

Asma: del niño al adulto

A. de Diego Damiá

Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

El conocimiento de la historia natural del asma infantil y, especialmente, su transición a la edad adulta representan un área de estudio compleja en la epidemiología del asma. En este período inciden no sólo los propios factores pronósticos de la enfermedad (herencia, atopia, hiperreactividad bronquial, ambiente, etc.), sino también otros condicionantes fisiológicos, como son las diferencias en el crecimiento y maduración del aparato respiratorio, los cambios hormonales o la distinta adaptación psicológica y educacional de los adolescentes con asma.

En términos generales, se estima que el 34-70% de los niños diagnosticados de asma en alguna ocasión tendrán síntomas respiratorios en la edad adulta¹⁻⁵. La amplitud de este porcentaje expresa bien las diferencias en las poblaciones y criterios diagnósticos utilizados en las diversas series, así como la dificultad de establecer un patrón de evolución común a todas ellas. Los estudios epidemiológicos prospectivos de larga duración son escasos y difícilmente concordantes en su diseño. El más conocido y, probablemente, el que mayor número de datos ha aportado corresponde al trabajo realizado en la ciudad de Melbourne² en una cohorte de niños de 7 años, diagnosticados de asma por haber presentado sibilancias en algún momento según sus padres. Se establecieron tres grupos en función de la intensidad o frecuencia de los síntomas y se compararon con un grupo control de niños sanos nacidos en la misma fecha; todos ellos fueron revisados en cortes de edad a los 10, 14, 21, 28, 35 y 47 años. Los resultados demostraron que la persistencia de síntomas asmáticos dependía fundamentalmente de la gravedad previa. Así, el 80% de los niños con asma frecuente o grave seguía sintomático en la edad adulta, mientras que sólo lo hacían el 40% de los niños con sibilancias asociadas a infección respiratoria o con asma leve; por el contrario, apenas el 5% de los niños con asma grave a los 7 años estaba asintomático a los 21 años.

Entre los estudios publicados, destaca la serie de Tasmania³, llevada a cabo en un grupo de 1.000 niños

de 7 años diagnosticados de asma mediante un cuestionario, de los cuales el 25,6% seguía con síntomas a los 32 años. Cifras muy similares son recogidas por Stracham et al⁴ en un estudio prospectivo de 33 años en una población de 880 niños con síntomas asmáticos.

En un proyecto más reciente, Godden et al⁵ refieren que la probabilidad de tener síntomas de asma en la edad adulta es 14 veces mayor en niños con síntomas de asma con respecto a los niños sanos; sin embargo, la presencia de sibilancias acompañando a una infección respiratoria sólo se asocia con un riesgo 4 veces mayor de presentar asma del adulto.

Con el fin de evitar la heterogeneidad existente en la mayoría de los estudios, tanto en las herramientas diagnósticas (cuestionario o entrevista) como en los criterios de selección muestral (población general o consultas hospitalarias), los actuales estudios multicéntricos destinados a analizar la prevalencia de síntomas asmáticos en población general infantil (ISAAC⁶) y adulta (ECHRS⁷) han utilizado un diseño similar. La concordancia en los datos recogidos en ambos estudios es muy alta, y ambos demuestran que en la actualidad la prevalencia de asma en los niños de 7 años se sitúa entre el 4 y el 32%, mientras que en adultos disminuye al 1-5%.

Es obvio, por tanto, que no todos los niños con síntomas de asma persisten con éstos en la edad adulta. La cuestión es qué factores son determinantes en su evolución. En una revisión de Grol et al⁸ sobre 10 estudios prospectivos del pronóstico del asma infantil, se recogen algunas de estas condiciones: inicio y duración de los síntomas, sexo, función respiratoria, gravedad clínica, atopia e hiperreactividad bronquial.

