

Expertos Invitados

● ASOCIACION ENTRE TABAQUISMO PASIVO Y ASMA BRONQUIAL EN NIÑOS DE 2 A 14 AÑOS

Columnista Experto de SIC
Dr. Olimpio Rodríguez Santos



Especialista de II Grado en Alergología. Investigador Agregado. Hospital
Pediátrico Provincial «Eduardo Agramonte Piña», Camagüey, Cuba.

en colaboración con la doctora

Rebeca M. San Juan Blanco, Especialista de I Grado en Alergología.
Hospital «Calixto García», La Habana, Cuba.

Otro trabajo publicado: Rodríguez Santos O: «Ensayo clínico diagnóstico
en adultos con extracto alergénico de *Dermatophagoides siboney*»,
www.siicsalud.com/dato/dat028/0260_4012.htm

La Habana, Cuba (**especial para SIC**)

El riesgo de asma pediátrica crece al aumentar la cantidad de cigarrillos consumidos en el hogar y el número de fumadores activos convivientes.

RESUMEN

Antecedentes. El tabaquismo pasivo ha sido relacionado con exacerbación del asma bronquial en niños. **Método.** Estudio retrospectivo de casos y controles en asmáticos de 2 a 14 años que asisten a la consulta de Alergología del Servicio de Alergia Pediátrica de Camagüey. Seleccionamos a 200 asmáticos, la mitad de evolución inestable (casos) y el resto de evolución estable (controles). Se realizó una encuesta entre los pacientes de ambos grupos y se midieron las variables «consumo de medicamentos» y «calidad de vida». Se valoró a los expuestos al humo del tabaco y a los no expuestos. En los hogares de expuestos se determinaron además la cantidad de fumadores y el número de cigarrillos consumidos durante el día. **Resultados.** El consumo de esteroides fue superior en los expuestos (razón de ventajas [RV] = 9.61; intervalo de confianza del 95% [IC 95%], 4.80-19.22). La calidad de vida fue peor también en los expuestos (RV = 18.86; IC 95% 8.96-39.70). En los hogares donde fuma la madre, el padre y otro familiar hubo incremento del riesgo (RV = 4.50; IC 95%, 2.46-8.23), así como en los hogares donde se fuman más de 40 cigarrillos (RV = 5.02; IC 95%, 2.72-9.28). **Conclusiones.** El riesgo de asma pediátrica crece al aumentar la cantidad de cigarrillos consumidos en el hogar y el número de fumadores activos convivientes.

INTRODUCCION

El asma afecta a personas de todas las edades, y la causa principal es la enfermedad crónica en la infancia.¹ Se ha definido en términos fisiológicos como un estado de hiperrespuesta de las vías aéreas.² La hiperrespuesta se manifiesta como broncoconstricción después del ejercicio y la exposición natural a olores fuertes o humos irritantes tales como el dióxido de sulfuro, el humo del tabaco o el aire frío.¹

Entre los diversos factores desencadenantes o agravantes del asma, el tabaquismo ocupa un lugar preponderante. La aspiración del humo del cigarro altera los procesos de purificación pulmonar y provoca cambios de los espacios alveolares así como la destrucción de los tabiques alveolares. La transformación del epitelio mucoso (que cubre internamente los bronquios y los bronquiolos) y convierte el tejido de cilindrocélular en planocélular) también contribuye a la aparición de células bronquiales atípicas, elevada secreción de flema, inflamación, hipertrofia de la musculatura lisa,

estrechamiento y destrucción de las vías respiratorias menores, y alteraciones inmunológicas que reducen las funciones defensivas del organismo.³ Todas las funciones fisiológicas se encuentran significativamente disminuidas en los fumadores; su capacidad vital es de 400 a 600 ml menor que la de los no fumadores.

