

MESA REDONDA: IMPORTANCIA DE LOS ALERGENOS EN EL ASMA INFANTIL

(Moderadora: C. Casas Vilá)

Introducción

C. Casas Vilá

Sección de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Infantil. H.U. "Virgen del Rocío". Sevilla.

RESUMEN

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia. La prevalencia es variable (en España, entre el 12 % en zonas costeras y el 6 % en la meseta). El asma es una inflamación crónica de las vías aéreas, que se asocia a un aumento de la reactividad bronquial frente a varios estímulos, que conduce a una limitación en el flujo aéreo y a una posterior remodelación de la pared bronquial.

Suele comenzar en los primeros años de vida y un 30 % de los pacientes seguirá con asma a lo largo de su vida. La alergia parece ser la característica fundamental que se asocia a la persistencia del asma en el adulto. Otro factor de riesgo es la presencia de hiperreactividad bronquial. Las sibilancias asociadas a infecciones víricas en la infancia tienen una evolución favorable, si no se acompañan de rasgos atópicos.

La interacción de factores genéticos con distintos factores ambientales (alergenos) sería la responsable de la constitución atópica, así como de las distintas manifestaciones clínicas presentadas, al propiciar una respuesta predominantemente Th2, con interleucinas responsables de la formación de IgE específica, citocinas pro-inflamatorias, hiperreactividad bronquial, etc.

En la mayoría de los casos el asma es fundamentalmente un proceso alérgico, a través de un mecanismo mediado por IgE. La inhalación de alergenos se considera la causa más importante en la aparición del asma en un niño predispuesto: en un primer momento la presencia del alérgeno daría lugar a la sensibilización, con formación de IgE específica. En un contacto posterior, se produce la liberación de mediadores, con la respuesta inflamatoria de las vías respiratorias y aumento de la hiperreactividad bronquial. Si la presencia del alérgeno es muy prolongada,

la inflamación y posterior reparación puede conducir a un daño irreversible en la pared bronquial y a un deterioro permanente de la función respiratoria.

Ante un niño con asma, afán será modificar la historia natural de la enfermedad, y evitar que esta situación se prolongue hasta la edad adulta. Esto obliga a buscar el o los alergenos responsables de la clínica, comprobar el papel que estos alergenos tienen en la presentación de los síntomas, mediante las provocaciones específicas y por último, indicar el tratamiento a seguir.

Palabras clave: Asma. Etiopatogenia. Infancia. Alergenos.

Introduction

SUMMARY

Asthma is the most frequent chronic disease in childhood. Its prevalence varies (in Spain between 12 % in coastal regions and 6 % in the Castilian plateau). Asthma represents chronic inflammation of the airways associated with an increase in bronchial reactivity to various stimuli, leading to reduced air flow and subsequent remodeling of the bronchial wall.

Asthma usually begins in the first few years of life and 30 % of patients will continue to be asthmatic throughout their lives. The main characteristic associated with the persistence of asthma in adulthood seems to be allergy. Another risk factor is the presence of bronchial hyperreactivity. Wheezing associated with viral infections in childhood shows a favorable outcome when not associated with atopic features.

The atopic disposition is caused by the interaction between genetic and distinct environmental factors (allergens), as well as by the various clinical manifestations that favor a mainly Th2 response, with interleukins that lead to the formation of specific IgE, pro-inflammatory cytokines, bronchial hyperreactivity, etc.

In most cases, asthma is mainly an allergic process, mediated by an IgE mechanism. Inhalation of allergens is considered the most important cause of the onset of asthma in predisposed children. First the presence of an allergen gives rise to sensitization, with the formation of specific IgE. In a subsequent contact, mediators are released, with inflammatory response of the airways and an increase in bronchial hyperreactivity. If the presence of the allergen is prolonged, inflammation and subsequent healing may lead to irreversible damage to the bronchial wall and permanent deterioration of respiratory function.

In children with asthma, the aim is to modify the natural history of the disease and prevent its persistence in adulthood. This involves identifying the allergen or allergens causing the symptoms, confirming the role of these allergens in clinical manifestations through specific challenge tests and, lastly, indicating the treatment to be followed.

Key words: Asthma. Etiopathogenesis. Childhood. Allergens.

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia. La prevalencia es variable, siendo más alta en los países anglosajones y en zonas costeras. El estudio ISAAC muestra que en España la prevalencia de asma en las zonas costeras es del 12 % frente al 6 % en ciudades de la meseta¹.

El asma es una inflamación crónica de las vías aéreas, que se asocia a un aumento de la reactividad bronquial frente a varios estímulos, que conduce a una limitación en el flujo aéreo y a una posterior remodelación de la pared bronquial.

La enfermedad suele comenzar en los primeros años de vida y un 30 % de los pacientes seguirá con asma a lo largo de su vida². En ocasiones es difícil predecir qué niños con episodios de sibilancias en la primera infancia seguirán teniendo asma en la adolescencia y edad adulta. La alergia parece ser la característica fundamental que se asocia a la persistencia del asma en el adulto. Otro factor de riesgo es la presencia de hiperreactividad bronquial, que en ocasiones se ha podido demostrar antes de la aparición del proceso³. Las sibilancias asociadas a infecciones víricas en la infancia tienen una evolución favorable, si no se acompañan de rasgos atópicos^{4,5}.

