

TRABAJOS ORIGINALES

Aplicación de índices predictores de asma en sibilantes precoces

Dr. Jorge Gudiel H, Dr. Adriel Gudiel H, Dra. Lissié Tincopa A, Dra. Miluska Pajuelo P, Dra. Milagros Quirico T, Dr. Carlos Polo L, Dr. Nair Lovaton G, Dr. Carlos Tisoc G.
Departamento de Pediatría-Clinica San Pablo Sede Norte
Primer puesto Congreso de Trujillo 2004

RESUMEN

Introducción: El asma puede tener su inicio en edad temprana, en nuestro medio no se conoce la proporción de sibilantes precoces con riesgo de desarrollar asma.

Objetivo: Aplicar índices predictores de asma de Castro-Rodríguez, Martínez y el propuesto por nuestro grupo, con la finalidad de determinar la proporción de sibilantes precoces con riesgo de desarrollar asma.

Métodos: 29 niños ≤ 2 años de edad que acudieron a los servicios de salud de la Clínica San Pablo Sede Norte-Lima, con ≥ 3 episodios de sibilancias, a quienes se aplicó los índices predictores de asma de Castro-Rodríguez, Martínez y el propuesto.

Resultados: La proporción de sibilantes precoces con riesgo de desarrollar asma aplicando el índice predictor de asma de Castro-Rodríguez fue 38%, 41% con el Índice de Martínez y 44% con los criterios propuesto por nuestro grupo. La concordancia entre el primer y segundo índice fue significativo (Kappa, $p=0,007$).

Conclusión: La proporción de sibilantes precoces con riesgo de desarrollar asma fue parejo entre los índices aplicados. Conocer el estado de la sensibilización a aeroalergenos pudiera ser útil en nuestro medio como uno de los criterios de predicción de asma.

Palabras clave: Sibilante, lactante, asma, índice predictor

SUMMARY

Objective: Determine the proportion of early wheezing infants with high risk to develop asthma, applying 2 asthma predictor indices and one proposed by our group.

Methods: The asthma predictor index of Castro-Rodríguez, Martínez and one proposed of 3 criteria, were applied to 29 infants ≤ 2 years old with ≥ 3 wheezing episodes at pediatric service of Clínica San Pablo sede norte-Lima. The 3 criteria proposed were: ≥ 3 wheezing episodes in last 12 months history of family atopy, and sensitization status to pneumoallergens.

Results: The proportion of early wheezing infants with risk to develop asthma applying the Castro-Rodríguez asthma predictor index was 38%, 41% with the Martínez index and 44% with the 3 criteria proposed by our group. The Kappa analysis of concordance between the first two indices were significant $p=0.007$.

Conclusion: The proportion of early wheezing infants with risk to develop asthma was nearly same applying the 2 asthma predictor indices and the one proposed. Considering local early aeroallergen sensitization status in wheezing infants could be useful.

Key words: Asthma, predictor indices, wheezing infants.

hacen referencia que el asma que persiste en la edad escolar o de adulto puede tener su inicio a temprana edad^(1,4). Aproximadamente una tercera parte de los sibilantes precoces persistirán con sus síntomas hasta la edad adulta y la mitad de los sibilantes precoces sensibilizados a aeroalergenos llegarían a ser asmáticos persistentes, en ambos casos con deterioro de la función pulmonar^(1,2,5,7). El asma bronquial independiente de la edad de presentación, del factor desencadenante o del estado de sensibilización alérgica debe recibir tratamiento según criterios y recomendaciones ya definidas en guías actuales de tratamiento^(8,14). Si bien la mayoría de los asmáticos están sensibilizados a aeroalergenos y poseen antecedentes familiares o personales de enfermedad atópica, no todos los asmáticos cumplen estos criterios. Identificar factores de riesgo para el desarrollo de asma tendría utilidad como pronóstico. Existen índices clínicos para identificar niños sibilantes precoces con riesgo de desarrollar asma.