El asma bronquial aparece entre los fumadores como consecuencia de sensibilidad aumentada al tabaco, y durante ello desempeña un papel esencial el espasmo bronquial permanente, que se refuerza bajo la acción del humo.⁴ El humo puede separarse en una fase gaseosa y otra sólida o particulada.⁵ La fase particulada contiene nicotina, agua y alquitrán y la fase gaseosa, monóxido de carbono, anhídrido carbónico, óxidos de nitrógeno, amoníaco, nitrosaminas volátiles, cianuro de hidrógeno, alcoholes, aldehídos y cetonas.

La nicotina es el componente más importante por su gran cantidad de acciones farmacológicas complejas y marcada toxicidad. Una fracción significativa de nicotina inhalada es metabolizada en el pulmón. Los principales metabolitos de la nicotina son la cotinina y la nicotina-1-N-óxido, que se forman respectivamente por oxidación del carbono alfa y por N-oxidación del anillo de pirrolidina. La excreción urinaria de cotinina y la exposición al humo de tabaco ambiental se asocian con morbilidad pulmonar en niños con asma.^{6,7} Las madres que fuman durante el embarazo incrementan el riesgo de asma en sus hijos⁸ con significativo aumento de la concentración de IgE sérica en los recién nacidos.⁹ Estos niños, si siguen expuestos al humo del tabaco durante la primera infancia, manifiestan síntomas de asma en edades tempranas de la vida.

Por otro lado, la eficacia de las intervenciones para evitar el hábito de fumar durante el embarazo se evidencia en el menor riesgo de los niños de padecer la enfermedad.¹⁰ Los infantes que viven con padres fumadores presentan crisis recurrentes de asma con más frecuencia que los que conviven en un ambiente donde no se practica este hábito.¹¹⁻¹⁷ La cantidad de cigarrillos crece con el riesgo,^{18,19} y cuando los familiares dejan de fumar las crisis de los niños asmáticos que conviven en esos hogares se hacen menos severas y frecuentes.²⁰ En nuestro municipio, los niños fumadores pasivos conforman un grupo significativo. Ello provoca en la población de asmáticos elevado consumo de medicamentos y asistencia a los servicios de salud, lo cual constituye un serio problema en atención primaria. El presente trabajo tiene el objetivo de conocer la eventual asociación de este factor de riesgo con el asma bronquial.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio de casos y controles en 200 niños asmáticos moderados y severos según consenso internacional,²¹ con edades comprendidas entre 2 y 14 años para un nivel de confianza del 95%. Eran residentes de la cabecera municipal de Camagüey y asistían regularmente a la consulta de Alergología de esta localidad. Se consideraron casos los asmáticos que en el período de un año habían tenido evolución inestable; y controles aquellos de evolución estable en el mismo período, acorde a definiciones operacionales establecidas. La muestra estuvo representada por 100 casos y 100 controles. Se administró una encuesta para la recolección de la información en ambos grupos. La cantidad de cigarrillos que se consumían diariamente en los hogares de fumadores se determinó según la escala:

- Menos de 20 cigarrillos.
- De 20 a 40 cigarrillos.
- Más de 40 cigarrillos.

El parentesco del fumador activo con el niño asmático quedó establecido con el método siguiente:

- i. Madre fumadora.
- ii. Padre fumador.
- iii. Otro familiar fumador.
- iv. Madre y padres fumadores.
- v. Madre, padre y otros familiares fumadores.

El número de ingresos hospitalarios durante el año que precedió a la ejecución del cuestionario fueron recuperados del registro de admisión y el archivo del hospital. El consumo de broncodilatadores y esteroides se recogió de la historia clínica.

