

## HISTORIA NATURAL DEL ASMA

Tucson, EE.UU.

### **Estudios longitudinales recientes brindan nueva información sobre la patogenia y progresión natural del asma.**

**Pediatrics** 109(2):362-367, 2002

**Autor:**

Martínez FD

**Institución/es participante/s en la investigación:**

University of Arizona, Tucson, EE.UU.

**Título original:**

[Development of Wheezing Disorders and Asthma in Preschool Children]

**Título en castellano:**

Desarrollo de Obstrucción Bronquial y Asma en Niños Preescolares

La identificación de distintos fenotipos y de factores de riesgo seguramente permitirá un mejor manejo de los pacientes.

### **Introducción**

Si bien aún se desconocen múltiples aspectos de la historia natural del asma, los estudios longitudinales recientes revelan información sustancial acerca de la patogenia y la evolución natural. El asma es una enfermedad heterogénea con signos y síntomas que varían de un individuo a otro y en un mismo sujeto a lo largo del tiempo. Algunas características de la patología en la niñez persisten en la edad adulta, y aunque en algunos casos es posible la remisión completa, por lo general se trata de una entidad progresiva en muchos niños, particularmente en aquellos con asma grave.

### **Patrón de expresión de asma en la niñez y en la edad adulta**

En 1964 se inició un estudio longitudinal en Melbourne, Australia. A partir de la cohorte inicial de 30 mil niños, 401 fueron reevaluados a los 7 años y luego cada 7 años hasta los 35 años de edad. En ese momento los participantes se categorizaron en cuatro grupos: sin asma reciente (sin broncoespasmo desde 3 años o más antes de la evaluación), broncoespasmo infrecuente (sibilancias en los últimos 3 años pero no en los 3 meses anteriores), asma frecuente (sibilancias menos de una vez por semana en los 3 meses anteriores) y asma persistente (sibilancias al menos una vez por semana en los últimos 3 meses).

La valoración sintomática a los 35 años se comparó con la categorización entre los 7 y 10 años. Se comprobó que, entre los 65 pacientes con bronquitis espasmódica leve a los 7 años, el 77% no tenía síntomas a los 35; y sólo el 23% tenía asma frecuente o persistente a esa edad. De la misma manera, de 98 pacientes con asma a los 7 años, el 50% no presentaba la enfermedad en la edad adulta, mientras que la otra mitad refería asma frecuente o persistente a los 35 años. Llamativamente, el 75% de los niños con asma grave a los 10 años tenía asma frecuente o persistente a los 35 años.

Según muestran estos resultados, en un gran porcentaje de pacientes el asma no remite y, cuanto mayor la gravedad, menor la posibilidad de remisión espontánea. El seguimiento permitió comprobar que la presencia de asma o asma grave a los 7 años se asoció con mayor deterioro de la funcionalidad respiratoria. En cambio, los participantes que a los 7 años se categorizaron con patología leve no tuvieron evidencia de obstrucción bronquial a los 35 años. De este modo, se constató que el patrón de broncoespasmo y asma en etapas tempranas de la vida habitualmente persiste en la edad adulta. Por último, se comprobó que la pérdida más importante de la función respiratoria ocurre fundamentalmente entre el año y los 6 años después del nacimiento.

## Autoevaluación de Lectura

**¿Cuál de los siguientes fenotipos de asma se asocia con mayor riesgo de persistencia de la enfermedad en etapas posteriores de la vida?**

- A. Broncoespasmo precoz transitorio.*
- B. Asma no atópica.*
- C. Asma atópica.*
- D. Depende del nivel de exposición a polutantes ambientales.*

Respuesta Correcta

## AVANCES EN EL CONOCIMIENTO DE LAS INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

París, Francia.

**Actualmente, casi las tres cuartas partes de cien enfermedades por inmunodeficiencias primarias pueden diagnosticarse mediante estudios moleculares. Los conocimientos serán aplicables al tratamiento específico.**

**The Lancet 357:1863-1869, 2001**

**Autor:**

Fischer A.

**Institución/es participante/s en la investigación:**

Hôpital Necker, París, Francia.