El índice predictor de asma de Castro-Rodríguez y el de Martínez son los más conocidos^(15,17). Con la finalidad de identificar en nuestro medio a los sibilantes precoces (con ≥ 3 episodios de sibilancias siendo ≤ 2 años de edad) con riesgo de desarrollar asma, diseñamos un estudio transversal, aplicando los índices predictores de persistencia de asma de Castro-Rodríguez, de

Martínez y el propuesto por nuestro grupo. Estos fueron: antecedente familiar de atopía, ≥ 3 episodios de sibilancias en los últimos 12 meses y sensibilización precoz a algún aeroalergeno^(2,4,6,15,16,18,26). Identificar quienes de los niños sibilantes precoces tienen riesgo de desarrollar asma tendría valor pronóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo transversal, con el objetivo de aplicar índices predictores de asma de Castro-Rodríguez, Martínez y el propuesto por nuestro grupo (≥ 3 episodios de sibilancias en últimos 12 meses, antecedente familiar de atopía y sensibilización a algún aeroalergeno), y determinar la proporción de sibilantes precoces con riesgo de desarrollar asma. Criterios de inclusión: 1) Diagnóstico clínico de sibilante precoz, 2) Tener prueba epicutánea de puntura a aeroalergenos y alimentos, 3) Registro de datos completos. Criterios de exclusión: 1) Enfermedades de vías respiratorias superiores: disfunción de cuerdas vocales, anillos vasculares, membrana laríngea, laringotraqueomalacia, 2) Obstrucción de vías respiratorias pequeñas: Fibrosis quística, Displasia bronco pulmonar, enfermedad cardíaca congénita, 3) Inmunodeficiencia primaria.

Población de estudio: fueron seleccionados 29 niños definidos como sibilantes precoces cuando fueron ≤ 2 años de edad, con ≥ 3 episodios de sibilancias en el último año; evaluados en el servicio de Pediatría de la Clínica San Pablo sede norte, de setiembre del 2002 a mayo del 2004.

Índices predictores de asma: véase tablas Nº 1 y 2

Tabla Nº 1

(I y II) Según Castro-Rodríguez⁽¹⁵⁾ y Martínez⁽¹⁶⁾

Criterios	Castro-Rodríguez*	Martínez
Principales		
Asma en uno de los padres	X	X
Hospitalización previa**		X
≥ 3 sibilancias en últimos 6 m		X
Dermatitis atópica	X	X
Secundarios		
Rinitis Alérgica	X	X
Sibilancias sin resfrió ***	X	X
Eosinofilia ($\geq 4\%$)	X	X
Sexo masculino		X

(*) Considera como base tener sibilancias frecuentes en el último año

(**) Hospitalizado por broncoespasmo y/o neumonía

(***) En nuestro estudio, se consideró a las sibilancias con o sin resfrió.

(X) Criterio considerado en los índices

Tabla Nº 2

(III) Según lo propuesto en el presente estudio:
Ver Tabla Nº 2

Criterios propuestos:

1. Antecedente familiar de 1er grado de asma y/o rinitis (padres y/o hermanos)
2. ≥ 3 sibilancias en últimos 12 meses
3. Sensibilización a algún aeroalergeno

Criterios de positividad de los índices aplicados:

I) Índice de Castro-Rodríguez⁽¹⁵⁾: se considera positivo cuando hubo sibilancias frecuentes en el último año, más por lo menos uno de dos criterios principales, o dos de los tres criterios secundarios.

II) Índice de Martínez⁽¹⁶⁾: se considera positivo cuando hubo dos criterios principales o uno de los dos primeros criterios principales más dos criterios secundarios.

III) Índice propuesto en el presente estudio: se consideró positivo cuando cumplieron con los 3 criterios a la vez.

