nilis Rojas, gran amiga y trabajadora, fue de gran ayuda al momento del procesamiento de las muestras de nuestra investigación.

Al Laboratorio de Inmunodiagnóstico de la Unidad de inmunología del Complejo Hospitalario Dr. Luis Razetti, dirigido por el Dr. Luis Vásquez que nos permitió hacer uso del laboratorio para el estudio, sitio invaluable de donde han salido muchos de los trabajos de investigación.

A la Consulta de Neumonología Pediátrica del Complejo Hospitalario Dr. Luis Razetti dirigida por la Dra. Mónica Carrión y el Dr. José Martínez por permitirnos tomar las muestras a los pacientes que acuden a dicho servicio.

A la Universidad de Oriente, Núcleo de Anzoátegui junto con todo el personal que labora, nuestra casa de estudio desde inicios de la carrera.

A la Biblioteca Nieves Granados Por brindarnos la fuente de información teórica para nuestro proyecto.

A los pacientes y sus representantes, al permitirnos tomar las muestras de sangre para la realización de la investigación.

INDICE GENERAL

RESOLUCIÓN	iv
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTOS	xi
INDICE GENERAL.....	xiii
INDICE DE TABLAS	xvi
INDICE DE GRAFICOS	xvii
RESUMEN	xviii
INTRODUCCION	19
INMUNOGLOBULINA E	19
Reseña Histórica.....	19
Bioquímica	20
Producción.....	20
Valores Normales	21
Utilidad Clínica	21
ASMA.....	22
Reseña Histórica.....	22
Definición	22
Epidemiología	23
Etiopatogenia	25
Fisiopatología.....	26
Expresiones Fenotípicas.....	28
Sibilantes Precoces Transitorios.....	29
Sibilantes Persistentes no Atópicos	29
Sibilantes Persistentes Atópicos	30
Manifestaciones Clínicas	30
Factores Predisponentes o de Riesgo	31

Genéticos.....	31
Sexo.....	32
Atopia.....	32
Edad	33
Rinitis	34
Raza	34
Factores Desencadenantes	35
Tabaquismo	35
Contaminación Ambiental	36
Infecciones.....	36
Ejercicio	37
Alérgenos.....	38
Diagnóstico	38
Clasificación del Asma según Niveles de Control.....	40
Complicaciones.....	40
Relación entre IgE y Asma	41
JUSTIFICACIÓN.....	45
OBJETIVOS.....	47
GENERAL.....	47
ESPECÍFICOS.....	47
METODOLOGÍA	48
NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....	48
DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	48
POBLACIÓN	48
MUESTRA	48
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	49
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	49
TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	49

Recolección de Datos	49
Materiales	50
Método	51
ANÁLISIS DE DATOS Y CRITERIOS DE MEDICIÓN.....	52
INSTITUCIONES Y PERSONAL PARTICIPANTE	53
RESULTADOS.....	54
PRUEBAS DE CHI-CUADRADO TABLA 4.....	60
PRUEBA DE CHI-CUADRADO TABLA 7	63
DISCUSION	67
CONCLUSIONES	71
BIBLIOGRAFIA.....	73
APENDICE 1.....	85
APENDICE 2.....	86
ANEXO N°1	87
ANEXO N° 2	88
ANEXO N° 3	89
ANEXO N° 4	90
ANEXO N° 5	91
ANEXO N° 6	92
METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:.....	93

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. IgE sérica como indicador de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes. Distribución según grupo de edad y sexo. Consulta de Neumonología Pediátrica. CHLR. Abril – Junio 2010.	55
Tabla 2. IgE sérica como indicador de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes. Antecedentes familiares y personales. Consulta de Neumonología Pediátrica. CHULR. Abril – Junio 2010.....	57
Tabla 3. IgE sérica como indicador de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes. Niveles de IgE sérica según grupo de edad y sexo. Consulta de Neumonología Pediátrica. CHULR. Abril–Junio 2010.....	58
Tabla 4. IgE sérica como indicador de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes. Niveles de IgE sérica según grupo de edad. Consulta de Neumonología Pediátrica. CHULR. Abril – Junio 2010.....	59
Tabla 5. IgE sérica como indicador de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes. Edad de inicio de las crisis y niveles de IgE. Consulta de Neumonología Pediátrica CHULR. Abril – Junio 2010.....	60
Tabla 6. IgE sérica como indicador de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes. Frecuencia de las crisis y niveles de IgE sérica. Consulta de Neumonología Pediátrica. CHULR. Abril – Junio 2010.....	61
Tabla 7. IgE sérica como indicador de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes. Relación entre frecuencia de las crisis y niveles de IgE sérica. Consulta de Neumonología Pediátrica CHLR. Abril – Junio 2010.....	63

INDICE DE GRAFICOS

Gráfico 1	62
Gráfico 2	64
Gráfica 3. Modelo de regresión lineal. Relación entre niveles de IgE sérica y frecuencia de las crisis en pacientes con sibilancias recurrentes.	
Consulta de Neumonología Pediátrica. CHULR. Abril -Junio-2010	65

IgE sérica como indicador de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes. Consulta de Neumonología Pediátrica. Complejo hospitalario Dr. Luís Razetti, Abril - Junio de 2010

RESUMEN

Con la finalidad de evaluar los niveles de IgE sérica como indicador de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes, se realizó un estudio prospectivo, no experimental y de corte transeccional, en la Consulta de Neumonología Pediátrica del Complejo Hospitalario Dr. Luís Razetti, de Barcelona, estado Anzoátegui, en el periodo abril-junio de 2010. **Metodología:** la muestra de tipo no probabilístico, la conformaron 90 pacientes con sibilancias recurrentes entre 2 y 11 años, a los cuales se les realizó un cuestionario que discrimina antecedentes familiares de asma, antecedentes personales o condiciones asociadas de atopia, edad de inicio y frecuencia de las crisis de obstrucción bronquial. La cuantificación de los niveles de IgE sérica se realizó a través del método de ELISA, previa firma del consentimiento informado por el representante, considerando valores elevados cifras por encima de 100 UI/ml. Los datos obtenidos fueron ordenados y analizados utilizando el programa estadístico SPSS 11,5 versión Windows español. **Resultados:** predominio de preescolares en 70%, 93% registró antecedentes familiares de asma, el antecedente o condición personal de atopia más frecuente fue la dermatitis atópica con 62%, el valor promedio de IgE sérica en preescolares y escolares estuvo por encima de 100UI/ml, siendo significativamente mayor en escolares, 37.7%, presentó valores de IgE sérica elevados, al confrontar niveles de IgE sérica y frecuencia de crisis por año se obtuvo una relación directamente proporcional. **Conclusiones:** las crisis de obstrucción bronquial son más frecuentes en los pacientes con niveles de IgE sérica elevados, representando en esta investigación un marcador de recurrencia y de probable pronóstico en el desarrollo de asma persistente.

Palabras Claves: IgE sérica, asma, sibilancias recurrentes, atopia.

INTRODUCCION

INMUNOGLOBULINA E

Reseña Histórica

La historia de las inmunoglobulinas arranca cuando a finales del siglo XIX, Von Behring observó que los sueros de animales que habían padecido difteria contenían sustancias que neutralizaban el efecto de la toxina diftérica. A estas sustancias se les denominó anticuerpos, debido a su capacidad de reconocer las toxinas bacterianas (*García, 2007*).

En 1921 Kustner y Prausnitz concluían que un componente sérico era capaz de producir sensibilización alérgica transferible, pero fue recién en 1966 que la inmunoglobulina E fue identificada como una “reagina” sérica capaz de mediar reacciones inmediatas (*Olguín, 2006*).

Una serie de descubrimientos importantes que inicia en el decenio de 1950 abrieron finalmente el campo de la química de las inmunoglobulinas (*Tristram 2002*). Rodney Porter y Gerald Edelman merecen reconocimiento por haber descubierto los secretos de la estructura básica de las moléculas de Inmunoglobulinas (*Roitt, 2005*).

El descubrimiento de la IgE se atribuye a Johanson e Ishizaka, quienes al trabajar separadamente descubrieron en 1967 un nuevo isótopo de anticuerpo (*Poole, 2003*).

Bioquímica

Las moléculas de inmunoglobulinas son glucoproteínas que están compuestas de un número igual de cadenas polipeptídicas pesadas y ligeras que pueden representarse por la fórmula general $(H_2 L_2)_n$. Se distinguen cinco clases de inmunoglobulinas: IgM, IgA, IgG, IgD e IgE, cada una de ellas con ciertas características diferenciales (*García, 2007*).

La IgE se compone de dos cadenas ligeras (L) y dos cadenas pesadas (H); cada una está formada por unidades de 110 aminoácidos, denominados dominios de la inmunoglobulina, enlazadas de modo covalente mediante puentes disulfuro. Cada cadena L tiene un dominio terminal-N variable (V_L) y un dominio constante (C_L), mientras que las cadenas H tienen un dominio terminal-N variable (V_H) y cuatro dominios constantes (C_H) que diferencian a la IgE de otros isótopos de inmunoglobulinas (*López, 2007*).

Producción

El sitio donde se produce la IgE es principalmente a nivel de la submucosa de los tractos respiratorio y digestivo, y en los ganglios de drenaje de estos aparatos. Una vez secretada por las células plasmáticas, la IgE pasa a circulación y rápidamente se va a fijar en sus receptores de alta y baja afinidad, presentes en la superficie de las células cebadas, eosinófilos y plaquetas (*Izaguirre, 2003*).

Valores Normales

Los valores normales de IgE total se encuentran entre 10 y 300ng/mL, lo que corresponde a 4,1 y 125 UI/mL. En general, se considera que los niveles por encima de 200 UI/mL son indicadores de atopia (*Wang 2003; Platts- Mills, 2003; Hoffjan, 2004*), pero algunos investigadores han empleado un punto de corte de 100 UI/mL para estudios epidemiológicos (*Weidinger, 2004; García, 2004*) Para interpretar los resultados hay que considerar que las concentraciones de IgE total varían con la edad y solo a los 10 años se alcanzan los valores que se mantendrán durante la vida adulta (Anexo N° 3), por ello, si se desea aumentar el índice de confianza, es conveniente utilizar los niveles correspondientes a rangos de edades (*Olmos, 2005*).

Utilidad Clínica

Las enfermedades alérgicas constituyen un grupo importante de patologías en la práctica clínica, especialmente por la frecuencia con que se presentan en la población general (ej.: rinitis alérgica) y por la posibilidad de que ocasionen procesos crónicos (Ej.: asma o dermatitis atópica). Aunque el aumento de los títulos de IgE está frecuentemente asociado a la enfermedad atópica, debe tenerse en cuenta que también se pueden encontrar niveles altos de IgE en otras enfermedades no atópicas (Anexo N°1) (*Izaguirre, 2003*).

Los valores de IgE sérica total varían dependiendo de la patología vinculada, por ello es posible observar que los valores promedio encontrados entre los atópicos, son más altos en los casos de dermatitis atópica y luego en orden decreciente se ven los del asma y los de rinitis alérgica. En cambio

entre los no atópicos los mayores valores corresponden a los pacientes con mieloma de IgE. (Holgate, 2002) (Anexo N° 2).

ASMA

Reseña Histórica

El asma no es una enfermedad nueva. El proceso como síntoma se recoge ya en el papiro de Ebers (3500 a.C.), y fue Hipócrates el primero que usó esta palabra para describir una enfermedad. Maimónides es reconocido como el primer autor de una monografía sobre el proceso de asma. No fue sino hasta los siglos XVII y XVIII que médicos como Thomas Willis y Sir John Floyer (1649-1734), en la obra *A Treatise of the Asthma* (1698), empezaron a diferenciarla de otras enfermedades respiratorias y, por tanto, tratarla de forma diferente de otros procesos, pero similar para todos los enfermos que la sufrían. En 1830 los nuevos microscopios permitían ya examinar las secreciones y tejidos pulmonares, lo que facilitó a Henry Hyde Salter, Charles J.B. Williams y otros, investigar sobre los diversos cuadros clínicos que presentaba el proceso asmático (Pérez,2004).

Definición

El asma es una enfermedad conocida desde hace más de 20 siglos, sin embargo su definición ha sufrido cambios importantes en las últimas décadas y desde finales del siglo XX (Pérez, 2001).

La mayoría de los estudios epidemiológicos longitudinales señalan que el asma infantil es una enfermedad inflamatoria heterogénea, con diferentes

fenotipos y expresión clínica, que dependen de la edad, sexo, antecedentes genéticos y exposición ambiental, pero que siguen una vía común caracterizada por cuadros recurrentes de obstrucción de la vía aérea. *(Bel EH, 2004)*

La definición de asma aceptada en la actualidad es la que propone la Iniciativa Global para el Asma (GINA 2008), según la cual “el asma es una inflamación crónica de las vías aéreas en la que desempeñan un papel destacado determinadas células y mediadores celulares. La inflamación crónica está asociada a hiperreactividad de la vía aérea que conduce a episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, particularmente durante la noche o la madrugada. Estos episodios se asocian habitualmente con un mayor o menor grado de obstrucción al flujo aéreo, generalmente reversible de forma espontánea o con tratamiento”. *(GINA, 2008)*.

Las crisis o exacerbaciones, son definidas como un episodio agudo o subagudo de empeoramiento progresivo de dificultad respiratoria de intensidad variable y cuyo denominador común es la obstrucción al flujo aéreo *(Parra, 2001; Parra, 2002; Mintegi,2002; Posada,2002; Olivan,2003; Rodríguez,2001)*

Epidemiología

A nivel mundial, la evidencia disponible indica que el asma es la enfermedad crónica más común en la niñez y es la principal causa de ausentismo escolar.. Basándose en datos estandarizados recopilados en estudios epidemiológicos llevados a cabo en más de 80 países, el informe el

impacto Global del Asma establece que en realidad la enfermedad puede afectar a casi 300 millones de personas. En países desarrollados la prevalencia de asma se ha elevado significativamente en las últimas décadas, tanto en niños como en adultos, y dado que se estima que hacia el 2025, la población urbana se incrementara desde un 45% hasta un 59%, es lógico pensar que en el mundo se producirá un incremento de asmáticos en las próximas dos décadas (*Astudillo 2006*).