**Título original:**

[Primary Immunodeficiency Diseases: an Experimental Model for Molecular Medicine]

**Título en castellano:**

Inmunodeficiencias Primarias: Un Modelo Experimental para la Medicina Molecular

---

### Introducción

En menos de 10 años se ha reconocido la base genética de muchas de las enfermedades causadas por inmunodeficiencias primarias (IP). Estos resultados han modificado de manera considerable el abordaje, dado que pueden realizarse diagnósticos precisos, brindar un asesoramiento genético correcto y en muchas situaciones plantear un tratamiento curativo. Sin embargo, en algunas IP los estudios genéticos no han sido de gran ayuda.

Por ejemplo, se conoce poco acerca de las alteraciones en los genes *BTK* y *WASP* involucrados en la agammaglobulinemia relacionada con el sexo y en el síndrome de Wiskott-Aldrich, respectivamente.

Las IP han sido clasificadas tradicionalmente según la alteración inmunológica esencial comprometiera a linfocitos T, linfocitos B, células fagocíticas y factores del complemento. Esta distinción es útil desde el punto de vista clínico, debido a que cada una se asocia con mayor predisposición a ciertas infecciones en particular. No obstante, señala el experto, se trata de una clasificación demasiado simplista, teniendo en cuenta que en muchas de las IP hay alteraciones de varios componentes del sistema inmune y que algunos de los defectos no encajan bien en ninguno de los grupos principales. A su vez, otras entidades, como el síndrome de hiperIgE, combinan diversas situaciones clínicas; entre ellas alergia, susceptibilidad a infecciones, inmunodeficiencia T y autoinmunidad.

Aunque la identificación del gen responsable del trastorno es fundamental, hay que recordar que un determinado fenotipo de IP puede ser consecuencia de diversas alteraciones genómicas; y, a la inversa, mutaciones en el mismo gen pueden expresarse clínicamente en forma diferente. El autor brinda algunos ejemplos de IP y de las alteraciones genéticas involucradas.

### Inmunodeficiencia combinada grave (SCID)

La SCID consiste en un grupo de trastornos caracterizados por el bloqueo del desarrollo de linfocitos T. Se han descrito nueve desórdenes distintos según el patrón fenotípico, modo de herencia y gen afectado. La enfermedad es poco frecuente (1 en cada 75 mil a 100 mil nacimientos), constituye un trastorno grave con pronóstico desfavorable y es de gran interés para los inmunólogos porque permite comprender aspectos importantes de la fisiología del desarrollo inmunológico. La ausencia de linfocitos T - con deficiencia simultánea de linfocitos naturalmente asesinos (NK) o sin ella- se asocia con vulnerabilidad a infecciones graves desde una etapa muy precoz. Fisiopatológicamente, es expresión de dos mecanismos moleculares esenciales: alteración de la señalización intracelular por parte de interleuquinas (IL)  $\eta$ c o por reordenamiento genético alterado de los receptores específicos de linfocitos T y B.

El  $\eta$ c es una subunidad de receptores de IL que se expresa en muchas células de linaje hematopoyético. El gen se localiza en el cromosoma X y las mutaciones en su gen dan lugar al SCID ligado al sexo, con desarrollo defectuoso de linfocitos T y células NK.

La subunidad  $\eta$ c es compartida por los receptores para la IL-4, IL-7, IL-9 e IL-15.

La SCID B(-) se asocia con alteración del reordenamiento de los fragmentos V(D)J de los receptores específicos de linfocitos T y B. En casi la mitad de los casos es consecuencia de mutaciones en los genes

RAG-1 y RAG-2, que codifican proteínas linfoides específicas que inician el proceso de reordenamiento del genoma.

Las distintas formas de SCID fueron las primeras situaciones que tuvieron curación a partir del trasplante de precursores hematopoyéticos sin necesidad de inmunosupresión antes del trasplante. Los pacientes con SCID parecen los mejores candidatos para la terapia génica destinada a corregir el defecto genético.

### **Agammaglobulinemia**

La agammaglobulinemia ligada al cromosoma X (XLA) fue la primera inmunodeficiencia descrita en 1952 por O Bruton. Se caracteriza por la deficiencia de todas las inmunoglobulinas, además de ausencia casi completa de linfocitos B circulantes. La enfermedad provoca predisposición a infecciones bacterianas del tracto respiratorio, que en ausencia de tratamiento generan sinusitis crónica y bronquiectasias.