Metodología:

Para los casos que cumplieron con los criterios de inclusión se elaboró una ficha registrando edad, sexo, episodios de sibilancias, inicio y duración de sibilancias, antecedentes familiares (1er. grado) y personales de enfermedad atópica (dermatitis atópica, rinitis alérgica, alergia alimentaria mediado por IgE), hospitalización previa, fenotipo de sibilante precoz (atópico y no atópico), patología asociada de vías aéreas superiores, cuantificación de eosinófilos en sangre, dosaje de inmunoglobulina E total y test cutáneo de punción para aeroalergenos y alimentos. Tres niños tuvieron el diagnóstico clínico de reflujo gastroesofágico leve, confirmado por gammagrafía gastroesofágica. Se consideró a estos niños en el análisis debido a que muchos casos de reflujo pudieran ser considerados más bien consecuencia que causa de las sibilancias. Siete niños contaron con hemograma, 2 de los cuales tuvieron eosinofilia (>400 cel/mm³). A un niño se le solicitó test del sudor por sospecha de fibrosis quística, resultando negativo. A otro se solicitó IgA e IgG séricos por sospecha de inmunodeficiencia primaria, los valores fueron normales. En 5 niños se solicitó serología de IgM para *Mycoplasma pneumoniae* en algún momento de su evolución, 2 casos resultaron positivos. Catorce niños tuvieron dosaje de IgE total sérico (UI/ml). En 7 niños se diagnosticó rinosinusitis (clínico-radiológico). No se pudo determinar los episodios de sibilancias asociados o no a resfrió, dato solicitado en la aplicación de los índices predictores de asma de Castro-Rodríguez y de Martínez como criterio secundario, debido a la falta de medios para verificar en nuestros casos las causas

virales. Todos los pacientes fueron seleccionados indistintamente del tipo de tratamiento que estuvieran recibiendo. A 30 niños se les realizó la prueba cutánea para determinar sensibilización a neuroalergeno. De ellos, un niño de 9 meses fue excluido del análisis por tener prueba cutánea con pobre reactividad a la histamina (piel no reactiva). La sensibilización a alimentos no fue considerado en el análisis como sensibilización a aeroalergenos. Se consideró a los alimentos en la prueba cutánea debido a que los sibilantes atópicos pudieran estar además sensibilizados a estos.

Prueba epicutánea de puntura (prick test): realizado en el antebrazo derecho para identificar el alérgeno implicado en la sensibilización alérgica mediado por IgE. Se empleó extractos comerciales y estandarizados de los laboratorios Dome Hollister Stier-Stallergenes y Allerbio de Francia, con panel alérgico para *Dermatofagoides pteronyssinus*, *Dermatofagoides farinae*, *Blomia tropicalis*, *alternaria*, *cladosporium*, *penicillium*, *aspergillus*, epitelio de animales (perro, gato), cucaracha (*Blattella germanica*) y extractos nativos de huevo, leche de vaca, maní, pescado y soya.

Técnica de la prueba⁽²⁷⁾: se aplicó una gota del extracto alérgico sobre la piel a una distancia de 2 cm. entre uno y otro alérgeno, con lanceta estéril en ángulo de 90° y se atraviesa la gota del antígeno en la epidermis. La lectura de la reacción se realizó a los 15 minutos con una regla milimetrada. Se consideró positivo la formación de pápula $\geq 3\text{mm}$ o eritema $\geq 10\text{mm}$.

Análisis estadístico: se realizó análisis univariado para obtener promedios, desviaciones estándar, frecuencias y porcentajes. Se halló el coeficiente de concordancia Kappa para ver el grado de acuerdo entre los índices empleados. Estos análisis fueron realizados con los programas Epiinfo-2004 v.3.2.2 y SPSS v.11.5.

Definición operacional de variables:

Antecedente familiar de enfermedad atópica: cuando algún familiar de primer grado (padre, madre o hermanos) tiene el antecedente de asma y/o rinitis alérgica.