La incidencia de asma es difícil de evaluar por la falta de criterios uniformes en cuanto a su diagnóstico; sin embargo, se sospecha que en los Estados Unidos de Norteamérica y Australia, el 5% de los adultos y el 7% de los niños sufren de asma. La mitad de los casos se presentan antes de los 10 años y el 80% antes de los 40 años. En la población infantil existe un predominio de 2:1 en el sexo masculino, pero estas cifras se igualan después de los 30 años (*Arocha, 2002*).

En Venezuela, para 1995 el asma ocupó el 5to lugar como causa de consulta, (*Anuario SVN, 2000*) Entre 1999 y 2004 aumentó en seis veces, ocupando el segundo lugar, a pesar de la dificultad para obtener cifras confiables en relación con su prevalencia. El estado Nueva Esparta ocupa el mayor lugar de prevalencia, sin que exista una explicación satisfactoria del fenómeno, aunque las investigaciones señalan que el factor genético juega un rol primordial, así como las condiciones ambientales (*OMS, 2005*).

En el estado Anzoátegui, las cifras de asma para el primer semestre del 2009 fue de 5.878 casos de los cuales 3.759 son menores de 10 años, actualmente se ha reportado un incremento del número de casos en el primer semestre del 2010 con 15.822, siendo 10.091 casos en menores de

10 años, según la dirección regional de epidemiología y análisis estratégico de Saludanz.

En el Anexo Pediátrico del Complejo Hospitalario Dr. Luis Razetti, las crisis de broncoespasmo ocupan uno de los diez primeros lugares de causas de morbilidad que consultan a la emergencia, registrándose 287 casos en el último trimestre del 2009 y 396 casos que consultan al servicio de Neumonología Pediátrica durante el segundo trimestre del presente año, según el Departamento de Registros Estadísticos de Salud de dicha institución.

Etiopatogenia

La carga genética del individuo interactúa con el ambiente para determinar la expresión de los elementos propios del asma: síntomas, hiperreactividad bronquial e inflamación. La correlación que existe entre la hiperreactividad bronquial y los síntomas es clara y se sabe que la reactividad bronquial del ser humano se expresa con mayor fuerza en los extremos de la vida, lo que explica que niños pequeños y adultos mayores consulten en forma masiva por problemas respiratorios en épocas de invierno. También hay fuerte evidencia sobre la relación que existe entre hiperreactividad e inflamación. Clínicamente la inflamación y la hiperreactividad se manifiestan por la presencia de factores sibilantes, antecedentes familiares de primer grado (*Barrueto, 2008*).

El fenotipo de los pacientes atópicos se asocia con genes localizados en los cromosomas 11q 13q y 5q 31-32. entre otras cosas estos genes codifican el desarrollo de la hiperreactividad bronquial y la síntesis de IgE, la

de un receptor de alta afinidad para IgE ubicada en células dendríticas y la producción de interleucinas 4, 5, 13 y el factor estimulante del crecimiento de macrófagos (GM-CSF). Las alteraciones inmunológicas que se observan en los pacientes alérgicos son múltiples y complejas, pero llama la atención el desequilibrio entre dos subpoblaciones de linfocitos T cooperadores: Th1 y Th2. Los linfocitos Th1 se caracterizan por producir interferón γ y por participar en las relaciones de hipersensibilidad tardía, reclutar monocitos y macrófagos en infecciones intracelulares y por inducir la producción de linfocitos T citotóxicos. Por su parte los Th2 sintetizan interleucinas 4, 5, y 13, promueven la síntesis de IgE, así como la maduración y liberación de eosinófilos al torrente circulatorio favoreciendo la producción de la respuesta inflamatoria alérgica en las vías respiratorias (*Baeza y col., 2002*).

Es bien conocido que el asma no es una enfermedad mendeliana, sino poligénica en su naturaleza. Esto significa que existen diferentes versiones en cada célula para cada clase de moléculas de histocompatibilidad (HLA), en un mismo individuo. En humanos las versiones de las moléculas clase I se denominan HLA-A, HLA-B y HLA-C y las de clase II, HLA-DR, HLA-DQ y HLA-DP. Las moléculas de HLA tienen un gran polimorfismo (numerosos alotipos) en la población. Se establece la importancia fenotípica de la respuesta alérgica (*Liggett, 2000*).

Fisiopatología

Se pueden identificar 3 componentes importantes: a) Obstrucción reversible de la vía aérea; b) Inflamación caracterizada por hipersecreción de moco, edema de la mucosa, infiltración celular y descamación epitelial; y c)

hiperreactividad bronquial (HRB), manifestada por broncoespasmo en respuesta a una gran variedad de estímulos (*Baeza y col., 2002*).

En los pacientes con asma, el alérgeno inhalado precipita la obstrucción aguda de la vía aérea al iniciar la liberación de mastocitos, histamina y leucotrienos, que causan inflamación y constricción de los músculos lisos. Esta primera fase de la reacción generalmente se resuelve en una hora. De cuatro a seis horas más tarde, una reacción prolongada (fase tardía) con obstrucción del flujo de aire se puede desarrollar como resultado de las citocinas y quimiocinas generadas por las células inflamatorias presentes. (*Busse y col, 2001*).

La respuesta inflamatoria es mediada por IgE y por células como mastocitos, eosinófilos y linfocitos T, los cuales producen una amplia gama de citocinas, derivados lípidos y sustancias preformadas (*Maldonado, 2002*).

Para iniciar la síntesis de IgE, los alérgenos inhalados deben encontrarse con las células dendríticas que recubren las vías respiratorias. Estas células dendríticas migran a los ganglios linfáticos de drenaje, donde presentan antígenos procesados a células T y células B. (*Noah y col, 2000*).

Una vez sintetizadas y liberadas por las células B, los anticuerpos IgE brevemente circulan en la sangre antes de la unión con los receptores de IgE de alta afinidad (Fc ϵ RI) en la superficie de mastocitos en el tejido o basófilos en sangre periférica, y con receptores de IgE de baja afinidad (Fc ϵ R2, o CD23) en la superficie de los linfocitos, eosinófilos, plaquetas y macrófagos. (*Hamid y col, 2000*)

El entrecruzamiento de los mastocitos - IgE - alérgeno induce la activación de la membrana y las vías citosólicas que causan la liberación de mediadores preformados como la histamina y los metabolitos de la síntesis del ácido araquidónico (*Busse y col, 2001*) los cuales causan cambios en la mucosa bronquial (contracción de la musculatura lisa, edema e hipersecreción) que son los responsables de la obstrucción bronquial (*Ramos y col., 2002*).

Los mastocitos producen varias citocinas, como la interleucina-1, la interleucina- 2, la interleucina-3, IL-4, IL-5, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, interferón , y factor de necrosis tumoral, un potencial para la liberación extracelular de estas citoquinas plantea la posibilidad de que los mastocitos contribuyen tanto a inflamación alérgica aguda y crónica. La respuesta de la vía aérea al alérgeno inhalado proporciona penetraciones en los mecanismos inmunológicos que contribuyen a la patogénesis del asma (*Brandenburg y col, 2000*).

Expresiones Fenotípicas

La mayoría de los estudios epidemiológicos longitudinales sugieren que el asma infantil es una enfermedad inflamatoria heterogénea con diferentes fenotipos y expresiones clínicas que dependen de la edad, sexo, antecedentes genéticos y exposición ambiental pero que siguen una vía común caracterizada por cuadros recurrentes de obstrucción de la vía aérea (*Castro-Rodríguez, 2006*).

La cohorte Tucson propone por lo menos tres fenotipos distintos de sibilantes: (Anexo N° 4) (*Moreno, 2006*).

Sibilantes Precoces Transitorios

Son niños con episodios de sibilancias recurrentes en la época de lactante en los que característicamente el cuadro clínico se resuelve con la edad. Presentan vías aéreas fisiológicamente estrechas por lo que pueden presentar sibilancias frente a infecciones virales aproximadamente hasta los 3 años. No suele asociarse a historia de asma o alergias ni a eosinofilia ni altos niveles de inmunoglobulina E (IgE), pero si a prematurez, contacto con hermanos mayores o asistencia a guardería. También se relaciona con tabaquismo materno durante la gestación. Se propone que existirá una mayor proporción de fibras colágenas en relación a las de elastina en el parénquima pulmonar, con una menor distensibilidad del mismo. Las sibilancias ocurren con las diferentes infecciones virales y dejan de hacerlo con el crecimiento. Presentan función pulmonar disminuida desde el nacimiento, que no alcanza los niveles de los niños que nunca manifestaron sibilancias antes de los 6 años. No muestran evidencias de hiperreactividad bronquial.

Sibilantes Persistentes no Atópicos

Muchos niños en edad escolar tienen historia de obstrucción de la vía aérea con síndrome bronquial obstructivo recurrente (SBOR) durante los primeros 2-3 años de vida, normalmente en relación a infecciones virales, causadas sobre todo por infecciones por virus sincitial respiratorio (VRS). No presentan signos de atopia. No son asmáticos. Su función pulmonar, volumen espiratorio final (VEF1) es normal, aunque muestran hiperrespuesta bronquial a los broncodilatadores. Se sugiere que estos pacientes tienen una alteración en la regulación del tono broncomotor, con mayor riesgo de presentar obstrucción aguda de las vías aéreas. Estas características disminuyen con la edad.

Sibilantes Persistentes Atópicos

Niños que inician las sibilancias en el periodo de lactantes y persisten a los 11 años. Presentan función pulmonar normal al nacer pero disminuye hacia los 6-11 años. Presentan hiperreactividad bronquial y signos de atopia. Se encuentra un posible daño inmunológico con inflamación de la vía aérea. Es el asma del lactante. Representa una minoría de casos, sin embargo, constituye la forma más grave de la enfermedad, ya que el cuadro suele ser progresivo. Más de la mitad de casos de asma persistente comienzan antes de los 3 años, y el 80% antes de los 6 años de edad. Este tipo de asma en general se asocia con predisposición genética a padecer asma y/o alergias

Las características de los tres fenotipos se resumen en el Anexo N° 4; destaca el persistente atópico que se caracteriza por presencia de antecedentes familiares, función pulmonar al nacer normal y elementos propios de la hiperreactividad bronquial, entre ellos la variabilidad del flujo espiratorio máximo (PEF).

Manifestaciones Clínicas

Un número significativo de niños con asma presentan (*Padula y col., 2001*).

- Episodios recurrentes de dificultad respiratoria, sibilancias con frecuencia referidas como silbidos al pecho, tos generalmente irritativa, en accesos y de predominio nocturno o matinal, y sensación de ahogo (*Astudillo y col.,2006*).
- Tos crónica y/o recurrente (*Padula y col.,2001*).

- Síntomas, como sibilancias, tos, disnea, referida como sensación de ahogo, que empeora en la noche o con la hiperventilación (ejercicio, llanto o risa y frecuentemente están asociados con infecciones virales, irritantes, alérgenos y frío (*Mintz, 2004*).
- Sensación de opresión torácica referida en algunos niños como dolor (*Padula y col.,2001*).

Factores Predisponentes o de Riesgo

Se han tratado de identificar factores de riesgo para presentar la enfermedad y se han documentado varios como los que a continuación se mencionan (*García, 2003*)

Genéticos

La definición del fenotipo asmático es el punto central, identifica los genes comprometidos en la interrelación entre el componente genético y las influencias del medio ambiente (*Liggett, 2000*). Los genes que codifican el desarrollo de HRB y la síntesis de IgE están localizados en los cromosomas 11q, 13q, 5q 31-32 (*Baeza y col., 2002*). Para los fenotipos alérgicos y asmáticos, hay medidas objetivas que pueden ser estudiadas y asociadas a los mismos, lo que orienta hacia un potencial inmunoproláctico con una nueva modalidad terapéutica, tomando como blanco las vías moleculares y celulares que conducen a la expresión de la respuesta alérgica (*Liggett, 2000*).

Múltiples genes interactúan con el medio ambiente, por ejemplo, niveles elevados de IgE se relacionan con la expresión clínica de alergia e HRB, un componente importante en el fenotipo del asma (*Perdomo, 2005*).

Sexo

Los niños tienen mayor riesgo de atopia que las niñas, esto se debe a que las diferencias de género están relacionadas a las dimensiones y patrones de crecimiento de la vía aérea y los alvéolos. En el nacimiento, los pulmones femeninos son en promedio, de menor tamaño que los masculinos. Cuando se evalúan índices de maduración pulmonar fetal, éstos están más avanzados en los fetos femeninos, presentando un desarrollo de la vía aérea más proporcional y una mayor producción de surfactante alveolar. Aunque los pulmones femeninos son menores que los masculinos, exhiben una mayor tasa de flujo espiratorio forzado (FEF), lo que sugiere que la vía aérea de las mujeres es mayor, en relación al tamaño pulmonar, que la de los hombres. (*Casas y col, 2005*).

Aunque estas diferencias disminuyen en la edad adulta, muchos autores continúan reportando una IgE total más alta y una mayor prevalencia de IgE específica y de positividad de pruebas cutáneas en hombres que en mujeres (*Rojas, 2002*).