Definiciones operacionales

- **Inestables (casos)** . Asmáticos clasificados como moderados o severos que presentaron síntomas recurrentes de asma a pesar de haber cumplido con el tratamiento intercrisis.
- **Estables (controles)** . Asmáticos clasificados como moderados o severos que no presentaron síntomas recurrentes de asma y cumplían el tratamiento intercrisis.
- **Consumo de broncodilatadores.** Pacientes que consumían broncodilatadores de forma permanente y durante 6 o más meses en el año.
- **No consumo de broncodilatadores.** Pacientes que consumían broncodilatadores de forma intermitente y durante menos de 6 meses en el año.
- **Consumo de esteroides.** Pacientes que consumían corticosteroides sistémicos a diario o más frecuente de lo estipulado según consenso internacional para el tipo de asma.
- **No consumo de esteroides.** Pacientes que no consumían corticosteroides sistémicos.
- **Mala calidad de vida.** Todo paciente que presentaba la característica siguiente:
 - respuesta no óptima a la terapia del asma
 - dificultad para comer, dormir, caminar, hablar
 - usualmente agitado, confundido, somnoliento o con pérdida de la conciencia
 - aumento de la frecuencia respiratoria por encima de 40 por minuto
 - retracciones suprasternales torácico abdominales y movimiento paradójico por empleo de los músculos accesorios (escaleno y esternocleidomastoideo)
 - presencia de sibilancias o ausencia en paro respiratorio inminente
 - pulso por minuto mayor de 120 o bradicardia en paro respiratorio inminente
 - espiración con los labios fruncidos y aleteo nasal
 - cianosis, miosis, papiledema y alteraciones sensoriales
- **Buena calidad de vida.** Paciente activo en el ejercicio que obtiene control de los síntomas, puede prevenir las exacerbaciones, no presenta reacciones adversas de los medicamentos y es capaz de dormir toda la noche.

RESULTADOS

Entre los 200 niños asmáticos había 124 del sexo masculino y 76 del femenino, de edades promedio 9.7 y 8.9 años, respectivamente. Presentaban asma moderada 154 y severa 46.

El consumo de broncodilatadores fue similar en los expuestos y en los no expuestos al humo del cigarro (razón de ventajas [RV] = 1.83; intervalo de confianza del 95% [IC 95%], 0.83-4.07). Sin embargo, el consumo de esteroides fue superior en los expuestos que en los no expuestos al factor de riesgo (RV = 9.61; IC 95%, 4.80-19.22).

La tabla 1 muestra que 72% de los niños con mala calidad de vida están expuestos al humo del tabaco ambiental, contra 12% de los que tienen buena calidad de vida (RV = 18.86; IC 95%, 8.96-39.70).

TABLA 1. Distribución de los niños asmáticos según exposición al humo del tabaco y repercusión en la calidad de vida.

Factor de riesgo	Mala calidad de vida	Buena calidad de vida
Expuestos	72	12
No expuestos	28	88

RV = 18.86
IC 95%: 8.96-39.70

Con relación a la asociación del factor de riesgo en los casos y controles, se observa en la tabla 2 que 72% de los primeros están expuestos al humo del tabaco contra 16% en los controles (RV = 13.50; IC 95%, 6.77-26.92).

TABLA 2. Distribución de los casos y controles según exposición al humo del tabaco.

Factor de riesgo	Casos	Controles
Expuestos	72	16
No expuestos	28	84

RV = 13.50
IC 95%: 6.77-26.92

La asociación entre el parentesco, cantidad de cigarrillos que se fumaban en el hogar durante el día y la exacerbación del asma bronquial en los niños se expresa en la tabla 3, donde se aprecia que cuando fumaba la madre, el padre y otro familiar el riesgo de asma era mayor (RV = 4.50; IC 95%, 2.46-8.23). También fue mayor el riesgo de exacerbación de las crisis en los niños que vivían en un hogar donde se fumaban más de 40 cigarrillos en el día (RV = 5.02; IC 95%, 2.72-9.28)

TABLA 3. Razones de ventaja de exacerbación del asma en niños de 2 a 14 años junto con su intervalo de confianza.