- Antecedente personal de enfermedad atópica: cuando el niño tuvo el antecedente de dermatitis atópica, alergia alimentaria mediado por IgE o rinitis alérgica previos, diagnosticado por médico.
- Hospitalización previa: cuando tuvo hospitalización por broncoespasmo y/o neumonía.
- Atopía: tendencia familiar o personal a producir anticuerpos IgE en respuesta a bajas dosis de alérgenos, usualmente proteínas y desarrollar enfermedades alérgicas: asma, rinitis y/o dermatitis atópica⁽²⁹⁾.

- Sensibilización a neuroalergeno: cuando resultó positivo a la prueba epicutánea de punción a alguno de los aeroalergenos testados. La respuesta al alérgeno es mediado por anticuerpo IgE específico hallado en la superficie del mastocito de la piel.
- Sibilante precoz: niño menor de 2 años de edad que presentó 3 o más episodios de sibilancias en el último año, cualquiera sea el factor desencadenante e incluido a la bronquiolitis como un episodio.
- Sibilante precoz atópico: cuando siendo ≤ 2 años de edad, con ≥ 3 episodios de sibilancias en el último año y además sensibilizado a algún neuroalergeno, tuviera el antecedente de asma y/ o rinitis alérgica en algún familiar de primer grado (padre y/o hermanos).
- Sibilante precoz no atópico: cuando siendo sibilante precoz, no se cumplió la definición anterior.

RESULTADOS

Veintinueve niños cumplieron con los criterios de inclusión, siendo en ellos en quienes se realizó el análisis estadístico. La edad promedio fue de 1 año 5 meses (DE: 5 m). De ellos 17 (58,6%) fueron del sexo masculino y 12 (41,4%) del sexo femenino. La edad media de inicio de los episodios de bronco espasmo fue en promedio 7 meses (DE: 4m). La edad media de hospitalización fue 11 meses (DE: 5m). De 14 niños que tuvieron IgE total sérico, el promedio fue 64.06 UI/ml. La tabla N° 3 muestra las principales características de la población de estudio:

Tabla N° 3
Características generales
n=29, niños ≤ 2 años

	n (%)
Antecedente familiar de atopía	21 (72,4)
Antecedentes personales de atopía*	6 (20,7)
Hospitalización previa	9 (31,0)
≥ 3 episodios de sibilancias en general	29 (100)
≥ 3 sibilancias en el último año	29 (100)
≥ 3 sibilancias en los últimos 6 meses	16 (55,2)
Rinitis alérgica concomitante	10 (34,5)
Rinosinusitis	7 (24,1)
Ausencia sensibilización a aeroalergeno	13 (44,8)
Sensibilización a algún aeroalergeno	16 (55,2)
Sensibilización a 1 aeroalergeno	4 (13,8)
Sensibilización a 2 aeroalergenos	4 (13,8)
Sensibilización a ≥ 3 aeroalergenos	9 (31,0)
Sibilante precoz atópico	13 (44,8)
Sibilante precoz no atópico	16 (55,2)

* 5 casos tuvieron el antecedente de dermatitis atópica, y 1 caso de alergia alimentaria a leche de vaca.

La Tabla N° 4 muestra que los ácaros son los aeroalergenos mas sensibilizantes a edad precoz.

Tabla N° 4

Sensibilización a aeroalergenos y alimentos
(n=29, niños ≤ 2 años)

Ácaros	n° niños	Alimentos	n° niños
D. faringe	9	Yema de Huevo	3
D. pteronyssinus	8	Clara de Huevo	3
B. Tropicalis*	3	Leche de Vaca**	1
Hongos		Maní	1
Cladosporium	6	Carne Vacuno	1
Penicilium*	2	Pescado	0
Alternaria	3	4 Cereales	0
Aspergillus*	0	Soya	0
Animales		Pecana	0
Perro	6		
Gato	2		
Cucaracha*	1		

* Evaluado en 10 niños ** Tuvo alergia alimentaria a leche de vaca verificado por la prueba de provocación oral.