Atopia

Se piensa que los distintos subfenotipos de asma podrían estar asociados con diferentes factores de riesgo. El asma de inicio en la infancia que persiste hasta la adolescencia se presenta en individuos con una fuerte predisposición genética basada en la historia familiar materna, cuya manifestación más clara es la atopia, esto está de acuerdo con el hecho de que este tipo de asma está asociada con rinitis y eccema, enfermedades con un fuerte componente atópico. La influencia de la atopia puede apreciarse desde antes del nacimiento pero es crucial en los dos o tres primeros años

de vida en los que ocurre la sensibilización con alérgenos, la cual se ha descrito como una causa de sibilantes por sí misma y un factor de riesgo para asma cuyo efecto se extiende hasta la edad escolar (*Vergaria y col., 2005*).

Aunque no se conoce claramente que fenómenos patológicos anteceden la aparición de síntomas de asma en un niño, algunos autores han propuesto que el proceso responsable en niños atópicos se inicia antes del nacimiento (*Warner y col., 2000*).

La sensibilización se puede producir en la etapa intrauterina y la exposición a alérgenos en los primeros años desencadena el proceso inflamatorio, de manera que las manifestaciones clínicas a esa edad son el producto de un proceso que empezó meses atrás, es decir que la patogénesis del asma se inicia meses antes de que se presenten las primeras manifestaciones de la enfermedad (*Vergaria y col., 2005*)

Edad

El riesgo de sensibilización alérgica y de enfermedades atópicas varía con la edad. La susceptibilidad para a sensibilización alérgica es particularmente más alta en etapas tempranas de la vida, especialmente en niños con una historia familiar de atopia. Una correlación significativa ha sido encontrada entre la sensibilización por pólenes y la temporada en que nació el niño. Una correlación similar se da en los niños que nacen al inicio de periodos lluviosos y la sensibilización a ácaros. En niños con exposición temprana a gatos y perros se ha demostrado una sensibilización al epitelio de estos animales. Lo mismo sucede cuando en etapas tempranas de la vida

hay exposición a grandes concentraciones de polvo. Los niveles de IgE son más altos en la niñez y caen rápidamente entre los 10 y 30 años de edad, para posteriormente declinar lentamente (*Rojas, 2001*).

Rinitis

La rinitis alérgica es una enfermedad inflamatoria de la mucosa nasal la cual esta mediada por anticuerpos de tipo IgE. Los pacientes con rinitis alérgica suelen presentar sinusitis, otitis media, apnea obstructiva del sueño o alteraciones en el aparato fonador "porque ya los estudios han demostrado que la vía aérea es una sola. Por eso 80% de los asmáticos en algún momento han presentado rinitis alérgica y 50% de los que tienen rinitis alérgica, han tenido asma". 80% de los pacientes que presentan los síntomas de rinitis alérgica, el tipo de alergia más común entre los venezolanos, son personas menores de 20 años. La rinitis alérgica siempre hay presente un factor ambiental, pero también genético (*Herrera y col., 2007*).

La rinitis alérgica y el asma muestran además similitudes en su origen, mecanismo fisiopatológico e historia natural ya que con frecuencia, la rinitis precede al asma, considerándose como un factor de riesgo independiente para su desarrollo⁶. De acuerdo con ello, se ha constatado que los sujetos con rinitis perenne tienen 11 veces más riesgo de desarrollar asma que la población general (*Álvarez, 2003*).

Raza

El asma afecta a personas de todos los orígenes étnicos. Sin embargo, es ligeramente más común en personas de raza negra y en

personas hispanas que en personas de raza blanca. Los niveles de IgE total tienden a ser más altos en gente negra que en caucásicos. Es difícil discernir entre las influencias del medio ambiente y los cambios inducidos por la migración, de los factores raciales (*Rojas, 2002*).

Factores Desencadenantes

Son los que provocan exacerbaciones del asma, bien actuando sobre la inflamación o bien provocando broncoconstricción. Dichos factores pueden variar de persona a persona o en un mismo individuo (*Plaza y col., 2003*).

Tabaquismo

El inhalar el humo del cigarro de otra persona se denomina tabaquismo pasivo, involuntario o de segunda mano. El humo del cigarro es uno de los principales contaminantes intradomiciliarios, al cual están expuestos muchos niños. Numerosos carcinógenos y otros compuestos nocivos se han identificado en el humo del cigarro. El tabaquismo materno, principalmente in útero, se ha asociado con un riesgo elevado para el desarrollo de atopia y asma en la niñez. Se estima que los hijos de padres fumadores tienen el doble de riesgo para el desarrollo de asma. El tabaquismo pasivo condiciona reducción en las pruebas de función respiratoria e incrementa la severidad de la sintomatología del asma y es causante de algunas complicaciones a largo plazo, como enfermedades cardiovasculares y cáncer debido al humo del tabaco. El humo del cigarro incrementa el proceso inflamatorio de las vías respiratorias inferiores a través de diferentes mecanismos relacionados. Estos incluyen el reclutamiento de numerosas células inflamatorias, alteraciones en los subtipos celulares,

amplificación de algunas funciones celulares, así como liberación de mediadores proinflamatorios (*Rojas y col., 2001*).

Contaminación Ambiental

Los contaminantes atmosféricos procedentes de las industrias contienen partículas de dióxido de sulfuro (SO₂), ozono (O₃) y dióxido de nitrógeno (NO₂), sustancias de comprobado efecto nocivo sobre las vías respiratorias. Un nivel bajo de exposición al dióxido de sulfuro (SO₂) puede producir broncoespasmo en algunos enfermos y su exposición durante la primera infancia predispone a la hiperreactividad bronquial en la edad escolar, y en asmáticos puede facilitar la respuesta a otros alérgenos inhalados (*Coronel, 2003*)

Infecciones

Se ha descrito que las infecciones virales del tracto respiratorio inferior por virus parainfluenza, influenza A, metapneumovirus y VSR, son un fuerte factor predisponente de asma. Esta relación se ha estudiado mejor con las infecciones por VSR y parecen asociarse con todos los subfenotipos de la enfermedad, es más, las infecciones por VSR son consideradas como factor de riesgo independiente para sibilancias frecuentes al menos hasta los 10 años (*Vergara, 2005*).

No se conocen las razones por las que las infecciones virales tienen un efecto inductor de asma, pero se han considerado varias explicaciones y se han levantado varias hipótesis: una de ellas es que el VSR persiste y de

alguna manera afecta los sistemas respiratorio e inmune inmaduros del neonato, predisponiendo al individuo para padecer infecciones respiratorias recurrentes, hiperreactividad bronquial y secuelas pulmonares e inmunológicas a largo plazo. Otra, es la denominada “hipótesis de causa común”, que postula que los niños que padecen asma después de infecciones por VSR tienen una susceptibilidad genética para el desarrollo de enfermedades pulmonares o una función pulmonar disminuida previa a la infección (*Openshaw, 2003*).

Ejercicio

El asma puede aparecer después de un ejercicio físico. La importancia de la temperatura del aire y su grado de humedad en la génesis del asma, ha hecho suponer que los cambios de temperatura en la mucosa podrían actuar como estímulo sobre los mastocitos, provocando su degranulación y la liberación de sustancias broncoconstrictoras como la histamina (*O`Byrne, 2003*).

El ejercicio es un desencadenante común del asma aguda en niños de todas las edades; sin embargo, es más frecuente en los que realizan alguna actividad física. El asma inducida por ejercicio se caracteriza por broncoespasmo transitorio que ocurre después de seis a ocho minutos de ejercicio continuo. La padecen 6 al 13% de la población general, 40 al 90% de individuos asmáticos, 40% de sujetos con rinitis alérgica y 35% de los atletas (*Trasfí y col., 2005*).

Alérgenos

Los aeroalergénos parecen ejercer un papel menos importante en el lactante que en los niños mayores. Los ácaros del polvo doméstico, el epitelio de animales (perro, gato u otras mascotas), los hongos, el polen y los alérgenos de cucarachas vienen siendo responsabilizados de la sensibilidad alérgica y de las exacerbaciones agudas en los niños mayores. Los alimentos, sobre todo la leche de vaca, todavía se consideran responsables de cuadros asmáticos. Aun en esos pacientes las manifestaciones respiratorias, en general, no son aisladas. Además, la exposición a agentes de limpieza, otras formas de polvo doméstico y los gases de combustión durante la cocción de alimentos también pueden desencadenar síntomas (*Solé y col., 2005*).

La sensibilización del sujeto estimula el desarrollo de linfocitos T y la producción de anticuerpos IgE específicos. Una vez sensibilizado desarrollan memoria inmunológica, por lo que la reexposición al mismo alérgeno produce la enfermedad (*Coronel, 2003*).

Diagnóstico

El diagnóstico de asma en el niño y adolescente se basa según Bertrand 2006, en las siguientes 3 premisas fundamentales:

Historia clínica: La historia familiar (abuelos, padres, hermanos) con dermatitis atópica, rinitis alérgica o de asma, orienta el diagnóstico. Es importante interrogar sobre: a. Exposición de la madre al humo de cigarrillo y/o alérgenos durante el embarazo; b. Infecciones frecuentes durante la infancia asociadas a sibilancias (*Padula, 2001*) c. Constatación de los

síntomas y signos de asma (tos, sibilancias, disnea y opresión torácica), con su carácter intermitente y de predominio nocturno (*AAAAI, 2000*).

La exploración física: se centrará en el aparato respiratorio, y además en el área otorrinolaringológica (ORL). Los datos que orientan sobre la probabilidad de padecer asma, incluyen (*Gómez, 2004*)

- Deformidades torácicas que denoten insuflación pulmonar (tórax en tonel o en escudo) (*Skoner, 2001*).
- Auscultación de sibilancias o espiración alargada. La comprobación de su existencia se efectuará siempre que sea posible (*Plaza y col.,2003*)
- Examen ORL. Presencia de secreción nasal acuosa, el aspecto de la mucosa rosada pálida y/o unos cornetes nasales hipertróficos (*Gómez, 2004*).

Exploración funcional (pruebas de función pulmonar): La forma más adecuada para evaluar la obstrucción del flujo de la vía aérea en pacientes que colaboran (mayores de 5 años) es la espirometría. Este examen corrobora el diagnóstico y evalúa la severidad de la enfermedad. Los valores más aceptados con este propósito son las alteraciones del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1), capacidad vital forzada (CVF) y flujo espiratorio forzado en la porción 25-75 (FEF25-75) (*Bertrand, 2006*).

Hay varias técnicas que pueden utilizarse en niños que no colaboran, las que implican mínima o ninguna cooperación del paciente, como la oscilometría de impulso, la medición de resistencia con la técnica de interrupción (Rint), la pletismografía y la medición de la capacidad residual funcional con la técnica de dilución con Helio. Estas técnicas requieren

equipos muy costosos o son de difícil interpretación, por lo que no son masivamente utilizadas en todos los laboratorios. Se utilizan con más frecuencia para la investigación que con fines diagnósticos. (*Linares y col, 2006*)

Clasificación del Asma según Niveles de Control

Una vez realizado el diagnóstico de asma, debemos intentar clasificar al paciente según su gravedad, en orden a instaurar el tratamiento oportuno.

Tradicionalmente, el grado de sintomatología, la limitación al flujo de aire y la variabilidad en las pruebas de función pulmonar, han permitido que el asma se clasifique por su severidad (ej. Intermitente, persistente leve, persistente moderado o persistente severo (Anexo N°5) (*GINA, 2006*). Sin embargo, es importante reconocer que la severidad del asma depende tanto de la severidad de la enfermedad como tal, así como de la respuesta al tratamiento, es por esto que GINA 2008 establece una nueva clasificación por nivel de control (controlado, parcialmente controlado, no controlado), siendo esta más relevante y útil para el buen control del asma. (Anexo N°6). (*GINA, 2008*).

Complicaciones

Por la intensidad de la tos se pueden producir desviación de la tráquea, sonidos respiratorios diferentes, crujido mediastinal y el enfisema subcutáneo que sugieren neumomediastino o neumotórax. Se puede presentar también cor pulmonar, bronquiectasias, deformaciones torácicas y enfermedad pulmonar obstructiva crónica en asma intrínseca. El status asmático es la complicación más severa (*Salazar, 2001*). Estas

complicaciones obligan; por ejemplo a detectar signos de barotrauma y obstrucción de las vías aéreas superiores. Un resumen de las principales complicaciones, es el siguiente (*Negrín, 2004*):

- Neumopericardio.
- Infarto del miocardio.
- Taponamiento mucoso.
- .Atelectasias.
- Toxicidad por aminofilina.
- .Miopatía esteroidea.
- .Acidosis láctica.
- .Daño cerebral anóxico.
- Trastornos electrolíticos ((hipopotasemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia).
- Taquiarritmias.
- Neumonía.
- Embolismo pulmonar.
- Ulceras gastrointestinales.

Relación entre IgE y Asma

La IgE es un anticuerpo implicado en la inflamación de las vías aéreas y en las reacciones alérgicas. Altos niveles de IgE se asocian al asma, tanto en adultos como en niños. El anticuerpo también puede desempeñar un papel en la modulación de la severidad, de hecho, los estudios han encontrado asociaciones entre elevadas concentraciones de IgE y mayor gravedad de la enfermedad, hiperreactividad bronquial y un menor

desempeño pulmonar. En 1989, Burrows y colaboradores demostraron la relación entre altas concentraciones de IgE sérica total y la presencia de asma, independientemente de la reactividad en las pruebas cutáneas a los alérgenos más comunes, en una población de estudio de 2.657 niños y adultos. Desde entonces, varios informes han sugerido la relación entre la presencia de IgE y severidad asmática (*Naqvi y col, 2007*).

Hay varios estudios donde se relaciona a la inmunoglobulina E (IgE) en pacientes con asma en los que se ha asociado a alérgenos ambientales como determinantes mayores. Se han reportado estudios donde participa la inmunoglobulina E como valor predictivo para enfermedad alérgica. Así mismo se ha mencionado la participación de la IgE sérica relacionada a enfermedad alérgica en estudios comparativos por edades en niños mostrándose un incremento con la edad a los 2 y a los 4 años de vida con una diferencia en niveles séricos más alta para niños (*Martínez, 2000*).