Factor de riesgo	Razón de ventaja	Intervalo de confianza 95%
Fuma la madre	3.50	1.95-6.29
Fuma la madre y el padre	4.27	2.34-7.78
Fuma la madre- padre y otro	4.50	2.46-8.23
Menos de 20 cigarros al día	3.19	1.78-5.69
Entre 20 y 40 cigarros al día	4.06	2.24-7.36
Más de 40 cigarros al día	5.02	2.72-9.28

DISCUSION

Un número cada vez mayor de infantes acude a las consultas por crisis recurrentes de asma bronquial, sin que los familiares se percatan de la relación que puede existir entre el tabaquismo del adulto y la enfermedad del niño. Justamente, la prevención de éste y otros factores de riesgo constituye la piedra angular del tratamiento de la enfermedad. Mucho se ha escrito sobre la influencia de los componentes del tabaco en los fumadores activos y en los pasivos. Chilmonsky¹⁶ comunicó niveles de cotinina en orina de 5.6 ng en niños que no habían estado expuestos al humo del cigarro, y de 55.8 ng en los que habían estado expuestos.

En nuestra investigación se demuestra que los niños expuestos al humo del tabaco presentan mayor probabilidad de tener crisis de asma más graves y frecuentes que los no expuestos. Los resultados son congruentes con los obtenidos en investigaciones realizadas en la provincia Camagüey¹⁸ y con los informes de autores de otros países, que también encuentran una relación directamente proporcional entre la cantidad de cigarrillos consumidos en estos hogares y la mala calidad de vida de los pacientes.¹⁹ La relación se ha puesto de manifiesto, además, en investigaciones que muestran cómo el contacto directo de la madre y el niño hace más grave aún la relación entre el fumador pasivo niño y el fumador activo madre.²⁰ En conclusión, la cantidad de cigarrillos consumidos en el hogar y el número de fumadores que conviven con el niño demostraron guardar relación directa con el riesgo; es decir, su aumento conlleva incrementos en el riesgo para la salud del niño.

BIBLIOGRAFIA

1. Behrman R.E, Kliegman R.M, Arvin A.M. Tratado de pediatría Nelson 15a edición Vol. 1. Madrid, Interamericana, 1997: 787 – 802.
2. Lawlor GJ, Fischer TJ. Manual de alergia e inmunología. Diagnóstico y tratamiento 2da edición, Barcelona, Salvat, 1990: 139 – 201.