La proporción de sibilantes precoces con riesgo de desarrollar asma aplicando el índice predictor de asma de Castro-Rodríguez fue 11 de 29 (37,9%); 12 de 29 (41,3%) con el índice de Martínez y 13 de 29 (44,8%) según el índice propuesto por nuestro grupo. Ver tablas N° 5 y N° 6, respectivamente. Cuando se calculó el riesgo de desarrollar asma si tuvieran ≥ 3 sibilancias en los últimos 6 meses y a la vez antecedente familiar de enfermedad atópica y sensibilización positiva a algún neumoaergeno, se halló 5 (17,2%). Al realizar la prueba Kappa, para ver el grado de acuerdo entre los criterios de los estudios de Castro-Rodríguez y Martínez aplicados a nuestra población, ambos llegaron a tener un grado de acuerdo muy significativo (p=0,007).

Tabla N° 5

APLICACIÓN DE ÍNDICES PREDICTORES
Clínica San Pablo Sede Norte-Lima
(n=29, niños ≤ 2 años)

Criterios / Índices	Castro-Rodríguez n(%)	Martínez n(%)
Principales		
Asma en uno de los padres	8 (28)	8 (28)
Hospitalización previa		9 (31)
≥ 3 sibilancias últimos 6 m.		16 (55)
Dermatitis atópica	5 (17)	5 (17)
Secundarios		
Rinitis Alérgica	10 (34)	10 (34)
Sibilancias sin resfrió ^(a)		
Eosinofilia (≥ 4%)	2 (7)	2 (7)
Sexo masculino		17 (59)
Cumplen criterios:	11/29 (37.9)	12/29 (41.3)

(^a): Criterio no aplicado en el presente estudio

Tabla N° 6

Índice propuesto. Sibilante precoz con riesgo de asma
Clínica San Pablo Sede Norte-Lima
(n=29, niños ≤ 2 años) (*)

Criterios	n (%)
≥ 3 episodios de sibilancias últimos 12 m	
Antecedente familiar de atopía	
Sensibilización a algún aeroalergeno	13/29 (44.8)

(*) Deben cumplir los 3 criterios

DISCUSIÓN

El asma bronquial es una enfermedad cuya frecuencia va cada vez en aumento^(8,12). Las lesiones histológicas y el deterioro en la función pulmonar pueden estar desarrollándose a temprana edad^(1,2,7). Algunos autores consideran a los sibilantes precoces ≤ 2 años de edad con ≥ 3 episodios de sibilancias, cualquiera sea el factor desencadenante e incluido a la bronquiolitis como un episodio, a ser considerados como "asma del lactante", luego de descartar las causas menos frecuentes de sibilancias^(10,13,14,15,28). Los estudios longitudinales estiman que cerca del 40% de niños menores de 3 años sibilantes continuarán con sus sibilancias para los 6 años de edad⁽¹⁶⁾. Otros iniciarán tardíamente sus síntomas o tendrán recaída luego de remisión transitoria de sus síntomas para luego persistir como asmáticos hasta la edad de adultos^(1,2). Identificar a los lactantes que sibilan en ≥ 3 oportunidades no es de por sí difícil, el desafío radica en identificar quienes de estos niños tienen alto riesgo de desarrollar persistencia de sus síntomas a la edad escolar o de adultos, todo ello con fines de pronóstico. En el presente estudio transversal de un periodo de 2 años, pudimos identificar 29 lactantes que cumplieron con la definición de sibilante precoz y en quienes se aplicó los índices predictores de asma de Castro-Rodríguez y de Martínez. La proporción de sibilantes con riesgo de asma identificados con estos índices fue parejo, 38% y 41% respectivamente. La semejanza de ambas proporciones era de esperar debido al alto índice de concordancia entre ambos índices cuando se hizo el análisis de concordancia Kappa (p=0,007), entre el primer y segundo índice.

Sin embargo, llama la atención que al emplear criterios más restrictivos para predecir futuros sibilantes, como el propuesto por nuestro grupo, hayamos obtenido una proporción o valor cercano a los anteriores, con 44% de los lactantes con riesgo de asma. Resultó interesante esta observación, toda vez que los índices predictores de Castro-Rodríguez y de Martínez, al ser parecidos entre sí, son a la vez distintos al de los 3 criterios propuesto por nuestro grupo, tanto en número de criterios evaluados como en facilidad de aplicación.