En la Universidad de Arizona- Facultad de Medicina (Tucson), investigaron la asociación de asma en relación a la IgE sérica total en individuos de la población general. Los valores de IgE sérica se ajustaron según edad, sexo y estado atópico. La prevalencia de asma aumento en forma proporcional al aumento de la IgE sérica total. El grupo español del estudio europeo de asma reforzó la evidencia previa de que el asma está asociado con valores aumentados de IgE (mayor de 100UI/ml) (*Olgúin, 2006*).

En un estudio de la cohorte de Tucson, demostraron que concentraciones elevadas de inmunoglobulina E a los 9 meses se relacionaron directamente con un mayor riesgo de presentar sibilancias persistentes, lo que indicaría que ya existe una forma de sensibilización

mediada por la inmunoglobulina E durante los primeros años de vida. (*Castro Rodríguez, 2006*). Todo esto apunta a una predisposición genética para la sensibilización a ciertos aeroalergénos, que además está asociada a síntomas de asma que se inician tempranamente en la vida. Conviene recalcar que la atopia es un factor de riesgo muy importante para la persistencia y la mayor gravedad de los síntomas de asma (*Jorgensen y col, 2003; Belgessis y col, 2003*).

Un estudio en el municipio de Santiago de Tolú-Colombia realizó investigación de asma, niveles de IgE sérica, resultando que un alto porcentaje de los pacientes (67,5%) presentó niveles elevados de IgE sérica > 100UI/ml, lo que es indicativo de atopia, siendo los niños entre 5 y 15 años los más afectados con un 71,5% (*Rodríguez y col, 2003*).

Numerosos pacientes con asma tienen evidencias clínicas y serológicas de atopia. Aun en niños asintomáticos, la HRB se encuentra muy relacionada a la alergia, además de observarse una asociación entre los niveles séricos de IgE total con HRB y asma. A pesar de reportarse esa relación, la mayoría de los asmáticos presentan HRB, pero no todos los sujetos con HRB tienen asma. La HRB puede preceder la expresión de asma, y constituirse en un factor de riesgo. Debido a que no existe un fenotipo uniforme y único que defina asma o alergia, los investigadores han usado un fenotipo relacionado con la enfermedad asociándolo a un conjunto de subfenotipos. (*Perdomo, 2005*).

Entre las enfermedades atópicas se encuentra el asma, estas cursan habitualmente con IgE elevadas; por lo cual su determinación es una herramienta valiosa en pacientes con sibilancias recurrentes, porque permite diferenciar asma transitoria de la infancia y asma persistente.

En función de estos planteamientos: ¿Es de utilidad la evaluación de los niveles de IgE sérica total, como indicador de asma persistente durante el periodo considerado de sibilantes precoces transitorios y sibilantes persistentes no atópicos? ¿Cuál será la frecuencia de pacientes con sibilantes recurrentes que evolucionan a asma persistente?

JUSTIFICACIÓN

Hoy día se considera la atopia como el principal factor determinante de que un niño con sibilancias recurrentes, tendrá un asma persistente y no un asma transitoria. La atopia se define por la capacidad de producir IgE en exceso y de forma específica contra diversos alérgenos. Se consideran enfermedades atópicas; la alergia alimentaria, la dermatitis atópica, el asma y la rinoconjuntivitis alérgica (*Díaz, 2006*).

En la actualidad se sabe que muchos lactantes y preescolares pasan sucesivamente por estas enfermedades (todas o en parte) y que esto se correlaciona con niveles elevados de IgE sérica total. A esta forma de presentarse las enfermedades alérgicas; primero sensibilización-alergia a alimentos, luego dermatitis atópica y luego asma-rinoconjuntivitis, se le denomina marcha alérgica o atópica. Es por esta razón que el estudio de la alergia es clave en la valoración de la enfermedad asmática, y conforma un triángulo diagnóstico y pronóstico, junto con la evaluación clínica y las pruebas de función pulmonar (*Grammatikos, 2009*).

En base a estos argumentos, esta investigación pretende identificar precozmente en los niños de la muestra estudiada, aquellos que presentaran asma persistente, midiendo los niveles de IgE sérica total.

Es de gran importancia identificar mediante la determinación de niveles de IgE elevada, el grupo de pacientes pediátricos que persistirá presentando síntomas y signos de obstrucción bronquial compatibles con asma persistente, para así tratarlos en forma más enérgica y prolongada, según las

pautas actuales, y poder así evitar las complicaciones de esta patología a largo plazo.

OBJETIVOS

GENERAL

Evaluar los niveles de IgE sérica como indicador de asma persistente en preescolares y escolares con sibilancias recurrentes. Consulta de Neumonología Pediátrica del complejo hospitalario Dr. Luís Razetti, durante el período Abril - Junio de 2010.

ESPECÍFICOS

- Caracterizar la muestra estudiada según edad, género, antecedentes familiares de asma y antecedentes personales o condición asociada de atopia.
- Determinar el nivel promedio de IgE sérica en los pacientes con sibilancias recurrentes de la muestra evaluada.
- Correlacionar la edad de inicio y frecuencia de las crisis con los niveles de IgE sérica.
- Establecer la utilidad de los niveles de IgE sérica como indicador de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes.

METODOLOGÍA

NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Es una investigación descriptiva y exploratoria, se caracterizaran los niveles de inmunoglobulina E sérica total en pacientes con sibilancias recurrentes, con la finalidad de establecer su utilidad como indicador de asma persistente.

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Consiste en una investigación de campo, no experimental, prospectiva y de corte transeccional. Las variables evaluadas fueron observadas y recolectadas por los investigadores en una sola entrevista. El período de recolección fue de tres meses, desde el 01 de Abril hasta el 30 de Junio 2010

POBLACIÓN

Estuvo representada por todos los pacientes con sibilancias recurrentes menores de 12 años, que se controlan en la Consulta Externa de Neumonología Pediátrica, ubicada en el Anexo Pediátrico del Complejo Hospitalario Dr. Luís Razetti (CHLR), de Barcelona, estado Anzoátegui.

MUESTRA

Fue de tipo no probabilística, constituida por los pacientes con sibilancias recurrentes en edades comprendidas entre 2 y 11 años, en función de los siguientes criterios de selección:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los pacientes con sibilancias recurrentes, en edades comprendidas entre 2 y 11 años que se controlan en la Consulta Externa de Neumonología Pediátrica, ubicada en el Anexo Pediátrico del CHLR, de Barcelona, estado Anzoátegui.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron los lactantes, a pesar de la elevada incidencia de cuadros obstructivos en este grupo, porque la mayoría se corrigen con el crecimiento y el desarrollo, ya que son debidas a las diferencias anatómicas y funcionales propias de los lactantes, específicamente; vía aérea superior más estrecha y corta, menor diámetro relativo del árbol bronquial, tendencia a colapsarse en la expiración y mayor índice de glándulas mucosas. Además del descrito estado de hiperreactividad bronquial que se va perdiendo con los años (*Ubeda, 2009*).

.El tiempo de recolección fue de tres meses, en el horario comprendido de 7 a 8:00 am, de lunes a jueves.

TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Recolección de Datos

A los pacientes seleccionados, previo consentimiento informado por parte del representante (Apéndice N° 1), se les llenó el formulario de recolección de datos (cuestionario tipo encuesta) diseñado por los investigadores

(Apéndice N° 2), el cual discrimina: a) Datos de identificación, b) Antecedentes personales /familiares de atopia (asma, rinitis, dermatitis atópica y alergia o sensibilización alimentaria), c) Crisis de obstrucción bronquial: edad de inicio, frecuencia, desencadenantes más frecuentes y d) Valores de IgE sérica total.

Materiales

- Formulario de recolección de datos
- Protocolo de consentimiento informado
- Tubos a vacío para la recolección de sangre de 6 ml.
- Rejilla
- Jeringas descartables de 3 ml/ cc
- Bandas adhesivas
- Torundas
- Alcohol
- Scalp n° 23
- Guantes de examen para uso médico descartable.
- Cava de transporte
- Kit para IgE (DRG INTERNACIONAL ELISA).

Método

Para la determinación de los niveles de IgE sérica total, previa asepsia y antisepsia, se procedió a tomar una muestra de sangre de la vena antecubital, de aproximadamente 2 ml en un tubo seco. Seguidamente las muestras fueron trasladadas al laboratorio del Servicio de Inmunología y Reumatología del CHLR, para la posterior centrifugación y obtención del suero.

La determinación de IgE total se realizó a través del método de ELISA, en fase sólida, cuando se agrega el suero en estudio, las moléculas de IgE libres son capturadas por los anticuerpos anti - IgE previamente fijados a la matriz, lo cual se incubo con el tampón de cero a temperatura ambiente durante 30 minutos; luego se adicionó otro anticuerpo anti- IgE, esta vez marcado con una enzima que se unió a las moléculas de IgE del suero previamente fijada; seguidamente se adicionó un sustrato o agente revelador que al reaccionar con la sustancia que marca el anticuerpo emite una señal (color amarillo) que es cuantificada espectrofotométricamente a 450 nm. La concentración de IgE es directamente proporcional a la intensidad del color de la muestra.

El nivel normal de IgE total en adultos que no produce alergia es menos de 100 UI / ml en suero. La concentración mínima detectable de IgE por este ensayo se estima en 5,0 UI / ml, con una sensibilidad de 100% y especificidad de 97,7%. Se tomó a efectos de esta investigación el punto de corte 100 UI/ml; para establecer IgE sérica total normal o elevada según el Kit para IgE DRG INTERNACIONAL ELISA.

ANÁLISIS DE DATOS Y CRITERIOS DE MEDICIÓN

Las variables estudiadas se ordenaron y analizaron utilizando el programa estadístico SPSS 11,5 versión Windows español, mediante pruebas de análisis de frecuencia y porcentaje. Las variables categóricas se analizaron utilizando procedimientos de ajuste no paramétrico como la proporción de prueba basada en la aproximación z que permite establecer el perfil de los pacientes de la muestra en estudio, para determinar la relación entre los niveles de IgE sérica con la edad de inicio de las crisis, se utilizó la Prueba T de Student para igualdad de medias, y para las variables categóricas la prueba de Chi cuadrado. Además, se utilizó el modelo de regresión lineal para establecer la significancia entre los niveles de IgE sérica y frecuencia de las crisis de obstrucción bronquial.

INSTITUCIONES Y PERSONAL PARTICIPANTE

- Consulta de Neumonología Pediátrica del Complejo Hospitalario Dr. Luis Razetti.
- Laboratorio de Inmunodiagnóstico de la Unidad de Inmunología del Complejo Hospitalario Dr. Luis Razetti: Personal a cargo del procesamiento de muestras: Lic. Nilis Rojas (Bioanalista) y Simón Mata (Auxiliar).
- Biblioteca Dr. Nieves Granados del Complejo Hospitalario Dr. Luis Razetti
- Investigadores: Hernández Mabel y Herrera Evelyn
- Asesor: Prof.: Emma Tineo.
- Co-asesor José Gregorio Martínez.
- Asesor Estadístico Odionnys Ramos.

RESULTADOS

Durante el período comprendido entre los meses de Abril a Junio 2010, se evaluaron en la Consulta de Neumonología Pediátrica del Complejo Hospitalario Dr. Luis Razetti de Barcelona, estado Anzoátegui los niveles de Inmunoglobulina E sérica en preescolares y escolares con sibilancias recurrentes, con la finalidad de determinar su utilidad como indicador de asma persistente. La muestra quedó conformada por 90 pacientes que cumplieron los criterios de selección establecidos. A continuación se presentan los resultados en función de los objetivos planteados:

Tabla 1. IgE sérica como indicador de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes. Distribución según grupo de edad y sexo. Consulta de Neumonología Pediátrica. CHLR. Abril – Junio 2010.

	Categoría		N	Proporción observada	Prop. de Prueba	P
Grupo etario	Grupo 1	Preescolar	62	70%		
	Grupo 2	Escolar	28	30%	0,50	0,000(a)
	Total		90	100%		
Sexo	Grupo 1	Masculino	48	53%		
	Grupo 2	Femenino	42	47%	0,50	0,598(a)
	Total		90	100%		

a Basado en la aproximación Z.

En la **tabla 1** se representan los estadísticos descriptivos de la muestra, según grupo etario y sexo. Se evidencia que el 70% de los pacientes de la muestra, controlados por sibilancias recurrentes en la Consulta de Neumonología Pediátrica, son preescolares. Prácticamente no hubo diferencias al comparar la proporción entre pacientes masculinos y

femeninos; 53 vs 47% ($p > 0,05$). El predominio significativo de preescolares sobre escolares ($p < 0,05$), es propio de las expresiones fenotípicas del asma dependiente de la edad, es decir, no todos los niños en la etapa de sibilantes persistentes no atópicos presentaran asma persistente en la etapa escolar, de allí que su proporción en la consulta sea menor.

Tabla 2. IgE sérica como indicador de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes. Antecedentes familiares y personales. Consulta de Neumonología Pediátrica. CHULR. Abril – Junio 2010.

Categoría		N	Proporción observada	Prop. De Prueba	P
Antecedentes Familiares					
	Grupo 1 Si	84	93%	0,50	0,000(a)
	Grupo 2 No	6	7%		
	Total	90	100%		
Antecedentes Personales o Condición Asociada					
Dermatitis atópica	Grupo 1 Si	56	62%	0,50	0,026(a)
	Grupo 2 No	34	38%		
	Total	90	100%		
Rinitis alérgica	Grupo 1 Si	25	28%	0,50	0,000(a)
	Grupo 2 No	65	72%		
	Total	90	100%		
Alergia alimentaria	Grupo 1 Si	11	12%	0,50	0,000(a)
	Grupo 2 No	79	88%		
	Total	90	100%		

a Basado en la aproximación Z.