3. Buttows. B. Et al: Quantitative relationships Between Cigarette Smoking and Ventilatory Funtion. Am Rev. Resp Dis 1977, 115: 195 – 205.
4. Doll. R, Hill AB. Lung Cancer and other causes of death in relation to smoking: A second report on the mortality of british Doctor. Br Med. J. 1956, 2: 1071 – 81.
5. Goodman G.A, Gooman LS, Gilman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica, tomado de la 6ta edición 1980. Ciudad de la Habana, Editorial Científico Técnica 1984: 554 – 57.
6. Chilmonzyk BA. Association between exposure to environmental tobacco smoke and exacerbations of asthma in children N Engl. Med. 1993, 328 (23): 1665 – 9.
7. Kuehr J, Frischer T, Karmaus W, Meinert R, Prachtt, Lehnert W. Cotinine excretion as a predictor of peak flow variability. Am J respir crit care Med. 1998, 158 (1): 60 – 4.
8. Hanrahan JP, Halonen M. Antenatal Interventions in childhood asthma. Evr Respir J Suppr 1998, 27: 46 – 51.
9. Strchan DP, Cook DG, Health effects of passive smoking. Parental smoking and allergic sensitization in children. Thorax 1998, 53 (2): 117 – 23.
10. Peat J, Bjorksten B. Primary and secondary prevention of allergic asthma. Evr respir J. Suppl. 1998, 27: 28 – 34.
11. Brigante E, Cirillo G, Aurelio G, Nocerinog; Carbone MT, de seta L. Recur- rent asthmatic bronchitis in the first years of life: a 3 year followup pediater Med Chir 1998, 20 (3): 205 – 8.
12. Lundback B. Epidemiology of rhinitis and asthma, clin exp allergy 1998, 28 (suppl 2): 3 – 10.
13. Saradar Y, Sekerel BE, Kalaycio, cetinkaya F, Adalioglu G, Tuncer A, Tezcans. Prevalence of asthma symptoms in school children in Ankara, Turkey. Respir Med 1998, 92 (2): 203 – 7.
14. Esamaifo. Relationship between exposure to tobacco smoke and bronchial asthma in children: a review. East Afr Med J 1998, 75 (1): 47 – 50.
15. Knight JM, Eliopoulos C, Klein J, Greenwald M, Korens Pharmacokinetic. Predisposition to nicotine from environmental tobacco smoke: a risk factor for pediatric asthma. J. Asthma 1998, 35 (1): 113 – 7.
16. Gergen PJ, Fowler JA, Maurer KR, Davis WW, Overpeckmd. The burden of environmental tobacco smoke exposure on the respiratory health of children 2 months through 5 years of age in the united states: Third National Health and nutrition examination survey, 1998 to 1994. Pediatrics 1998, 101 (2): E 8.
17. Withers NJ, Low L, Holgate ST, Clough JB. The natural history of respiratory symptoms in a cohort of adolescents [see comments]. Am J. Respir crit care Med. 1998, 158 (20): 352 – 7.
18. Rodríguez SO, Ferrer RI, Quintana CE, Rodríguez GA. Influencia del taba- quismo en el asma bronquial de niños menores de 5 años. Pediatrika 2000, 20 (4): 167-70.
19. Chen Y, Rennie DC, Rosman JA. Influence of environmental tobacco smoke on asthma in nonallergic and allergic children. Epidemiology 1996, 7 (50): 355 – 59.
20. Brand PL, Duiverman EJ. Coughing and wheezing children: improvement after parents stop smoking. Ned Tijdschr geneeskd 1998, 142 (15): 825 – 7.
21. National Heart, Lung and Blood Institutes, National Institutes of Health. Be- thesda, Maxylan 20892, Publication No. 92 – 3091, March 1992. International consensus report on diagnosis and treatment of asthma. Eur Respir J 1992; 5:601 – 41

LOS AVANCES RECIENTES EN EL TRATAMIENTO DEL ASMA Y LAS ALERGIAS PEDIÁTRICAS

Dr. Antonio Nieto García

Investigador de la Unidad de Alergología Infantil, Hospital La Fe, Valencia. Presidente del Paediatric Respiratory & Allergy Meeting – PRAM-2002

Valencia, España (**especial para SIIC**)

El **doctor Antonio Nieto García**, quien presidirá el encuentro **PRAM- 2002**, explicó que **”la alergia es un problema que, en gran medida, comienza a generarse en la infancia, la niñez y la adolescencia. Por ello, los pediatras dedicados a estos temas tenemos una responsabilidad ineludible en el desarrollo de estrategias preventivas”**. El experto respondió a las preguntas de la **doctora Rosa María Busquets Monge** sobre los temas que se tratarán en el encuentro, y sobre los desafíos actuales en esta especialidad. La Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

auspicio el **Paediatric Respiratory & Allergy Meeting – PRAM-2002**, por considerarlo de interés científico para los profesionales e instituciones de la salud de habla hispana y portuguesa. Para obtener más información sobre este encuentro consulte la página <<http://www.siicsalud.com/dato/dat029/02717004.htm>>.

El encuentro **PRAM-2002** se desarrollará entre el 21 y el 23 de noviembre de 2002 en Valencia. Los expertos participantes, de todo el mundo, presentarán los avances más recientes en el estudio del asma y las alergias pediátricas, así como las novedades en el tratamiento de estas enfermedades.