Considerar a la sensibilización precoz a algún neumoaergeno como uno de los criterios de selección nos diferenciaría de los 2 índices previos. Posiblemente ellos no lo emplearon por la baja reactividad cutánea a los alergenios referidos para su población de lactantes. Una reactividad cutánea baja disminuiría la sensibilidad de la prueba no obstante de poder obtener una especificidad alta. Con todo, llama la atención que para nuestro medio una buena proporción de casos evaluados para sensibilización alérgica, tuvieron respuesta cutánea para determinar el estado de sensibilización precoz a algún neumoaergeno. Se sabe que en el asma infantil, la sensibilización a aeroalergenios aumenta con la edad. Rancé⁽²⁷⁾ refiere un 18% entre 0 y 3 años; 37.2% entre 3 y 6 años; 71.4% entre 6 y 10 años y 84% en mayores de 10 años. Siendo el ácaro el principal neumoaergeno. Para determinar si el índice de criterios propuesto por nuestro grupo verdaderamente mide lo que pretende debemos esperar que estos mismos niños en el futuro demuestren ser sibilantes o asmáticos, mientras tanto su aplicación sería de utilidad a la luz de los conocimientos teóricos. Otra limitación que tuvimos al aplicar estos índices es que no pudimos determinar específicamente la proporción de casos de sibilancias asociados o no a infección viral, información solicitada como criterio secundario en los índices de Castro-Rodríguez y el de Martínez. Para nuestro análisis consideramos el episodio de sibilancia indistintamente de si fue o no ocasionado por un virus. El no haber considerado como un criterio secundario el número de casos de sibilancias no relacionados a infección viral pudiera haber subestimado el número real o proporción de sibilantes con riesgo de asma. Muchos factores considerados de riesgo para el desarrollo de asma como hiperreactividad bronquial inespecífica, infección de las vías respiratorias inferiores por virus, título alto de IgE total, eosinofilia, sibilancias frecuentes a temprana edad, antecedente de hospitalización por bronquiolitis o broncoespasmo, determinación de óxido nítrico, títulos altos de proteínas catiónicas del eosinófilo, todos de forma individual, no demostraron ser marcadores útiles para predecir persistencia del asma a edad futura⁽²⁶⁾. Determinar el estado de sensibilización a aeroalergenios mediante la prueba cutánea sería de gran utilidad debido a su alto valor predictivo de asma en la población predispuesta^(2,4,6,15,16,18,26). Es importante considerar en los niños predispuestos el antecedente familiar de atopía y la sensibilización a neumoaergenios independiente de la edad que ocurra, como marcadores de pronóstico para la persistencia del asma a la edad escolar y de adultos^(1,2,3,22,24). En nuestro medio, Guerra⁽²⁹⁾, en un estudio en niños asmáticos entre 3 y 17 años que acudieron al Hospital del Niño en Lima, halló que la sensibilización a algún neumoaergeno determinado por