Al evaluar los antecedentes familiares y personales, se evidencia en la **tabla 2** que el 93% de los pacientes evaluados presentan antecedentes familiares de asma, proporción estadísticamente significativa ($p < 0,05$), y en concordancia con la predisposición genética a padecer asma y alergias. De los antecedentes personales o condición asociada, el que registró mayor proporción fue la dermatitis atópica con 62%, seguida de rinitis alérgica y alergia alimentaria con 28 y 12% respectivamente. Estos hallazgos expresan y caracterizan la denominada marcha atópica, o condiciones sucesivas o simultáneas de alergia inflamatoria, incluyendo asma, producto de la conjunción de factores genéticos y ambientales.

Tabla 3. IgE sérica como indicador de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes. Niveles de IgE sérica según grupo de edad y sexo. Consulta de Neumonología Pediátrica. CHULR. Abril–Junio 2010.

Categoría		IgE sérica (ul/ml)			
		N	Media	Desv. Típica	Prueba T
Grupo de Edad	Preescolar	62	128,91	166,35	0,041
	Escolar	28	207,75	164,49	0,041
Sexo	Femenino	42	168,16	182,42	0,442
	Masculino	48	140,56	156,89	0,442

En la **tabla 3** se describen los valores promedios de IgE sérica total discriminados según grupo de edad y sexo, evidenciando en ambos grupos de edad medias por encima del valor considerado normal, siendo significativamente mayor en niños entre 7 y 11 años al compararlos con los de la edad preescolar, 207,75 UI/ml vs 128,91 UI/ml ($p < 0,05$). A diferencia de lo observado para la edad, la comparación de los valores medios de IgE sérica con el sexo, no reportó diferencia estadística significativa ($p > 0,05$). Este hallazgo corrobora lo planteado por la Cohorte de Tucson, cuando hacen referencia al fenotipo de sibilantes persistentes atópicos, los cuales son propios de la edad escolar y se relacionan con enfermedades atópicas y niveles elevados de IgE sérica.

Tabla 4. IgE sérica como indicador de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes. Niveles de IgE sérica según grupo de edad. Consulta de Neumonología Pediátrica. CHULR. Abril – Junio 2010.

Grupo de Edades	IgE sérica (UI/ml)		Total
	Normal	Elevada	
Preescolares	43	19	62
	69,3%	30,6%	100,0%
Escolares	13	15	28
	46,4%	53,5%	100,0%
Total	56	34	90
	62,2%	37,7%	100,0%

PRUEBAS DE CHI-CUADRADO TABLA 4

Sig. Asintótica bilateral	
Chi-cuadrado de Pearson	0,038

La **tabla 4** describe los niveles de IgE sérica total discriminada en dos categorías, utilizando como punto de corte para la denominación normal, valores iguales o inferiores a 100 UI/ml. Del total de 90 pacientes evaluados, 62,2% presentó niveles normales de IgE y los restantes 37,7% cifras superiores a 100 UI/ml. En el grupo de preescolares, 43 (69,3%) presentó niveles de IgE sérica normal, y los restantes 19 (30,6%) niveles elevados. Proporciones similares de IgE sérica normal y elevada se obtuvieron para el grupo de 28 escolares; 46,4 y 53,5% respectivamente. Al confrontar los niveles de IgE sérica normal y elevados en preescolares y escolares, se obtuvo una relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$), para el grupo de escolares.

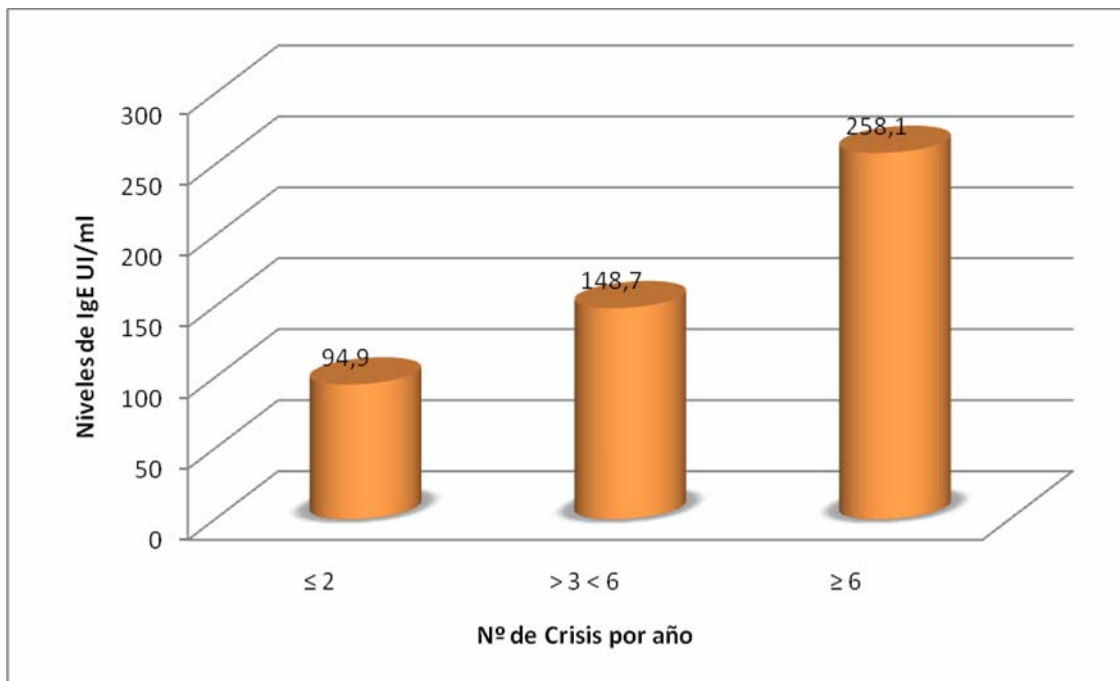
Tabla 5. IgE sérica como indicador de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes. Edad de inicio de las crisis y niveles de IgE. Consulta de Neumonología Pediátrica CHULR. Abril – Junio 2010.

Categoría	Media (meses)	N	IgE sérica (UI/ml)		Prueba T
			Normal	Desv. Típica	
Edad de inicio	16,48	56	Normal	18,866	0,511
(meses)	13,94	34	Elevado	15,572	0,511

En función al punto de corte que determina niveles de IgE sérica normal o elevados, la **tabla 5** registra la edad de inicio de las crisis de sibilancias recurrentes y su relación con los valores de IgE sérica. Del total de 90 pacientes estudiados, 56 presentaron niveles de IgE sérica normal, siendo para este grupo la edad media de inicio de las crisis 16,48 meses. Los 34 pacientes restantes presentaron niveles de IgE sérica elevados, con una edad media de inicio de 13,94 meses. Aunque la edad de inicio fue menor en los pacientes con niveles elevados de IgE sérica, la diferencia al utilizar la prueba T para igualdad de medias fue no significativa ($p > 0,05$). lo que indica que no hay diferencia entre la edad de inicio de las crisis y los niveles de IgE sérica.

Tabla 6. IgE sérica como indicador de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes. Frecuencia de las crisis y niveles de IgE sérica. Consulta de Neumonología Pediátrica. CHULR. Abril – Junio 2010.

Frecuencia de crisis/año	IgE sérica (UI/ml)			
	N	Media	Desv. Típica	PruebaT
≤ 2	16	94.,87	190,90	
> 3 < 6	60	148,70	160,49	0,029
≥ 6	14	258,13	145,05	

**Gráfico 1**

La **tabla 6** y el **gráfico 1** representan el número de crisis cuantificadas por año y la media de los niveles de IgE sérica, observando una relación directamente proporcional entre ambas variables. En los pacientes con 2 o menos crisis por año la media registrada es de 94,87 UI/ml, incrementando a 148,70 UI/ml y 258,13 UI/ml en los que presentan de 3 a 6 crisis/año y más de 6 crisis/año respectivamente. Al confrontar los niveles de IgE sérica con la frecuencia de las crisis/año mediante la prueba T para igualdad de medias, se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$), demostrando la relación de dependencia entre la recurrencia de las crisis y los niveles de IgE sérica.

Tabla 7. IgE sérica como indicador de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes. Relación entre frecuencia de las crisis y niveles de IgE sérica. Consulta de Neumonología Pediátrica CHLR. Abril – Junio 2010.

Frecuencia de Crisis/año	Niveles de IgE Sérica (UI/ml)		Total
	Normal	Elevados	
	≤ 2	13 81,3%	
> 3 < 6	39 65,0%	21 35,0%	60 100%
≥ 6	4 23,1%	10 76,9%	14 100%
Total	56 61,8%	34 38,2%	90 100%

PRUEBA DE CHI-CUADRADO TABLA 7

	Sig. Asintótica bilateral
Chi-cuadrado de Pearson	0,004

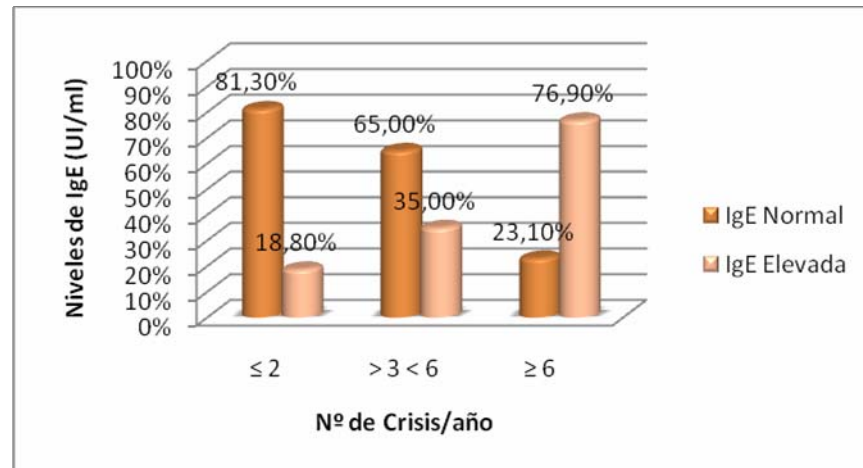
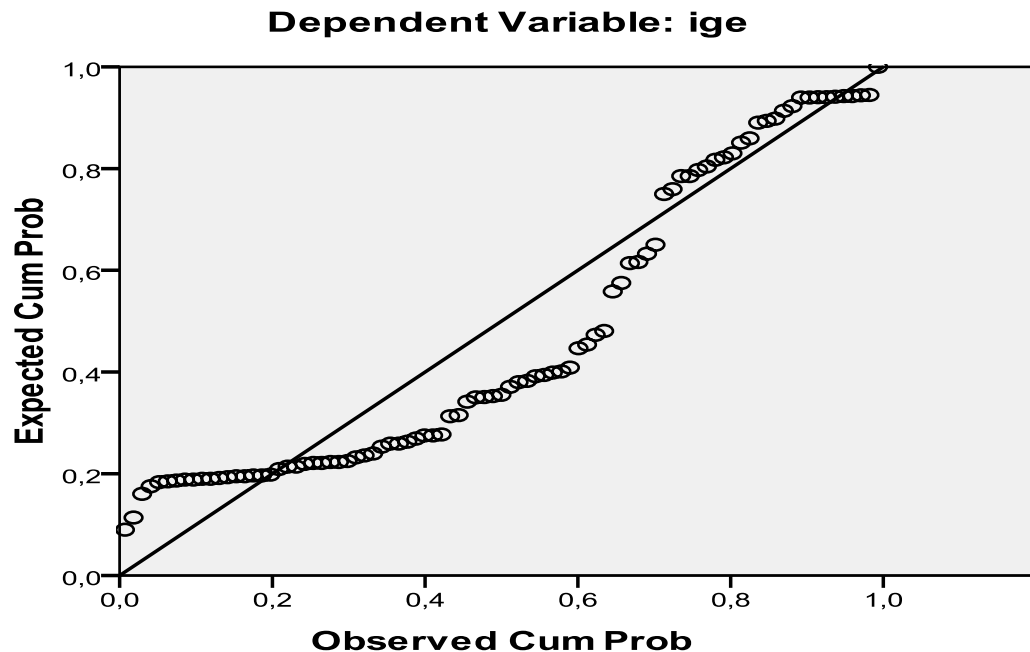


Gráfico 2

Al correlacionar la frecuencia de las crisis por año y los niveles de IgE sérica discriminados en normal y elevados, se observa en la **tabla 7** y **gráfico 2**, que al aumentar la frecuencia de las crisis/año, aumenta la proporción para niveles de IgE sérica elevada, con disminución de la proporción para valores normales (76,90 vs 23,10%) $p < 0,05$. Situación inversa a la descrita se evidencia en los pacientes con menos crisis/año; disminuye la proporción para niveles elevados de IgE sérica y aumenta la proporción de valores normales (18,80 vs 81,30%) $p < 0,05$. Estos hallazgos corroboran lo señalado en el análisis de la tabla 5, los niveles de IgE sérica total guardan una relación directamente proporcional con la frecuencia de las crisis, observando que 3 de cada 4 pacientes con 6 o más crisis/año, tienen niveles de IgE sérica elevados. Representando en esta investigación un marcador de recurrencia y probablemente de pronóstico en el desarrollo de asma persistente.

Normal P-P Plot of Regression Standardized Residual



Gráfica 3. Modelo de regresión lineal. Relación entre niveles de IgE sérica y frecuencia de las crisis en pacientes con sibilancias recurrentes. Consulta de Neumonología Pediátrica. CHULR. Abril -Junio-2010

La **gráfica 3** muestra el modelo de regresión lineal de las variables, frecuencia de las crisis/año y niveles de IgE sérica, evidenciando que los cambios en los niveles de IgE sérica de los pacientes evaluados, expresa que el aumento del número de crisis por año es explicado por el aumento de estos niveles. Es decir, por cada 79,8 UI/ml de aumento de IgE sérica sobre el punto de corte del valor normal (100 UI/ml), aumenta la frecuencia de las crisis. Siendo el modelo estadísticamente significativo, porque demuestra

además de la relación lineal entre las variables estudiadas, que la determinación de IgE sérica es útil como indicador pronóstico de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes.