La XLA, originada por un defecto mayor en el desarrollo de linfocitos B -con normalidad de los otros linajes linfocitarios-, es causa de mutaciones en el gen que codifica una tirosinquinasa denominada *BTK*. Sin embargo, aún se desconoce el mecanismo por el cual un trastorno en la señalización intracelular altera el desarrollo de los linfocitos B. Los investigadores han propuesto que la activación del *btk* podría asociarse con alguna señal de sobrevida. Cabe señalar que los ratones con esta deficiencia sólo tienen enfermedad leve.

La expresión fenotípica de la XLA en el hombre es bastante heterogénea. De hecho, algunos pacientes tienen un muy bajo nivel de inmunoglobulinas circulantes y más de un 1% de linfocitos B en sangre periférica. La heterogeneidad no es consecuencia de mutaciones distintas, ya que todas ellas conducen a la ausencia completa de la proteína BTK. Distintos grupos han propuesto la existencia de genes modificadores y de factores ambientales en la expresión fenotípica del trastorno. Estos pacientes no sólo son más susceptibles a padecer infecciones respiratorias sino también presentan mayor vulnerabilidad respecto de infecciones por enterovirus, responsables de meningoencefalitis crónica y síndromes simil dermatomiositis. Aún se desconoce el motivo por el cual los linfocitos T de estos pacientes (aparentemente normales) son incapaces de eliminar células infectadas por virus.

El tratamiento de sostén mediante la infusión de gammaglobulina intravenosa constituye la única terapia posible; el antiviral peconaril no siempre es eficaz. Aproximadamente un 10% de los sujetos con agammaglobulinemia no tiene la mutación en el gen *BTK*. La enfermedad, que se transmite en forma recesiva, se caracteriza por el freno de la ontogenia B, a nivel de los precursores B. En algunas familias se detectaron diversas mutaciones en el gen de la cadena pesada  $\gamma$ , y en el gen de las cadenas livianas  $\alpha$  del receptor específico (CD79). En otro paciente se descubrió una deficiencia de la BLNK, una proteína adaptadora que tiene un papel importante en el pasaje de linfocitos pro B a linfocitos pre B.

### **Defectos en el cambio de clase de inmunoglobulinas**

Varios años atrás se observó que algunos enfermos con infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior e inferior tenían muy bajos niveles de IgG, IgA e IgE, mientras que la IgM estaba muy elevada y la IgD sérica era normal. El síndrome, denominado de hiperIgM, afecta principalmente a varones. Esta forma, síndrome de hiperIgM ligado al X, es consecuencia de la expresión defectuosa del ligando de CD40 (CD40L), una proteína de superficie de linfocitos T activados. El CD40L es un componente de la familia del factor de necrosis tumoral y se une al CD40 en la superficie de linfocitos B y otras células inmunes. Cuando fracasa la interacción CD40/CD40L no se forman centros germinales y no hay cambio de clase de inmunoglobulinas (de IgM a otros anticuerpos). Clínicamente es característica la mayor predisposición a infecciones por ciertos microorganismos, como *P.*

*carinii* y *C. parvum*, y a la infección crónica por *T. gondii*.

La infección por *Cryptosporidium parvum* es causa de diarrea grave y colangitis, que a menudo evoluciona a cirrosis o tumores del conducto biliar, a partir del proceso inflamatorio. Estas observaciones sugieren acciones aún desconocidas de la interacción CD40/CD40L.

El síndrome de hiperIgM tiene pronóstico desfavorable. El trasplante de precursores hematopoyéticos debe efectuarse antes de que ocurra enfermedad hepática. Un abordaje adecuado es la infusión intermitente de CD40L; actualmente se realiza en Estados Unidos un ensayo en fase I/II para evaluar esta interesante opción.

En una minoría de pacientes con hiperIgM la enfermedad se transmite en forma recesiva, por lo que se la ha denominado hiperIgM-2. Existe el mismo defecto en el cambio de clase de inmunoglobulinas pero, a diferencia de los enfermos con el síndrome clásico, los centros germinales están hiperplásicos y los linfocitos B, *in vitro*, no son estimulados a través de la interacción CD40/CD40L. A su vez, estas células tienen varias alteraciones en los genes de las porciones variables de las inmunoglobulinas. Varios grupos han demostrado que la patología es causada por mutación del gen de la deaminasa inducida por la activación (*AID*), cuyo producto se expresa selectivamente en los linfocitos B de los centros germinales.