el método de prick test fue de 86.1%. Siendo el *Dermatofagoides pteronyssinus* (Der p1), el más frecuente (78.5%), seguido del *Dermatofagoides farinae* (Der f1) (72.2%), después, los alergenios de cucaracha, gato y hongos. En el estudio de niños de Tucson⁽³⁰⁾ de los años 1980 al 2002, los autores señalan que el grupo de niños con el fenotipo sibilante atópico de inicio precoz y los de inicio tardío están fuertemente relacionados a persistencia del asma y son estos niños quienes se encuentran más sensibilizados a aeroalergenios, en su medio a la alternaria. Jenkins⁽³⁾ en Melbourne-Australia, siguiendo una cohorte de niños de 7 años hasta 29 a 32 años halló que el haber tenido asma severa a los 2 años de edad, el sexo femenino y el antecedente de asma en los padres fueron factores predictores de asma a edad adulta. Recientemente, Sears⁽²⁾, en un estudio longitudinal en Dunedin, Nueva Zelanda, siguiendo una cohorte desde nacimiento con evaluaciones seriadas hasta los 26 años, va más allá en el conocimiento de la historia natural del asma, no solo corrobora lo ya descrito por Martínez en cuanto a fenotipos de asma, sino también describe un nuevo grupo, los que presentan recaída, 12.4% para la edad de 26 años. Así, según Sears, en realidad un 27% o 1 de cada 4 de los asmáticos de adultos habían iniciado su enfermedad ya de niños. Resalta también que el grupo de asma que persiste o recae de adultos tuvieron como factores predictivos de su enfermedad a la sensibilización a ácaros del polvo doméstico, hiperreactividad de la vía aérea, el uso del tabaco, sexo femenino y el inicio precoz de la enfermedad. Todos los que desarrollaron asma tuvieron persistentemente baja función pulmonar determinados por pruebas de función pulmonar. Su trabajo sugiere que el desarrollo de asma para la edad adulta puede estar determinado tempranamente en la infancia. Sea que fueran uno de cada 3 niños sibilantes con alto riesgo para desarrollar asma persistente para la edad escolar, como lo sugiere el estudio de Martínez⁽¹⁾, o uno de cada 4 que persiste hasta adultos como lo sugiere el estudio de Sears⁽²⁾, este dato queda aun por precisar en nuestro medio. Considerando que con o sin riesgo, los niños deben ser tratados según criterios ya definidos y recomendaciones de guías actuales de tratamiento, para fines de pronóstico es importante saber que los sibilantes precoces existen y los factores de riesgo para el desarrollo de asma también y es en ellos en quienes más justifica tomar medidas de control de la enfermedad y tal vez así modificar la historia natural del asma.

CONCLUSIONES

1. La proporción de sibilantes precoces con riesgo de desarrollar asma fue parejo entre los Índices aplicados, 38% con el Índice predictor de asma de Castro-Rodríguez, 41% con el Índice de Martínez y 44% con los 3 criterios propuesto por nuestro grupo.

2. Para nuestro medio conocer el estado de sensibilización precoz a algún neuroalergeno pudiera ser de utilidad como un criterio de predicción de asma.