DISCUSION

Las sibilancias recurrentes y el diagnostico de asma persistente es un desafío clínico frecuente en pediatría desde la edad de lactante. La determinación de los niveles de IgE representa uno de los exámenes específicos auxiliares en la diferenciación de estas dos condiciones. En este estudio se evaluaron los niveles de IgE sérica y otras variables relevantes en el diagnostico de asma persistente en 90 pacientes con sibilancias recurrentes, incluyendo preescolares y escolares.

El predominio significativo (70%) de preescolares obtenido en esta investigación es similar al de Tafur y col 1997, quienes trabajaron sobre las características del asma con una muestra representada por preescolares en 2/3. Difiere este resultado del obtenido en el Estudio Colaborativo Multicentrico sobre Asma Infantil realizado en Asturias en el 2006, en el cual hubo predominio de escolar (63%), seguido de preescolares (28,86%) y lactantes (7,66%). Similar predominio en el grupo de escolares reporta Mejía-Corrubias y col, 2000,

Los pacientes evaluados con sibilancias recurrentes no mostraron diferencia significativa en cuanto al sexo, masculino 53% vs femenino 47%. Resultados similares fueron obtenidos por Mejía- Corrubias y col 2000, Rojas 2002 y Medina y col, 2006. Sin embargo, la mayoría de los estudios a nivel nacional e internacional señalan predominio del sexo masculino en menores de 10 años, atendiendo a la teoría de Casas y col 2005 donde explican que los pulmones femeninos son en promedio, de menor tamaño que los

masculinos pero sus índices de maduración pulmonar fetal están más avanzados.

En relación a los antecedentes familiares de asma, se confirma lo señalado en los estudios realizados por Medina y col 2006 quien reporta una proporción de 81,5%. Similares resultados fueron obtenidos por Prieto y col, 2000 quienes realizaron un estudio de caracterización de asma bronquial en un área de salud con 99 pacientes, donde se obtuvo una proporción de 73,7% con antecedentes familiares de atopia. Por la elevada proporción registrada en esta investigación (93%), este factor juega un papel importante en la asociación con enfermedad alérgica en hijos de padres afectados, siendo determinante en los pacientes con sibilancias recurrentes.

Igual relevancia tienen los antecedentes personales o condición asociada de atopia. Las manifestaciones de alergia indagadas en la historia personal, propias de la marcha atópica, representan un marcador de alto valor al evaluar la posibilidad de persistencia del asma, como lo indican las investigaciones de Mejía-Corrubias y col 2000, Castro-Rodríguez, 2006 En este estudio se observó una proporción variable pero significativa de las patologías que caracterizan esta condición; dermatitis atópica (62%), rinitis alérgica (28%) y alergia alimentaria (12%). Este resultado difiere del reportado por los autores citados, ellos encontraron como antecedente o condición personal más frecuente la rinitis alérgica. Resultado similar registra el trabajo de Tafur y col 1997, señalando como condición atópica más frecuente la dermatitis en 50% de los pacientes evaluados.

La evolución natural de las sibilancias recurrentes del preescolar es hacia la autolimitación, considerando factores de buen pronóstico la ausencia de sensibilización a neumoaérgenos y concentraciones de IgE sérica

normal. Existe el consenso internacional que los niveles de IgE sérica total alcanzan su valor máximo a la edad de 10 años, sin superar las 40 UI/ml, considerando que una elevación por encima de dos desviaciones estándar para su edad, o de 100 UI/ml es muy sugerente de enfermedad alérgica. En esta investigación el valor promedio de IgE sérica total, por encima de 100 UI/ml tanto en preescolares (128,91 UI/ml) y escolares (207,75UI/ml) denota la probabilidad de desarrollar asma persistente, como lo confirman los estudios de la Cohorte Tucson y Olgún y col 2006, siendo significativo el nivel promedio obtenido en escolares, precisamente la edad que corresponde con la expresión fenotípica de sibilantes atópicos.

Según los estudios de Martínez y col, 1991 y 1995, la mayoría de los lactantes con sibilancias recurrentes, en promedio 70%, superan este problema en los primeros dos años y el 30% evoluciona con cuadros obstructivos, de esta proporción 2/3 hasta los 5-6 años y solo 1/3 persistirá presentando síntomas y signos de obstrucción bronquial compatibles con asma. En este grupo se identifica con elevada frecuencia historia personal y familiar de atopia, además de niveles elevados de IgE, Esta apreciación coincide con los resultados de esta investigación, al obtener solo en el 37,7% (un poco mas de 1/3) de los preescolares y escolares evaluados niveles de IgE sérica elevados. Representando este grupo de pacientes los que tienen mayor riesgo de presentar sibilancias persistentes. Contraria a la proporción obtenida para niveles de IgE elevada, esta la reportada por Tafur y col 1997, quienes determinaron en 63% de la muestra evaluada, valores elevados de IgE sérica.

Al relacionar la edad inicio de las crisis de obstrucción bronquial con los niveles de IgE sérica, a pesar que no se obtuvo significancia estadística entre valores normales y elevados con esta variable, coincide con la

aseveración del párrafo anterior, que justo casi 1/3 de los pacientes que iniciaron sus crisis en la etapa de lactante mayor (34 de los 90) presenta valores por encima de 100 UI/ml. El estudio realizado en el Tucson Children's Respiratory Study de Tucson Arizona, demostró que las concentraciones de IgE aumentadas a los 9 meses se relaciona directamente con un mayor riesgo de presentar asma persistente.

Al comparar los niveles de IgE sérica con la frecuencia de las crisis de obstrucción bronquial, se obtuvo una relación directamente proporcional, demostrando la relación estadísticamente significativa de dependencia entre la recurrencia de las crisis y los niveles de IgE sérica. Resultado similar es sustentando en el estudio de Burrows y cols 1989, quienes demostraron relación entre altas concentraciones de IgE sérica total y la presencia de asma persistente, independientemente de la reactividad en las pruebas cutáneas a los alérgenos más comunes, en una población de estudio de 2.657 niños y adultos.

En los trabajos de Sherill y col 1999 y Morgan y col 2000, se demostró que los niños con sibilancias de inicio tardío y con sibilancias persistentes presentaban niveles de IgE sérica total más elevada, en comparación con los que presentan sibilancias transitorias, representando al igual que en esta investigación un marcador de recurrencia y probablemente pronóstico en el desarrollo de asma persistente. Esta aseveración se demuestra claramente en el modelo de regresión lineal, en el cual por cada 79,8 UI/ml de aumento de IgE sérica sobre 100 UI/ml, aumenta la frecuencia de las crisis.

CONCLUSIONES

En la investigación realizada sobre la evaluación de los niveles de Inmunoglobulina E sérica total como indicador de asma persistente en preescolares y escolares con sibilancias recurrentes, se obtuvieron las siguientes conclusiones:

De los 90 pacientes evaluados con sibilancias recurrentes, 70% pertenece a la edad preescolar, 93% registró antecedentes familiares de asma, y entre las condiciones personales que caracterizan la marcha atópica, las más frecuente fue la dermatitis atópica con 62%.

El promedio de IgE sérica en los dos grupos evaluados estuvo por encima de 100 UI/ml, resultando estadísticamente significativo sobre todo en escolares.

No se demostró diferencia estadística significativa entre edad de inicio de las crisis de sibilancias y niveles de IgE sérica elevados.

Existe una relación lineal entre el número de crisis por año y niveles elevados de IgE.

Demostrando en esta investigación que la IgE sérica es útil como marcador de recurrencia de las crisis de obstrucción bronquial y probable pronóstico en el desarrollo de asma persistente.

RECOMENDACIONES

- Implementar la determinación de IgE sérica total, como prueba pronóstico de asma persistente, haciendo énfasis en lactantes y preescolares. Esto ayudaría a identificar precozmente aquellos pacientes con riesgo potencial para desarrollar asma persistente.
- Realizar pruebas de sensibilización para alérgenos alimentarios y respiratorios en los pacientes con sibilancias recurrentes, determinando seguidamente la IgE sérica específica para los que resulten positivos.
- Programar futuras investigaciones dirigidas a optimizar el diagnóstico precoz de asma persistente en los pacientes con sibilancias recurrentes, mediante la utilización de diversos índices predictores estandarizados como: el Índice Clínico del Tucson Children's Respiratory Study y el de Castro-Rodríguez.

BIBLIOGRAFIA

AAAAI. Patient public resource center. Asthma trigger and management 26-5-2000. <http://www.aaaai.org/public/publicemat/tips/asthmatriggerandmgmt.stm>

Álvarez, J.M. Olaguíbel, E. Lasa, E. Arroabarren, A. Gómez, B. Gómez. 2003. De la rinitis al asma: ¿una o dos enfermedades? 26. Supl 2.

Anuario de la Sociedad Venezolana de Neumonología y Cirugía de Tórax Servicio nacional de tuberculosis y enfermedades pulmonares no tuberculosas. Ministerio de Sanidad y desarrollo Social. Hospital El Algodonal. Caracas. Venezuela. 2000. p: 46.

Arocha, Francisco., Parra, Katynna. 2002. Flora bacteriana orofaríngea en pacientes asmáticos de la ciudad de Maracaibo, Venezuela. Invest. Clín. [En línea] 43 (3):145-156. Disponible: <http://www.scielo.org.ve>. [Marzo 2010].

Astudillo Pedro.; Bertrand Pablo., Prado Francisco. 2006. Ministerio de Salud de Chile. Guía Clínica de Diagnostico y Tratamiento del Asma en Menores de 15 años. Disponible en línea: http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guíasges/guia_asma.pdf. [Febrero 2010].

Baeza Manuel., Gram Luis., Del Río Blanca., Sierra Juan. 2002. Tratamiento del asma en niños y adolescentes. Academia Mexicana de Pediatría. 59(3):147-210

Barrueto L. 2008. Asma Bronquial. Año IX, No. 7. XLVIII Congreso Chileno de Pediatría de Viña del Mar. Medwave. Chile. 26- 29 Noviembre de 2008. <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Congresos/4038>.

Bel EH. Clinical phenotypes of asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 2004. 10:44-50.

Belessis Y, Dixon S, Thomsen A, Duffy B, Rawlinson W, Henry R, et al. Risk factors for an intensive care unit admission in children with asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2004;37:201-9.

Bertrand Pablo. Diagnóstico Asma. 2006. *Neumonología Pediátrica*. 1(2): 42-94

Burrows B, Martínez F, Halonen M, Barbee R, Cline M. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med*. 1989; 320: 271-7

Busse W., Androbertf M., Lemanske M. 2001. Asthma *New Engl J Med*. 344(5):350-362.

Brandenburg AH, van Beek R, Moll HA, Osterhaus ADME, Claas ECJ. G protein variation in respiratory syncytial virus group A does not correlate with clinical severity. *J Clin Microbiol* 2000;38:3849-52

Casas Juan Pablo. 2005. Neumopatías. Serra César, Sala José, Balestrini, Carlos. *Enfermedad Coronaria en la Mujer ¿Dónde están las diferencias?* Instituto Modelo de Cardiología. Córdoba Argentina. Capítulo XII. Pág. 309

Castro-Rodríguez, J. 2006. Factores de Riesgo para asma infantil. *Neumonología Pediátrica* 1. (2):55-58.

Coronel Carlos. El asma bronquial. 2003. ¿Una consecuencia de la contaminación ambiental? *Revista Mexicana de Pediatría* .70(4):193-196

Coronel Carlos. Factores asociados al asma bronquial en los niños. *Rev Mex Pediatr* 2003; 70(5); 232-236

Díaz, Carlos.2006. ¿Cuándo, cómo y porqué etiquetar a un niño asmático? *Bol Pediat Arag Rioj Sor.* 36(2):65- 68.

García Cozar. I, Aguado E, Frías M., Peña J. 2007. Inmunoglobulinas en línea. Universidad de Córdoba. España. [En línea]. Disponible en: <http://www.uco.es/grupos/inmunologia-molecular/inmunologia>. [Mayo, 20010].

García Daniel, Huerta José.2003. Asma en menores de 5 años. . *Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica*. 12(3): 82-88

García E, Dennis R CL, et al. 2004. Asthma and other allergic conditions in Colombia; a study in six cities. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 93:568-7.

Global Initiative for Asthma (GINA).Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Update 2.008. Disponible en <http://www.ginasthma.org>.

Global strategy for asthma management and prevention. WHO/NHLBI workshop report. National Institutes for Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Publication number 02-3659, 2006.

Gómez. J. Sirvent Cómo y cuándo diagnosticar asma en niños. An Pediatr, Monogr 2004;2(1):48-55

Grammatikos A. P Arm. Las bases genéticas y ambientales de las enfermedades atópicas". Med 2.009; 40(7): 482-95.

Grupo Regional de Trabajo sobre el Asma Infantil en Atención Primaria de Asturias.1999. Prevalencia de asma diagnosticado en la población infantil en Asturias. An Esp Pediatr. 51: 479-84.

Hamid QA, Minshall EM. Patología Molecular de la Enfermedad Alérgica-enfermedad de la Vía Aérea Inferior. J Allergy Clin Immunol 2000;105:20-36

Herrera M., Gajardo P., Bedoya J., González C.2010. Rol de los receptores tipo Toll en la patogénesis de la rinitis alérgica. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello. 70(1): 71-80

Hoffjan S, Ostrovnaja I, Nicolae D, Newman D, Nicolae R, GangnonR, Steiner L, Walker K, Reynolds R, Greene D, Mirel D, Gern J, Lemanske RF, Ober C. Genetic vareation in immunoregulatory pathways and atopicphenotypes in infancy. J Allergy Clin Inmunol 2004; 113:511-518.