### **Inmunodeficiencia común variable (CVID) y de IgA**

La deficiencia selectiva de IgA es la forma más común de IP en gente blanca, pero en pocas ocasiones es sintomática. La CVID, menos frecuente (1 cada 25 mil personas), se caracteriza por disminución variable de todos los isotipos de inmunoglobulinas, lo cual predispone a infecciones respiratorias recurrentes. El trastorno también se acompaña de mayor riesgo de desarrollo de enfermedades autoinmunes, linfomas y carcinomas digestivos.

Actualmente se considera que las dos entidades son distinta expresión de una misma anomalía. En la misma familia suelen coexistir pacientes con deficiencia selectiva de IgA y con CVID.

En otras situaciones, los enfermos sólo tienen disminución parcial de subtipos de IgG (más frecuentemente IgG2 e IgG4).

Se ha demostrado una transmisión autosómica dominante con penetrancia variable. La alteración genética es compleja y aunque se asoció con ciertos alelos del sistema mayor de histocompatibilidad no se ha encontrado ningún gen específico. Se considera que la susceptibilidad está relacionada con ciertos factores ambientales.

La CVID suele expresarse clínicamente en la segunda o tercera década de la vida y con frecuencia se acompaña de defectos de los linfocitos T. Los enfermos con deficiencia de IgA desarrollan anticuerpos antiIgA, los cuales podrían tener participación en la aparición de la enfermedad.

**Síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X: síndrome de Purtilo** Los varones con esta alteración desarrollan graves infecciones por el virus Epstein-Barr que selectivamente infecta linfocitos B. La infección latente de las células B se asocia con proliferación y transformación. Las personas inmunocompetentes eliminan los linfocitos B infectados mediante linfocitos T citotóxicos y, probablemente, células NK. En estos enfermos, la infección viral induce un síndrome de activación y proliferación policlonal incontrolada de linfocitos CD8+ que se asocia con daño orgánico importante, hipogammaglobulinemia con pérdida de células B o linfomas. No hay información acerca de ningún paciente mayor de 40 años con la alteración. En algunos casos se ha identificado un gen que codifica una proteína -SAP- que se expresa normalmente en linfocitos T y células NK y que interviene en la señalización intracelular. Sin embargo, aún no se ha determinado el mecanismo por el cual hay proliferación incontrolada de CD8+, una alteración similar a la observada en otras anomalías genéticas asociadas con defectos de los linfocitos T y células NK. En algunos casos de linfocitosis hemofagocítica familiar se encontró deficiencia de una perforina citolítica; los CD8+ defectuosos se acumulan en diversos órganos.

Todos los trastornos comentados constituyen buenos modelos de estudio molecular. Aunque muchas IP no pueden asociarse con una única alteración genética, demuestran que la investigación brinda resultados satisfactorios desde el punto de vista clínico y molecular. Estos síndromes conforman modelos que podrán ser utilizados en el futuro para comprender con mayor precisión los mecanismos fisiopatológicos de la respuesta inmune, no sólo en IP sino también en alergia y patología autoinmune.

## **Autoevaluación de Lectura**

---

**¿Cuál es la base molecular del síndrome de hiperIgM?**

- A. Deficiencia del ligando CD40.*
- B. Mutación en el gen BTK.*
- C. Gen de la proteína CD79a.*
- D. Aún no se sabe.*

Respuesta Correcta

## ANALIZAN LA UTILIDAD DE LAS GUIAS DE TRATAMIENTO EN ASMA DESDE LA PERSPECTIVA DE LOS PACIENTES

Victoria, Australia.