El **doctor Nieto García**, quien presidirá el encuentro, es un especialista en alergología pediátrica, y ha publicado numerosos trabajos científicos, en revistas como Journal of Pediatrics, Annals of Allergy y Journal of Investigational Allergy and Clinical Immunology.

La **doctora Busquets Monge** entrevistó a este especialista. Es Médica Adjunta del Servicio de Pediatría y responsable de la Unidad de Neumología Pediátrica del Hospital del Mar, de la Universitat Autònoma de Barcelona, y Consultora Experta de **SIIC** (<http://www.siicsalud.com/dato/dat029/02613001.htm>).

SIIC: El remodelado de las vías aéreas produce cambios estructurales que son la causa de la cronicidad del asma. Si podemos eliminarlos o reducirlos, nos encontramos ante la posibilidad de impedir la progresión y cronicidad del asma. ¿Cree usted que la medicación corticoidea debe instaurarse de forma precoz, una vez se ha establecido el diagnóstico del asma y aunque la gravedad del cuadro, en este momento, se considere intermitente leve?

Dr. Antonio Nieto García: En mi opinión, convendría matizar alguna de las consideraciones previas que se hacen en esta pregunta. Por ejemplo, habría que decir que no es el remodelado lo que causa la cronicidad del asma, sino más bien que la persistencia y severidad de la inflamación subyacente pueden inducir lesiones estructurales irreversibles de la vía aérea. En todo caso, esta es una eventualidad poco frecuente, y no existe evidencia publicada que muestre que los niños con formas leves de asma tengan riesgo de “remodelarse”. De hecho, los resultados del estudio Melbourne (el estudio prospectivo a más largo plazo publicado hasta la fecha en pacientes asmáticos), en el que se evalúa la evolución natural del asma en pacientes seguidos desde la infancia hasta los 42 años, así parecen confirmarlo.

No obstante, la instauración precoz de un tratamiento antiinflamatorio sería recomendable, incluso en niños con asma episódico frecuente. Ahora bien, no tendría por qué ser con corticoides inhalados. En ese sentido, creo que existe el concepto erróneo de identificar “antiinflamatorio” con “corticoide inhalado”. A mi juicio, un tratamiento antiinflamatorio es toda aquella estrategia terapéutica capaz de prevenir o revertir la inflamación, cualquiera que sea el mecanismo a través del cual esto pueda ser logrado. Así, son también antiinflamatorios las medidas de control ambiental, la inmunoterapia, las cromonas, los antileucotrienos, etcétera.

Es bien cierto que los corticoides son los antiinflamatorios más potentes, pero tienen inconvenientes que condicionan su uso en niños: uno es el problema con el cumplimiento inherente a toda medicación inhalada, y otro es la posibilidad de que induzcan el desarrollo de efectos secundarios, lo cual constituye una posibilidad infrecuente, pero no excepcional.

Por otra parte, los resultados del Estudio CAMP recientemente publicados cuestionan la posibilidad de que el uso de corticoides inhalados tenga realmente efectos preventivos en el desarrollo del remodelado. Por consiguiente: tratamiento antiinflamatorio en asma leve, sí; tratamiento con corticoides inhalados, no necesariamente; tratamiento de entrada con corticoides inhalados en niños con asma leve, no.

SIIC: ¿Está de acuerdo con los últimos estudios que nos indican que la exposición precoz a gatos y perros disminuye el riesgo de sensibilización alérgica a dichos animales a la edad de 6 o 7 años?

A.N.G.: En Alergología se conoce que, en términos generales, dosis bajas e intermitentes inducen sensibilización, mientras que dosis altas persistentes inducen tolerancia. En este sentido, la posibilidad de que una exposición masiva a alérgenos desde edades muy tempranas, antes de que la sensibilización alérgica se haya desarrollado, pueda tener efectos protectores no resulta descabellada.

En todo caso, esta es una posibilidad que debe ser confirmada por estudios adicionales.