Holgate ST, Church MK, Lichtenstein LM. Allergy. Mosby, International Ltd. 2002.

Izaguirre M., Ardito M. 2003. IgE: Estructura, Aplicación y Utilidad en el Diagnostico de la Enfermedad Alérgica. Rev Cient de Dermatología.1(1):1-6.

Jorgensen IM, Jensen VB, Bulow S, Dahm TL, Prah P, Juel K. Asthma mortality in the Danish child population: risk factors and causes of asthma death. *Pediatr Pulmonol.* 2003;36:142-7

Liggett S. The pharmacogenetics of β 2-adrenergic receptors: Relevance to asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2000; 105 (Suppl): 487-492.

Linares Marcela, Contreras Ilse, Cox Pedro, Burgos Pablo, Lara Javier, Meyer Rodolfo. 2006. Evaluación del rendimiento de la espirometría en preescolares sanos con estandarización adaptada a este grupo etario. *Rev. chil. enferm. respir.* 22 (3):155-163

Lynn Taussig., Anne Wright., Wayne Morgan, Robert Harrison, George Ray. 2003. Tucson children's respiratory study. design and implementation of a prospective study of acute and chronic respiratory illness in children. *Am. J. Epidemiol.* 129(6):1219-123.

López Pérez. G, García Pavón. S, Morales Vásquez. A, Yamazaki Nakashimada M. *Revista Alergia México* 2007;54(4):123-33).

Maldonado, Jorge E. 2002. Asma [En línea]. Disponible en: <http://www.iladiba.com.co/1997/Nº111997/HTM/ASMA.asp>. [Diciembre, 2004].

Martínez Alejandro, Ruiz Juan. 2000. Relación de la inmunoglobulina E y los eosinófilos séricos en el paciente asmático pediátrico *Alergia Asma e Inmunología Pediátrica.* 9(4):116-120

Martínez FD, Morgan WJ, Wright AL. Initial airway function is a risk factor for recurrent wheezing respiratory illnesses during the first three years of life. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:312-316.

Martínez FD, Wright AL, Taussing L. Asthma y wheeze in the first six year of life. *N Eng J Med* 1995; 332:133-138.

Medina AO, Ferrer I, Llanes A, Suarez O, Quevedo N. Asma bronquial: Algunos factores asociados a su grado de severidad. *Arch Med Camaguey* 2006;10(5): ISSN 1025-1055

Mejía- Corrubias F, Lopez JR, Sernas N, Lopez G. Perfil clínico de los pacientes alérgicos atendidos en la consulta de pediatría del hospital general de Mexico, SSA. *Alergia, Asma e Inmunol Ped* 2000; 9(5):158-164.

Mintegi S. Protocolos de diagnostico y tratamiento de urgencia pediátricas. Ed Ergon III. Ed 2002. 147-157.'

Mintz M., Marta Papponetti.2004. Actualización sobre Asma: Parte I. *Am Fam Physician*. 70(5):893-898

Moreno, L.2006. Síndrome Bronquial Obstructivo Recurrente y su relación con el asma en la infancia. (En línea) Disponible: www.clinicapediatrica.fcm.unc.ar/biblioteca/revisiones_monografias/.../Sindrome%20bronquial%20obstructivo%20recurrente.pdf. [Noviembre 2008].

Morgan W, Stern D, Sherrill D, Guerra S, Holberg C, Guilbert T et al. Efectos del asma y las sibilancias en los primeros 6 años de vida. *Am J respir Crit Care Med* 2000; 111:1-15.

Naqvi M, Choudhry S, Tsai H, Thyne S, Navarro D, Nazario S, Rodriguez J, Casal J, Torres A, Chapela R, Watson H, Meade K, Rodriguez W, Lenoir M, Avila P, Burchard E.. Niveles de IgE se encuentran elevados en pacientes con asma. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Jul; 120(1):137-43.

Negrín José. 2004. Estado de mal Asmático. Editorial Ciencias Médicas. La Habana. Capitulo 9. Pág. 251-76.

Noah TL, Becker S. Chemokines in nasal secretions of normal adults experimentally infected with respiratory syncytial virus. *Clin Immunol*. 2000;97:43-9

O'Byrne P.M., Inman M.D. Airway hyperresponsiveness. *Chest*, Mar. 123 (3Suppl), 411S-6S, 2003. Lemanske R.F., Jr. Is asthma an infectious disease? . *Chest*, Mar. 123 (3Suppl), 385S-90S, 2003

Olgún J, Barayzarra S. Asma Bronquial y Rinitis Alérgica vs. .IgE Sérica total y Pruebas Cutáneas Especificas en pacientes atópicos de la ciudad de Córdoba . *Alerg Inmunol Clin* 2006,24. (3-4):52-61.

Olmos C, Cevedo N, García E. Caraballo Luis. 2005. El estudio de la IgE en el diagnóstico de asma. García E; Caraballo L. Asma. Editorial Panamericana. Bogotá, Edición N 7. Cap 25. Pág 343-356.

Olivan M, Manejo del asma en urgencias. Diagnostico y tratamiento. Boletín Med Hosp. Infant Mex 2003; 8 (11): 1-10.

OMS- OPS. Cuantificación de algunos riesgos importantes para la salud. Informe sobre la salud en el mundo. La Salud en las Américas 2005:53-103.

Openshaw PJ, Dean, Culley FJ. Links between respiratory syncityal virus Brochiolitis and childhood asthma: clinical ans research approaches. Pediatric Infect Dis J 2003;22:S58-S64.

Padula Victor, Bonini Jorge, Sierra Luis, Vargas Francisco, Urdaneta Ruben, Milgram Elias, Oscar Aldrey, Enzo Valeri, Pablo Lisse Reyes.2001. Asma: Diagnóstico y Clasificación. Arch Venez de Puer y Ped. 64(1):S5-8

Parra Cardeño W. Crisis Aguda de Asma. En: Reyes M, Austizabal G, Leal F. Infección, Alergia y Enfermedad Respiratoria en el niño. Editorial Panamericana. Madrid. 2001: 648-661.

Parra Cardeño. Epidemiología y Diagnóstico de Asma Bronquial. En Correa A, Gómez Juan. Insectología y Neumonología. Editorial Panamericana. Colombia 2002: 99-1022.

Perdomo de Ponce, Doris. 2005. Asma: lo nuevo, lo viejo y medidas de prevención "Asma: nuevos avances en prevención". Gac Méd. 113(2):167-173.

Pérez Frías Asma ayer, hoy y mañana. An Pediatr, Monogr 2004; 2(1):3-8

Pérez Pérez R. 2001. Esteroides inhalados en el tratamiento actual del asma. Disponible en <http://escuela.medicina.pucel.edu.pe/pag/publicaciones/html asma/html4-19>. Consulta [Agosto, 2004]

Platts-Mills TA, Erwin EA, Allison A, Blumenthal K, Barr M, Sredl D, Burge H, Gold D. The relevance of maternal immune responses to inhalant allergens to maternal symptoms, passive transfer to the first 2 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:123-30.

Plaza Moral, F.J. Álvarez Gutiérrez, P. Casan Clarà, N. Cobos Barroso, A. López Viña, M.A. Llauger Rosselló y J.A. Quintano Jiménez. Guía Española para el Manejo del Asma. *Arch Bronconeumol* 2003;39(Supl 5):3-42

Poole JA, Matangkasombut P, Rosenwasser LJ. Targeting the IgE molecules in allergic and asthmatic diseases: Review of the IgE molecule and clinical efficacy. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 115 (3): S375-85.

Posada R. Tratamiento de la crisis de asma. En Correa A, Gómez Juan. *Neumonología. Volumen II. Corporación para Investigaciones Biológicas. Colombia* 2002. 1022-36.

Prieto M, Queipo A. 2000. Caracterización del Asma Bronquial en un Área de Salud. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 16(4):356-59.

Ramos A., Monteon V., Reyes P. 2002. Asma Bronquial. [En línea]. Disponible en: <http://www.monografias.com/salud/35/351-65.html>. [Diciembre 2004].

Rodríguez M, Urdaneta R, Perdomo D, Villarroel M, Sansone D Carriles A
Tratamiento de la crisis de asma en el hospital y el hogar. Archv. Ven Puer
Ped. 2001 (64): 33-37.

Rodríguez Salomón, Rivera Ignacio y col. 2003. Asma Alérgica, Niveles de
IgE total, Ácaros del Polvo Casero en el Municipio de Santiago de Tolú,
Colombia. Revista de la Facultad Ciencias de Salud. 3(1):10-17

Roitt, I., 2005. Inmunología Fundamentos. Editorial Médica Panamericana.
Argentina. 10ª Edición. pp 572

Rojas Arsheli Garrido. 2002. Factores de riesgo para el desarrollo de asma y
otras enfermedades alérgicas. Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica.
11(2):67-75

Rojas G-, López P., Orozco M., Guerrero S., Huerta L. 2001 Tabaquismo y
Desarrollo de Alergia Durante la Infancia. Mecanismos fisiopatológicos. Alerg
Asma Inmunol Pediatr. 10 (2): 36-40

Salazar Jorge, Asma Bronquial. 2001. Estado del Arte. Colombia Médica.
32(2):76-82.

Solé D, Gustavo F. Wandalsen, Charles Naspitz. 2005. Diagnóstico del Asma
Infantil. García E; Caraballo I. Asma. Editorial Panamericana. Bogotá.
Cap.27. 371-381.

Sherill D, Stern R, Halonen M, Holberg C, Wright A, Martinez F. 1999. Total serum IgE and its association with asthma symptoms and allergic sensitization among children. *J Allergy Clin Immunol*. 104:28-36.

Skoner DP. Allergic rhinitis: Definitions, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108 (1):S2-8.

Tafur L, Victoria J, Saa D, Características del asma bronquial en niños de Cali. *Colombia Medica* 1997: 28:10-15

Trasfí Alejandra, González Sandra, Arias Alfredo, Galindo Gabriela, Canseco Carlos. Frecuencia de asma inducida por ejercicio en un grupo de niños y adolescentes con asma leve que acudieron a un campamento de verano. *Revista Alergia México*. 52(2): 72-73.

Tristram G.Parslow. 2002. Inmunología y sus genes. Parslow. T., Suites D., Terr A., Inboden Inmunología básica y clínica. Edit. El Manual Moderno. Bogotá, Colombia. 10ª Edición. Cáp. 7:109-130.

Ubeda, M ; Murcia, J ; Castillo,J. Tratamiento de las sibilancias recurrentes en menores de 3 años. *Rev. Pediatría Atención Primaria* 2009.11(41) : 97-120

Vergara, Candelaria; Caraballo, Luis.2005. Historia Natural del Asma. Garcia E; Caraballo I. Asma. Editorial Panamericana. Bogota. Cap.4. 55-65.

Wang TN, Chen WY, Wang TH, Chen CJ, Huang LY, Ko YC. Gene-synergistic effect on atopic asthma: tumour necrosis factor- α -308 and lymphotoxin- α -Ncol in Taiwan`s children. Clin Exp Allergy 2003;34:184-188.

Warner JO, Pohunek P, Marguet C, et al. progression from allergic sensitization to asthma. Pediatric Allergyc Immunol 2000;11:12-14)

Weidinger,S. N Klopp, S Wagenpfeil, L Rummeler, M Schedel, M Kabesch, Tschafer, U Darsow, T Jakob, H Behrendt, H E Wichmann, J Ring, T Illig. Association of a STAT 6 haplotype with elevated serum IgE levels in a population based cohort of white adults. J Med Genet 2004; 41: 658-663.



APENDICE 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente, yo _____ de ____ años de edad, portador(a) de la Cédula de Identidad N° _____, declaro que acepto de forma voluntaria que mi representado participe en el trabajo titulado: **Inmunoglobulina E sérica total como indicador de asma persistente en preescolares y escolares con sibilancias recurrentes. Consulta de Neumonología Pediátrica. Complejo Hospitalario Dr. Luis Razetti de Barcelona.** Los autores me han explicado de forma clara, precisa y detallada, he entendido en que consiste esta investigación y que la prueba que será realizada no conlleva a ningún riesgo de su salud. De igual forma manifiesto mi conformidad con la utilización de manera anónima de los datos obtenidos de la evaluación para su posterior publicación científica en caso de ser necesario.

Presto libremente mi conformidad para la realización de la investigación que se me ha planteado, según los acuerdos ya estipulados entre mi persona y los autores.

Firma

Le hemos explicado los propósitos de esta investigación al participante y hemos contestado todas sus preguntas. El colaborador(a) comprende toda la información descrita en este documento. Nosotros, los autores responsables de la investigación, nos comprometemos a entregar el resultado obtenido al representante, para su posterior evaluación en la consulta de neumonología y archivo en la historia clínica.

Br. Hernández Mabel
C.I. N° V- 17.535.601

Br. Herrera Evelyn
C.I. N° V- 16.181.431.

APENDICE 2

FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS



Inmunoglobulina E sérica como Marcador Pronóstico de Asma en Pacientes de 4-11 años con Sibilancias Recurrentes. Consulta de Neumonología Pediátrica. Complejo Hospitalario Dr. Luis Razetti de Barcelona. Marzo – Mayo 2010.