**Los planes de acción son, por lo general, bien vistos por los pacientes. Sin embargo, la conducta final también está influida por sus propias percepciones en relación con la enfermedad.**

**British Journal of Medicine** 324: 1003-1005, Abr 2002

**Autores:**

Douglass J, Aroni R, Goeman D y colaboradores

**Institución/es participante/s en la investigación:**

Department of Allergy, Asthma and Clinical Immunology, Alfred Hospital and Monash University, Victoria, Australia

**Título original:**

[A Qualitative Study of Action Plans for Asthma]

**Título en castellano:**

Estudio Cualitativo de los Planes de Acción en Asma

---

### Introducción

Los planes de acción en asma establecidos en distintos países son un elemento crítico de las recomendaciones en relación con el tratamiento. Los planes incluyen algunas de las pautas de la *Iniciativa Global en Asma*. Ciertos metaanálisis de estudios controlados y aleatorizados mostraron que los planes de acción, cuando los enfermos los reciben por escrito, se asocian con mejor evolución del asma. Asimismo, en forma reciente, un estudio de casos y controles reveló que la puesta en marcha de planes de acción era un factor contribuyente importante en la prevención del fallecimiento por asma.

Sin embargo, en Australia, el uso de planes de acción está declinando a pesar de la firme evidencia a su favor. A su vez, la información proveniente del Reino Unido indica que no son populares entre los médicos ni entre los enfermos. Sin embargo, cabe destacar que la mayor parte de los planes de acción surgió desde la perspectiva del profesional y no desde la del paciente.

En el trabajo actual, los autores evalúan la aplicabilidad y utilidad de los planes de acción en asma, según las percepciones del paciente.

### Métodos

El estudio se inició con el reclutamiento de sujetos con enfermedad asmática no controlada con la medicación habitual.

Los sujetos tenían entre 18 y 70 años y fueron asistidos en la sala de guardia por una exacerbación asmática, durante un período definido de dos meses. Los pacientes recibieron posteriormente una invitación para participar en el estudio. Durante la entrevista se obtuvo información sobre detalles personales y salud respiratoria sobre la base del cuestionario utilizado en el *Estudio Comunitario Europeo de Salud Respiratoria*. Se efectuó una entrevista semiestructurada y se conoció si los pacientes disponían de un plan de acción escrito para manejar la enfermedad, su aceptación y su respuesta.

### Resultados

Se identificaron 184 posibles participantes de los cuales 62 completaron las entrevistas. El 37% había sido asistido en un hospital de ciudad, el 47% en un centro suburbano y el 16% en un hospital rural.

Los participantes (19 hombres y 43 mujeres) tenían 39 años en promedio. Eran predominantemente de ascendencia australiana, inglesa o judía. El 66% había sido internado por asma en el año anterior. Casi todos los participantes (98%) habían consultado al profesional, el 64% en el mes anterior. Sólo el 6% no había efectuado ninguna consulta en el año previo. La gravedad de la exacerbación se estableció según el valor del pico de flujo determinado en el momento de ingreso en la sala de emergencias.

Treinta enfermos tenían asma grave, 20 presentaban asma moderada y 12 tenían asma leve.

### **Pacientes con planes de acción**

Un total de 29 pacientes tenía un plan de acción dado en forma escrita por el médico. Sin embargo, algunos enfermos, a pesar de tener un programa detallado, no expresaron confianza en su uso.

Por lo general, en estos sujetos el diagnóstico de asma era reciente y muchos no consideraban que su enfermedad fuese realmente "asma". Asimismo, muchos enfermos no pusieron en marcha el plan de acción por no reconocer los síntomas asmáticos, particularmente aquellos compatibles con el inicio de una exacerbación.

#### ***Pacientes sin un plan de acción***

Treinta y tres pacientes no tuvieron un plan de acción por escrito otorgado por el médico. Sin embargo, muchos disponían de otros programas, por lo general, médicamente confiables. Muchos los habían conseguido por su interés personal en comprender la enfermedad y en búsqueda de remedios alternativos. En forma representativa, uno de los participantes, de 50 años, refirió conocerse muy bien a sí mismo y poder determinar, por lo tanto, cuándo estaba bien, moderadamente enfermo o muy enfermo.

Otros sujetos consideraron que un plan de acción no era adecuado para ellos por falta de claridad en el diagnóstico de asma o de enfisema.

La razón principal por la cual los pacientes no tuvieron un plan de acción fue porque los médicos no les entregaron el material.

En forma general, la mayoría de los pacientes con planes de acción los consideró útiles.