RECOMENDACIONES

Desarrollar estudios de seguimiento a niños identificados con riesgo de desarrollar asma y validar índices predictores a nivel local.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Martinez FD, Wright A, Taussig L, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med*. 1995;332: 133-138.
- 2.- Sears M, Justina M. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med* 2003;349:1414-22.
- 3.- Jenkins MA, Hopper JL, Bowes J, Carlin JB, Flander LB, Giles GG. Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. *BMJ* 1994;309:90-93.
- 4.- Rhodes H.L, Thomas P, Sporik R, Holgate ST, Cogswell JJ. A birth cohort study of subjects at risk of atopy twenty-two-year follow-up of wheeze and atopic status. *Am J Resp Crit Care Med*. 2002; 165: 176-180.
- 5.- Siroux V, Oryszczyn M, Paty E, et al. Relationships of allergen sensitization, total immunoglobulin E and blood eosinophils to asthma severity in children of the EGEA study. *Clin Exp Allergy*. 2003;33:746-751.
- 6.- Crestani E, Guerra S, Martinez FD, Parental asthma as a risk factor for the development of early skin test sensitization in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:284-90.
- 7.- Lemanske RF. Inflammation in childhood asthma and other wheezing disorders. *Pediatrics* 2002; 109: 368-72.
- 8.- Global strategy for asthma management and prevention. NIH, National heart, lung and blood Institute 2002; Bethesda (Maryland, USA).
- 9.- Warner J, Naspitz C. Third International Pediatric Consensus statement on the management of childhood asthma. International Pediatric Asthma Consensus Group. *Pediatr Pulmonol*. 1998; 25:1-17.
- 10.- L'asthme bronchique du nourrisson, de l'enfant et de l'adolescent. Consensus statment. *Bolletino dei medici suizzeri*. 2000; 81:Nº 8.
- 11.- British Guideline on the Management of asthma. A national clinical guideline. Revised edition. April 2004.
- 12.- III Consenso brasileiro no manejo da asma. *J Pneumol* 2002; 28 (Supl1).
- 13.- Busquets R, et al. SENP: Sociedad Española de Neumología Pediátrica y IberoM, et al. SEICAP: Sociedad española de inmunología clínica y alergia pediátrica. Consenso de asma, neumología y alergia pediátrica. Marzo 2004.
- 14.- Anane T, Boukari R, Guide pour le diagnostic et le traitement de L'asthme du nourrisson et de l'enfant, Société Algérienne de Pédiatrie Groupe de pneumo allergologie pédiatrique, France 2001.
- 15.- Castro J, Holberg C, Wright A, Martínez F. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:1403-1406.
- 16.- Martinez FD. Recognizing early asthma. *Allergy*. 1999;54 Suppl 49:24-8.
- 17.- Kann auf der internetseite der SGP eingesehen werden. L'asthme bronchique du nourrisson, de l'enfant et de l'adolescent. Consensus statement. Die deutsche fassung dieser artikel ist in der paediatrica erschienen. 1999; 10(6): -511.
- 18.- De Lacourt C., Labbé D., Vassault A, Brunet-Langot D, et al. Sensitization to inhalant allergens in wheezing infants is predictive of the development of infantile asthma. *Allergy*. 1994; 49: 843-47.
- 19.- Sporik R., Holgate ST, Platts-MT. Exposure to house-dust mite allergen (Der p1) and the development of asthma in childhood. *N. Eng. J Med*. 1990; 323: 502-507.
- 20.- Sherrill D, Stein R, Kurzius-Spencer M, Martinez F. On early sensitization to allergens and development of respiratory symptoms. *Clin Exp Allergy*. 1999; 29:905-11.
- 21.- Sears M, Holdaway MD, Parental and neonatal risk factors for atopy, Airway hyper-responsiveness, and asthma. *Archives of Disease in Childhood*, 1996; 75:392-398.
- 22.- Peat JK, Tovey E, Toelle BG, Haby MM. House dust mite allergens. A major risk factor for childhood asthma in Australia. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:141-146.
- 23.- Rusconi F, Patria M, Cislighi G, Sideri S, et al. Total serum IgE and out-come in infants with recurrent wheezing. *Arch Dis Child* 2001; 85: 23-25.
- 24.- Lichtenstein P, Svartengren M. Genes, environments and sex: Factors of importance in atopic diseases in 7-9-year-old Swedish twins. *Allergy* 1997; 52:1079-86.
- 25.- Laitinen T, Rasanen M, Kaprio J, et al. Importance of genetic factors in adolescent asthma: A population based twin-family study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1073-8.
- 26.- Gotz M. Bebés sifflers: Qui Traiter? Journée parisienne d'immuno allergologie infantile 2002. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 2002;42:569-573.

- 27.- Rancé F, Dutau G. Exploration allergologiques chez l'enfant. Rev Mal Resp. 1999; 16:1105-12.
- 28.- Tabachnik E, Levison H. Infantil bronchial asthma. J. Allergy Clin Immuno 1981; 67: 339-47.
- 29.- Guerra TF, Mori JE, Franchi LM. Aeroallergens in asthmatic children followed at the asthma unit of the children health institute in Lima, Perú and its correlation with serum IgE levels. J Allergy Clin Immunol. (Abstracts) 2001;107: S170.
- 30.- Taussig L, Wright A, Holberg C, Halonen M, Morgan W, Martinez F. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. J Allergy Clin Immunol 2003; 111: 661-675.

Agradecimiento

Los autores agradecen el servicio del señor Oscar Ortiz A.(BIOCIENCIA) en la asesoría y sugerencias de este trabajo de investigación.