Fecha: ___ ___ ___

DATOS PERSONALES			
Nombre y Apellido:			
Nº de muestra:	Sexo: M (<input type="checkbox"/>) F (<input type="checkbox"/>)	Edad: _____ años	
Dirección:			
Teléfonos:			
ANTECEDENTES FAMILIARES DE ATOPIA		ANTECEDENTES PERSONALES	
Asma	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> entesco _____	Dermatitis atópica	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Dermatitis atópica	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> entesco _____	Rinitis alérgica	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Alergia alimentaria	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> entesco _____	Alergia alimentaria	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
Rinitis alérgica	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> entesco _____		
CRISIS DE BRONCOESPASMO			
Inicio:			
Frecuencia: Semanal (<input type="checkbox"/>) Mensual (<input type="checkbox"/>) Bimestral (<input type="checkbox"/>) Trimestral (<input type="checkbox"/>) Semestral (<input type="checkbox"/>) Anual (<input type="checkbox"/>)			
Nº DE HOSPITALIZACIONES:			
DESENCADENANTES			
Humo del tabaco	Ácaros del polvo	Ejercicios	
Polen	Infecciones por virus	Contaminación ambiental	
NIVELES DE IgE SERICA TOTAL:		UI / ml	
Observaciones:			

ANEXO Nº1

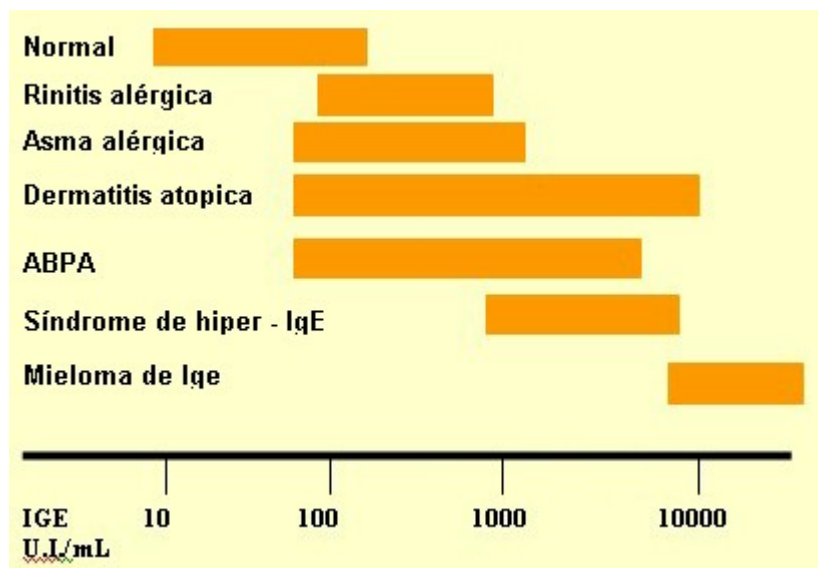
ENFERMEDADES RELACIONADAS CON AUMENTO DE IGE SÉRICA TOTAL

Enfermedad	Posible explicación a aumento de IgE
Rinitis alérgica	Alergias atópicas múltiples
Asma alérgica	Alergias atópicas múltiples
Dermatitis atópica	Alergias múltiples y unión con un gen que no es del MHC
Aspergillosis broncopulmonar Alérgica	Desconocida, varía con actividad de enfermedad
Enfermedades Parasitarias	Acs IgE vinculados con inmunidad protectora
Síndrome Wiskott-Aldrich	Desconocida
Alinfoplasia	Desconocida
Mieloma IgE	Neoplasia de células plasmáticas productoras de IgE; la IgE es monoclonal
Reacción injerto vs huésped	Defecto transitorio de cel T supresora?

Izaguirre M., Ardito M. 2003. IgE: Estructura, Aplicación y Utilidad en el Diagnóstico de la Enfermedad Alérgica. Rev Cient de Dermatología. 1(1):1-6.

ANEXO Nº 2

VALORES PROMEDIO DE IGE ENCONTRADOS EN ENFERMEDADES



Izaguirre M., Ardito M. 2003. IgE: Estructura, Aplicación y Utilidad en el Diagnóstico de la Enfermedad Alérgica. Rev Cient de Dermatología. 1(1):1-6.

ANEXO Nº 3

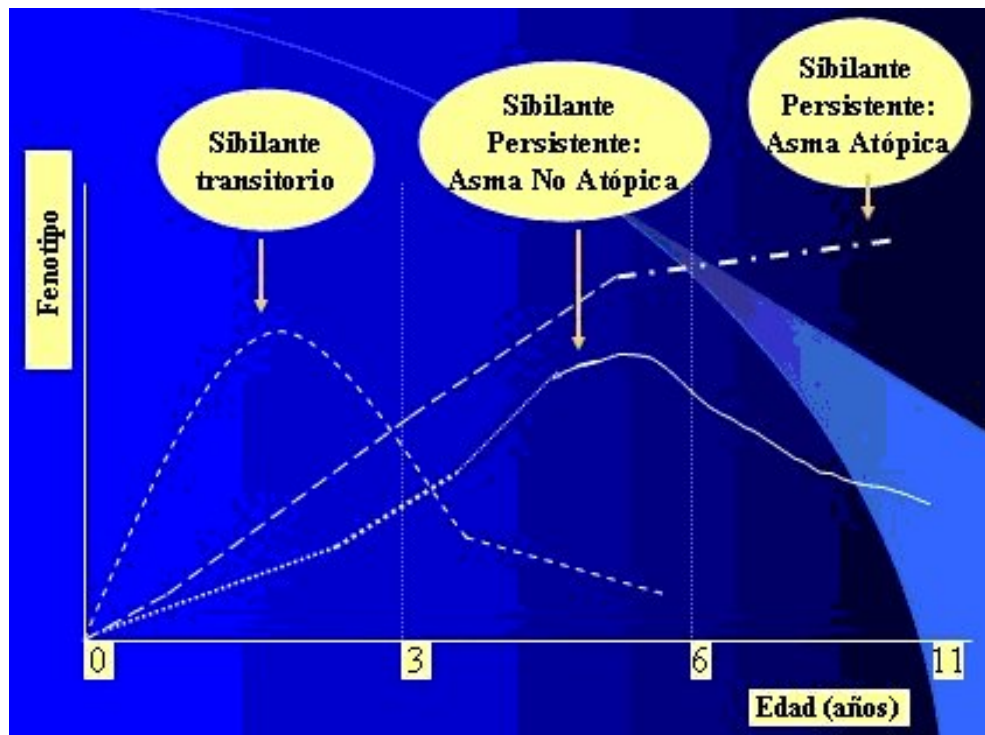
TÍTULOS NORMALES DE IGE

Menores de 1 año	< 10 U.I.
< 3 años	< 35 U.I.
< 5 años	< 60 U.I.
< 8 años	< 90 U.I.
< 10 años	< 120 U.I.
< 12 años	< 200 U.I.
Después de los 12 años	< 150 U.I.

Izaguirre M., Ardito M. 2003. IgE: Estructura, Aplicación y Utilidad en el Diagnóstico de la Enfermedad Alérgica. Rev Cient de Dermatología. 1(1):1-6.

ANEXO Nº 4

FENOTIPOS DEL ASMA INFANTIL.



Barrueto L. 2008. Asma Bronquial. Año IX, No. 7. XLVIII Congreso Chileno de Pediatría de Viña del Mar. Medwave. Chile. 26- 29 Noviembre, 2008. Disponible: <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Congresos/4038>

ANEXO N° 5

	Síntomas diurnos	Síntomas nocturnos	PEF o VEF1 Variabilidad PEF
Nivel 1 Leve Intermitente	< 1 vez semana Exacerbaciones breves Asintomático y PEF normal entre crisis	≤ 2 veces al mes	≥ 80% < 20%
Nivel 2 Leve Persistente	> 1 vez por semana, pero < 1 vez al día Exacerbaciones que pueden afectar la actividad física y el sueño Tos por ejercicio	> 2 veces mes	≥ 80% 20-30%
Nivel 3 Moderada Persistente	Síntomas diarios Exacerbaciones que comprometen la actividad física y el sueño Uso diario de β2 agonista de acción corta	> 1 vez a la semana	60-80% > 30%
Nivel 4 Severa Persistente	Síntomas continuos Exacerbaciones frecuentes Limitación de la actividad física	Frecuente	≤ 60% > 30%

Global strategy for asthma management and prevention. WHO/NHLBI workshop report. National Institutes for Health, National Heart, Lung and Blood Institute. Publication number 02-3659, 2005

ANEXO N° 6

CLASIFICACIÓN DE ASMA SEGÚN SUS NIVELES DE CONTROL

CARACTERÍSTICAS	CONTROLADO Debe cumplir todos los parámetros siguientes	PARCIALMENTE CONTROLADO Cualquiera de los parámetros presentes en una semana	NO CONTROLADO
Síntomas diarios	No 2 veces o menos/semana	Más de 2 veces/semana	Tres o más de las características del asma parcialmente controlado presentes en una semana
Limitación en actividad diaria	Ninguna	Cualquiera	
Síntomas nocturnos/al despertar	Ninguno	Cualquiera	
Necesidad de fármacos de rescate	2 veces o menos/semana	> 2 veces/semana	
Función pulmonar PEF o FEVI	≥ 80 %	< 80%	
Exacerbación	Ninguna	1 ó más /año	1 en cualquier semana

Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Update 2.008. Disponible en <http://www.ginasthma.org>.

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y
ASCENSO:**

TÍTULO	INMUNOGLOBULINA E SÉRICA COMO INDICADOR DE ASMA PERSISTENTE EN PACIENTES CON SIBILANCIAS RECURRENTES. CONSULTA DE NEUMONOLOGÍA PEDIÁTRICA. COMPLEJO HOSPITALARIO DR. LUIS RAZETTI. ABRIL - JUNIO 2010.
SUBTÍTULO	

AUTOR (ES):

APELLIDOS Y NOMBRES	CÓDIGO CULAC / E MAIL
Hernández Mabel	CVLAC: 17.535.601 EMAIL: mkht1512@hotmail.com
Herrera Evelyn	CVLAC: 16.181.431 E MAIL: evelynpepa@hotmail.com
	CVLAC: E MAIL:
	CVLAC: E MAIL:

PALÁBRAS O FRASES CLAVES:

Inmunoglobulina E Serica, Indicador de Asma, Neumonología Pediátrica

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ÁREA	SUBÁREA
Ciencias de la Salud	Medicina

RESUMEN (ABSTRACT):

Con la finalidad de evaluar los niveles de IgE sérica como indicador de asma persistente en pacientes con sibilancias recurrentes, se realizó un estudio prospectivo, no experimental y de corte transeccional, en la Consulta de Neumonología Pediátrica del Complejo Hospitalario Dr. Luís Razetti, de Barcelona, estado Anzoátegui, en el periodo abril-junio de 2010. Metodología: la muestra de tipo no probabilístico, la conformaron 90 pacientes con sibilancias recurrentes entre 2 y 11 años, a los cuales se les realizó un cuestionario que discrimina antecedentes familiares de asma, antecedentes personales o condiciones asociadas de atopia, edad de inicio y frecuencia de las crisis de obstrucción bronquial. La cuantificación de los niveles de IgE sérica se realizó a través del método de ELISA, previa firma del consentimiento informado por el representante, considerando valores elevados cifras por encima de 100 UI/ml. Los datos obtenidos fueron ordenados y analizados utilizando el programa estadístico SPSS 11,5 versión Windows español. Resultados: predominio de preescolares en 70%, 93% registró antecedentes familiares de asma, el antecedente o condición personal de atopia más frecuente fue la dermatitis atópica con 62%, el valor promedio de IgE sérica en preescolares y escolares estuvo por encima de 100UI/ml, siendo significativamente mayor en escolares, 37.7%, presentó valores de IgE sérica elevados, al confrontar niveles de IgE sérica y frecuencia de crisis por año se obtuvo una relación directamente proporcional. Conclusiones: las crisis de obstrucción bronquial son más frecuentes en los pacientes con niveles de IgE sérica elevados, representando en esta investigación un marcador de recurrencia y de probable pronóstico en el desarrollo de asma persistente.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**CONTRIBUIDORES:**

APELLIDOS Y NOMBRES	ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL				
Tineo Emma	ROL	CA	AS-X	TU	JU
	CVLAC:	5.876.050			
	E_MAIL	emmatineobrito@gmail.com			
	E_MAIL				
Martínez José Gregorio	ROL	CA	AS-X	TU	JU
	CVLAC:	5.458.379			
	E_MAIL	hermzjose@gmail.com			
	E_MAIL				
Zerpa José	ROL	CA	AS	TU	JU-X
	CVLAC:	4.902.869			
	E_MAIL	zerpediatra@yahoo.es			
	E_MAIL				
Parada Elizabeth	ROL	CA	AS	TU	JU-X
	CVLAC:	6.963.223			
	E_MAIL	eliinmuno@msn.com			
	E_MAIL				

FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:

2010	11	01
AÑO	MES	DÍA

LENGUAJE: SPA

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**ARCHIVO (S):**

NOMBRE DE ARCHIVO	TIPO MIME
Tesis.InmunoglobulinaESerica.doc	Application/msword

CARACTERES EN LOS NOMBRES DE LOS ARCHIVOS: A B C D E F G H I J K L
M N O P Q R S T U V W X Y Z . a b c d e f g h i j k l m n o p q r s t u v w x y z . 0 1 2
3 4 5 6 7 8 9 .

ALCANCE

ESPACIAL: Complejo Hospitalario Dr. Luís Razetti. (Pediatría) (OPCIONAL)

TEMPORAL: 3 meses (OPCIONAL)

TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Medico Cirujano

NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Pre-Grado

ÁREA DE ESTUDIO:

Departamento de Medicina

INSTITUCIÓN:

Universidad de Oriente, Núcleo Anzoátegui.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:
DERECHOS

De acuerdo al artículo 41 del reglamento de trabajos de grado:

“Los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la

Universidad de Oriente y sólo podrán ser utilizados para otros fines

con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá

participarlo previamente al Consejo Universitario, para su autorización”.

AUTOR 1

HERNÁNDEZ MABEL

AUTOR 2

HERRERA EVELYN

AUTOR 3

TUTOR

EMMA TINEO

JURADO 1

JOSÉ ZERPA

JURADO 2

ELIZABETH PARADA

POR LA SUBCOMISION DE TESIS