#### **Discusión**

Las percepciones de los enfermos en relación con su patología asmática no han sido muy tenidas en cuenta en la elaboración de guías puntuales de tratamiento. En el estudio, la mayor parte de los pacientes mostró aceptación por los planes de acción y muchos de los sujetos que no disponían de ellos refirieron que les gustaría contar con pautas por escrito para manejar su enfermedad. Más aun, en muchas circunstancias, el propio enfermo había elaborado un plan de acción.

Sin embargo, el estudio también reveló que no todos los pacientes con un plan de acción lo utilizaron. La observación avala resultados anteriores que revelaron que la educación en asma, en forma aislada y sin combinarse con un plan de acción y con consultas periódicas al profesional, es insuficiente para mejorar la evolución.

En el trabajo, la falta de un plan obedeció fundamentalmente a factores profesionales; muchos de los enfermos consideraron que un plan por escrito habría sido útil. Asimismo, la observación de que algunas ocupaciones se asociaron con menor posibilidad de la entrega de un plan demuestra que los médicos perciben barreras para la puesta en marcha de determinados programas, probablemente por problemas sociales y laborales.

Intuitivamente, los profesionales saben que es probable que los enfermos modifiquen los planes de acción y actúen, en definitiva, según sus propias percepciones de la enfermedad. Sin embargo, el estudio es el primero en demostrar este fenómeno, agregan los expertos. La observación pone de relieve, además, la importancia de la relación continua entre el médico y el paciente, en la elaboración y acatamiento de las pautas de tratamiento, finalizan.

## **Autoevaluación de Lectura**

---

**¿Cuál es la percepción de los pacientes en relación con los planes de acción en asma, a partir de recomendaciones puntuales vigentes?**

- A. La mayoría no los considera de utilidad.***
- B. Depende del sexo de los pacientes.***
- C. La mayoría los considera útiles pero los modifica según sus***
- D. Los descartan por completo.***

Respuesta Correcta

## COLICOS INFANTILES Y ATOPIA

Tucson, EE.UU.

### **Los resultados no avalarían la teoría de que los cólicos infantiles se asocian con mayor riesgo de desarrollo de enfermedades alérgicas o atopia.**

**Pediatrics** 108:878-882, 2001

#### **Autores:**

Castro-Rodríguez J, Stern D, Halonen M y colaboradores.

#### **Institución/es participante/s en la investigación:**

Arizona Respiratory Center, University of Arizona, College of Medicine, Tucson, Arizona, EE.UU.

#### **Título original:**

[Relation Between Infantile Colic and Asthma/Atopy: A Prospective Study in an Unselected Population]

#### **Título en castellano:**

Relación entre los Cólicos Infantiles, Asma y Atopia - Estudio Prospectivo en una Población No Seleccionada

---

### **Introducción**

Los cólicos infantiles (CI) -llanto excesivo en niños sanos- constituyen un problema habitual en pediatría, y suelen ser frecuentes en infantes durante sus primeros meses de vida, afectando aproximadamente al 10% de los niños de esta edad. Por lo general, comienzan entre la segunda y tercera semana de vida, tienen su pico alrededor de los dos meses y desaparecen entre los 3 y 4 meses. A pesar de más de 40 años de investigación, todavía se desconoce su causa.

Se ha comprobado IgE específica contra la leche de vaca en algunos lactantes con CI y su eliminación se ha asociado con mejoría de los síntomas. Además, se ha observado mayor número de células plasmáticas productoras de IgE en la mucosa del intestino delgado de pacientes con CI después de la exposición a la leche de vaca. La sustitución de esta última por otras fórmulas lácteas (no leche de soja) ha resultado una alternativa eficaz en algunos casos.

Los estudios que evaluaron la posible relación entre los CI, asma y atopia arrojaron resultados contradictorios. En asma hay IgE específica frente a aerógenos, inflamación de la vía aérea y broncoconstricción. En el contexto de esta teoría es posible que los CI sean la primera expresión de la predisposición atópica.

Los anticolinérgicos son eficaces tanto en asma como en CI, lo cual indicaría la participación de mecanismos comunes en ambas situaciones (alteración de la contracción muscular). A partir de una amplia base de datos de una población no seleccionada, los autores analizan este posible nexo.