SIIC: ¿Cuál es su opinión sobre las evidencias que sugieren que una infección temprana por el virus respiratorio sincicial aumenta el riesgo de desarrollar enfermedad reactiva de las vías

aéreas durante la niñez? Los mecanismos propuestos para esta relación incluyen la desregulación inmune, y un control neural anormal. Estas interacciones explican en parte la inflamación de las vías aéreas observada tras la infección, pero ¿podemos decir que las bronquiolitis son un factor de riesgo para producir asma?

A.N.G.: El papel de los virus en la génesis del asma constituye uno de los asuntos más interesantes al que nos enfrentamos los que nos dedicamos a este tema. De hecho, una de las Sesiones del **Paediatric Respiratory & Allergy Meeting** (PRAM-2002) tiene este asunto como tema central.

Por una parte, no hay dudas sobre el papel de los virus como desencadenantes de exacerbaciones en niños asmáticos; se sabe que más del 80% de las crisis de asma en la infancia tiene como factor desencadenante una infección viral. Lo que resulta más oscuro es el papel de los virus en la etiología del asma, y en este sentido, el papel del virus respiratorio sincicial parece más determinante que el de otras familias virales.

De todas formas, la evidencia científica existente induce la controversia: el estudio de cohorte que se lleva a cabo en Tucson (Arizona) sugiere que el envío de los lactantes a la Guardería desde edades muy tempranas puede tener un efecto protector en el desarrollo ulterior de asma.

Por lo tanto, es seguro que la exposición a virus influye de alguna forma en el desarrollo del asma infantil; sin embargo, su papel, así como su importancia relativa, pueden variar considerablemente dependiendo de numerosos factores: el tipo de virus, la edad de exposición, el nivel de exposición, la incidencia en un niño con asma ya desarrollado o no, la predisposición genética, etcétera.

SIIC: Los niños asmáticos muestran una concentración de óxido nítrico exhalado elevada, con respecto a la población sana. La medición de esta concentración puede ser un medio para monitorear la inflamación bronquial y valorar la eficacia de los tratamientos antiinflamatorios. ¿Cree que a pesar del precio del medidor, sería necesario adoptarlo como medida de rutina?

A.N.G.: Se conoce que el sustrato fisiopatológico del asma es la inflamación bronquial. El problema es que la inflamación asmática constituye un proceso muy complejo, y muy variable entre pacientes; diferentes tipos celulares, y diferentes mediadores, citoquinas, moléculas de adhesión, quemoquinas, etcétera, están involucrados de manera muy irregular dependiendo de numerosos factores tales como la edad, la etiología, la gravedad.

No obstante, es indudable que el monitoreo de la inflamación constituye un objetivo crucial desde el punto de vista diagnóstico, terapéutico y pronóstico. Varios métodos directos o indirectos tratan de analizar de la forma más incruenta posible esta cuestión: la función pulmonar, la cuantificación de la hiperreactividad bronquial, la medición de la proteínas eosinofílicas, la cuantificación del óxido nítrico exhalado, el análisis del condensado exhalatorio, etcétera.

Sin embargo, es probable que cada uno de estos métodos refleje aspectos parciales del proceso inflamatorio. En el caso de la determinación del óxido nítrico exhalado, parece tratarse de una técnica que aporta interesante información. Pero dada la cuantiosa inversión que hay que realizar para la adquisición del aparato, no está suficientemente clara su rentabilidad en términos de relación beneficio – costo, respecto a su aplicación en la clínica cotidiana.

SIIC: Los factores genéticos no pueden explicar el rápido aumento que se ha observado recientemente en la incidencia de enfermedades atópicas. Los cambios que han tenido lugar en el cuidado materno, entre ellos un aumento en la tasa de cesáreas, podría disminuir la exposición microbiana inicial alterando el desarrollo de células T helper 1 y 2, con riesgo de desarrollar atopía. Un estudio reciente demuestra que la incidencia acumulativa de asma a la edad de 7 años era significativamente más alta en niños nacidos por cesárea ¿Cuál es su opinión y su experiencia en este tema?