Desde hace tiempo, la observación de una predisposición familiar en las enfermedades alérgicas, ha sugerido una base genética. Son varios los genes que se relacionan con el asma: el estudio de Postma⁶ demuestra que la tendencia a presentar niveles elevados de IgE se cohereda con la tendencia a presentar hiperreactividad bronquial y que el gen que regula la hiperreactividad está localizado cerca del locus mayor que regula el nivel de IgE, en el cromosoma 5, dando lugar a una mayor susceptibilidad al asma. También se ha visto relación entre hiperreactividad bronquial y la región del cromosoma 11q13, donde está el gen que regula la cadena beta del receptor de alta afinidad de la IgE⁷. Estos y otros genes situados en los cromosomas 5, 6, 11 y 14 son los que se asocian con una mayor susceptibilidad para la atopia.

La interacción de factores genéticos con distintos factores ambientales (alergenos) sería la responsable de la constitución atópica, así como de las distintas manifestaciones clínicas presentadas, al propiciar una respuesta predominantemente Th2, con interleucinas responsables de la formación de IgE específica, citocinas pro-inflamatorias, hiperreactividad bronquial, etc.

En la mayoría de los casos el asma es fundamentalmente un proceso alérgico, a través de un mecanismo mediado por IgE. Otros factores pueden actuar en un momento dado como desencadenantes de una crisis asmática: irritantes, contaminación atmosférica, alimentos, infecciones respiratorias, ejercicio físico. Sin embargo, la inhalación de alergenos se considera la causa más importante en la aparición del asma en un niño predispuesto: en un primer momento la presencia del alergeno daría lugar a la sensibilización, con formación de IgE específica. En un contacto posterior, se produce la liberación de mediadores, con la respuesta inflamatoria de las vías respiratorias y aumento de la hiperreactividad bronquial⁸. Si la presencia del alergeno es muy prolongada, la inflamación y posterior reparación puede conducir a un daño irreversible en la pared bronquial y a un deterioro permanente de la función respiratoria.

Numerosos trabajos demuestran la relación entre la exposición al alergeno y la persistencia del asma, con mejoría al suspender dicha exposición. Esto que es claro en el asma profesional⁹ y en polínicos, también se ha demostrado en asmáticos sensibilizados a ácaros¹⁰. Los alergenos juegan por tanto un papel crucial como causantes del asma; no como meros desencadenantes de una crisis. Muchos trabajos así lo avalan, como lo han recogido los distintos comités de expertos¹¹.

Sin embargo, algunos trabajos muestran que el asma puede persistir tiempo después de retirado el alergeno, por lo que para algunos expertos¹² hay du-

das sobre si la exposición al alérgeno es la causa primera del asma o un desencadenante más de una agudización. También es bien conocida la situación de individuos sensibilizados a algún alérgeno, que sin embargo no tienen síntomas en presencia del mismo.

Ante un niño con asma, nuestro afán será modificar la historia natural de la enfermedad, y evitar que esta situación se prolongue hasta la edad adulta. Esto obliga a buscar el o los alérgenos responsables de la clínica, comprobar el papel activo que esos alérgenos tienen en la presentación de los síntomas, mediante las provocaciones específicas y por último, indicar el tratamiento a seguir.

BIBLIOGRAFÍA

1. Worldwide variation in prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998;12:315-35.
2. Alonso E, Casa C, Diaz JM, Garcia JM, Martin MA, Romo A, Ojeda JA. Asma en niños menores de 3 años. *Rev Esp Alergol e Inmunol Clin* 1993;8:1-11.
3. Dave NK, Hopp RJ, Biven RE, Degan J, Bewtra AK, Townley RG. Persistence of increased nonspecific bronchial reactivity in allergic children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:147-53.
4. Tuassig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez F. Tucson children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:661-75.
5. Phelan PD, Robertson CF, Olinsky A. The Melbourne Asthma Study: 1964-1999. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:189-94.
6. Postma DS, Bleecker ER, Amelung PJ, Holroyd KJ, Xu J, Panhuysen CIM, Meyers DA, Levitt RC. Genetic Susceptibility to Asthma Bronchial Hyperresponsiveness Coinherited with a Major Gene for Atopy. *N Engl J Med* 1995;333:894-900.
7. Yong RP, Sharp PA, Lynch JR, Faux JA, Lathrop GM, Cookson CM. Confirmation of genetic linkage between atopic IgE responses and chromosome 11q13. *J M Genet* 1992;29:236-8.
8. Contreras, Diaz-Pena JM, Ojeda JA. Atopy and bronchial hyperresponsiveness in pure extrinsic childhood asthma. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1997;7:229-33.
9. Ausín A, Moreno MC, Rubira N, Amat P, Serra E, Lluch M, Bartolomé B, Malet A. Asma ocupacional por polvo de espinaca. *Allergol Inmunol Clin* 2002;17:102-6.
10. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, Cogwell JJ. Exposure to house-dust mite allergen (Der p 1) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med* 1990;323:502-7.
11. Warner JO, Naspitz CK. Third International Pediatric Consensus Statement on the Management of Childhood Asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998;25:1-17.
12. Global Strategy for Asthma Management and Prevention Revised 2002. Risk factors (pag. 32). National Institutes of Health, publication No 02-3659 (available on www.ginasthma.com).