### **Pacientes y métodos**

Se utilizó información de pacientes incluidos en el *Estudio Respiratorio Prospectivo de Niños de Tucson* (n: 1• 246). Se obtuvieron datos acerca del diagnóstico de asma, rinitis alérgica, educación materna, tabaquismo en la madre y origen étnico. En 983 infantes se tuvo información relacionada con la aparición de CI y con las características de la alimentación. A la edad de 2, 3, 6, 8, 11 y 13 años los padres completaron un cuestionario dietético detallado. En estos controles también se registró la existencia de síntomas compatibles con asma, rinitis alérgica y eccema. Como marcadores de atopia se determinó el nivel de IgE total en sangre de cordón umbilical y en plasma a los 9 meses y 6 y 11 años de edad. Se efectuaron pruebas cutáneas con aerógenos comunes -ácaros, pólenes y *Alternaria alternata*- en padres e hijos a los 6 y 11 años; a esta última edad se determinó la variabilidad en las mediciones del pico de flujo.

### **Resultados**

En un total de 983 niños (79% de los incluidos en el estudio original) se obtuvo información completa en el control de los 2 meses de vida; el médico efectuó el diagnóstico de CI en un 9.2%.

La prevalencia del trastorno fue similar entre ambos sexos y no hubo relación entre la aparición de CI y nivel educativo materno, tabaquismo materno y origen étnico. Las madres de los infantes con CI tendieron a ser de mayor edad.

En cuanto a la prevalencia de CI, no se registraron diferencias por el tipo de alimentación, se tratara de lactancia materna o de fórmulas lácteas, y entre niños alimentados sólo con fórmulas fue del 12.9% respecto del 15% de aquellos con alimentación combinada. El tipo de fórmula láctea (soja o leche de vaca) tampoco influyó en la incidencia de CI. Sin embargo, su prevalencia fue mayor en niños que

consumían verduras. No hubo asociación con la incorporación de complejos vitamínicos. Tampoco se registró evidencia de mayor prevalencia en infantes de padres atópicos. La distribución de niños con CI fue similar en relación con el diagnóstico de asma y sibilancias frecuentes. Asimismo, los CI no se relacionaron con mayor variabilidad en el registro del pico de flujo. Los infantes con CI no tuvieron mayor prevalencia de rinitis alérgica o eccema atópico a los 3, 6 y 11 años, y tampoco hubo relación entre CI y pruebas cutáneas positivas. Ni el nivel de IgE en sangre del cordón ni la concentración de IgE sérica total en las determinaciones de los 9 meses, 6 y 11 años de vida influyeron en la aparición de CI.

### **Discusión**

Los resultados indican que los niños afectados por CI no tienen mayor riesgo de desarrollo de asma o sibilancias en la edad escolar, comparados con los que no presentan CI en los primeros meses de vida. Los marcadores de atopia -IgE sérica total, pruebas cutáneas positivas y prevalencia de asma, rinitis y eccema- no se asociaron con la historia positiva de esta afección. Los CI no se relacionaron con los antecedentes atópicos de los padres y no estuvieron afectados por el tipo de alimentación.

La prevalencia del síndrome en esta población no seleccionada (9.2%) fue semejante a los resultados de otros estudios, que a su vez avalan una prevalencia similar en niños alimentados a pecho o con fórmulas lácteas. La alimentación con leche de soja no pareció asociarse con efecto protector.

Si bien la incorporación precoz de alimentos sólidos se ha relacionado con mayor riesgo de desarrollo de eccema y enfermedades respiratorias, en este estudio sólo la ingesta precoz de vegetales se asoció significativamente con mayor incidencia de CI a los dos meses de vida.

En conclusión, los datos no han logrado establecer la relación propuesta entre CI y mayor riesgo de desarrollo de enfermedades alérgicas.

## **Autoevaluación de Lectura**

---

**¿Cuál de los siguientes factores se asoció con mayor incidencia de cólicos infantiles a los dos meses de vida?**

- A. Alimentación con leche de vaca.*
- B. Alimentación con leche de soja.*
- C. Antecedentes atópicos en los padres.*
- D. Incorporación precoz de vegetales.*

Respuesta Correcta