A.N.G.: En efecto, no es verosímil suponer que en 4 o 5 décadas se hayan producido cambios genéticos de tal magnitud que hayan sido capaces de multiplicar por 2 ó por 3 la prevalencia de las enfermedades alérgicas en países industrializados. Por lo tanto, lo más razonable es atribuir a factores de tipo ambiental este espectacular incremento.

Sin embargo, tampoco es asumible atribuirlo a un único factor. Probablemente una combinación de diversos factores ambientales pudiera explicar de forma plausible estos hechos. En todo caso, es probable que, en su mayoría, todos esos factores actúen de forma coordinada en el sentido de inducir

una consolidación de las respuestas Th2 de bajo nivel, que son "fisiológicas" durante la vida fetal y el período neonatal inmediato. Por ello, la falta de un adecuado estímulo Th1 en fases tempranas de la vida extrauterina podría ser decisiva para el desarrollo de problemas alérgicos ulteriores.

Es posible que el mecanismo a través del cual el parto por cesárea pueda influir en el desarrollo de alergia tenga que ver con esto. No obstante, también en este aspecto la bibliografía médica es controvertida. Habrá que esperar nuevos estudios de cohorte que lo aclaren.

SIIC: ¿Qué novedades se presentarán en este encuentro en lo que atañe a la inmunoterapia?

A.N.G.: De acuerdo con el *Position Paper* de la OMS sobre Vacunas contra las Enfermedades Alérgicas, la inmunoterapia es el único tratamiento capaz de modificar el curso natural de dichas enfermedades. Muy recientemente, los datos del estudio PAT, publicados en el *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, ratifican este aspecto, puesto que confirman que el uso precoz de inmunoterapia en niños en fases muy tempranas de la enfermedad alérgica respiratoria (cuando únicamente tienen síntomas de vías altas) es capaz de impedir en gran medida la progresión hacia las vías bajas, hacia el desarrollo de asma.

Por otra parte, la inmunoterapia es un tratamiento capaz de impedir accidentes fatales como consecuencia de la alergia a veneno de himenópteros. Por lo tanto, la inmunoterapia tiene un papel clave en el control de la alergia, especialmente la alergia respiratoria y la alergia a insectos.

Obviamente, es un tratamiento mejorable; nuevos métodos de estandarización, nuevos alérgenos, nuevas vías y nuevas pautas de administración, son temas que se discutirán en el encuentro PRAM-2002. Asimismo, se presentarán datos muy novedosos acerca de futuras formas de inmunoterapia que se están investigando (inmunoterapia con péptidos, inmunoterapia con plásmidos, etcétera) con el objetivo de conseguir una inmunoterapia más eficaz y más segura.

SIIC: ¿Qué logros le gustaría ver alcanzados en los próximos años en el tratamiento de las alergias infantiles?

A.N.G.: Naturalmente, que fuéramos capaces de hallar una estrategia de prevención capaz de evitar el comienzo o, en su defecto, el desarrollo de la marcha alérgica. Para lograrlo, será necesario un enorme progreso en el conocimiento de la intrincada red de mecanismos inmunológicos responsables de las respuestas alérgicas, y de los mecanismos que interrelacionan éstas con otras respuestas inmunes.

La alergia es un problema que, en gran medida, comienza a generarse en la infancia, la niñez y la adolescencia. Por ello, los pediatras dedicados a estos temas tenemos una responsabilidad ineludible en el desarrollo de estrategias preventivas. Y por ello también, encuentros como el PRAM-2002, con especialistas de todo el mundo compartiendo conocimientos y experiencias al respecto, son imprescindibles. Animo a todos los interesados a consultar el programa de este evento, y a acudir a Valencia los próximos 21 a 23 de noviembre de 2002