La edad de aparición de la enfermedad y su posible repercusión en el crecimiento y maduración pulmonar son las variables mejor estudiadas. Gracias a los trabajos de Martínez y el grupo de Tucson⁹ se sabe que la presencia de sibilancias en la infancia es una condición heterogénea con patrones, factores de riesgo y patogenia distintos. Su aparición en los dos primeros años guarda más relación con el calibre de la vía aérea y, por tanto, con el desarrollo inicial (niños con bajo peso, tabaquismo materno) que con la propia condición asmática (bajo índice de atopia). Más del 50% de los niños que tienen sibilancias asociadas a infecciones respiratorias durante estos dos años va a estar libre de síntomas a los 6 años. Contrario a ello, la persistencia de sibilan-

Correspondencia: A. de Diego Damiá.
Hospital Universitario La Fe.
Servicio de Neumología.

Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia. España.

Recibido: 16-9-2002; aceptado para su publicación: 1-10-2002.

cias a los 3-4 años o su aparición a los 6 años sí guarda relación con una mayor frecuencia de atopia y una función pulmonar disminuida a partir de los 6 años. Estas anomalías en la función desarrolladas durante el período de 5-6 años se mantienen ya hasta la edad adulta y son, como a continuación veremos, un condicionante mayor en la evolución del asma.

Los estudios longitudinales de la función pulmonar en la población sana han demostrado que la estabilización en la curva de crecimiento de los valores del FEV₁ tiene lugar durante la adolescencia, mientras que su disminución comienza a partir de los 32 años. El descenso de los flujos espiratorios viene condicionado por los valores máximos de FEV₁ alcanzados en la adolescencia. En los niños con asma, el punto de inflexión en la curva de función y la presencia de hiperreactividad bronquial son factores que condicionan independientemente una cifra baja de FEV₁ en la edad adulta. En un interesante estudio publicado recientemente por Rasmussen et al¹⁰ se observa cómo las alteraciones del remodelado aéreo, expresadas según los autores por un descenso en los valores del índice FEV₁/FVC posbroncodilatador, están presentes en el 18-33% de los varones y en el 9-13% de las mujeres con antecedentes de asma infantil. El análisis de los factores asociados a su aparición evidencia una relación significativa con los valores de FEV₁ a los 9 años, la presencia de hiperreactividad bronquial y el sexo masculino. La utilización de este índice, que es independiente del tamaño de los pulmones y la edad, permite una comparación mejor entre individuos al obviar las diferencias en el tamaño de los pulmones durante la adolescencia.

En el estudio de Melbourne² se analizó de forma paralela la evolución de la función pulmonar desde la infancia a los 21-46 años. Al igual que ocurría con los síntomas, el pronóstico en la función venía determinado por la gravedad de la enfermedad. Así, mientras que los pacientes con asma infrecuente o bronquitis sibilante presentaban unos valores similares a los controles, los pacientes con asma grave tuvieron un inicio de la pérdida de función en los 14 años.

En la serie descrita por Gustaffsson y Kejjelman¹¹ de 55 niños con asma a los 9 años, y controlados durante 21 años, se observa de forma global una mejoría en la función pulmonar al llegar la adolescencia tras la cual comienza a disminuir. La curva de descenso de los valores del FEV₁ presentó un empeoramiento más significativo en las mujeres y estaba influida sólo por el grado de obstrucción inicial.

Los trabajos antes mencionados^{2,5,10,11} han señalado cómo las diferencias en el sexo condicionan un pronóstico distinto. Esta variación ha sido justificada por la mayoría de los autores por las propias diferencias en el crecimiento de la función pulmonar. La mayor prevalencia de asma en los niños y su deterioro funcional son consecuencia de la influencia temprana de la enfermedad en una población masculina caracterizada por un retraso en el crecimiento y maduración de la función pulmonar con respecto al sexo femenino. La prevalencia en la persistencia en los síntomas es, sin embargo, mayor en el sexo femenino en algunos estudios^{10,11}.

Otro de los factores determinantes en el pronóstico del asma infantil es la hiperreactividad bronquial. El hallazgo de una respuesta exagerada de la vía aérea antes de los 9 años predice de forma independiente la evolución y descenso de la función pulmonar a los 26 años, incluso en los individuos sin síntomas de asma^{10,12,13}. Este hecho, demostrado por los trabajos anteriormente citados, no pudo sin embargo ser demostrado por Rohorda et al¹⁴ en una serie de 406 niños asmáticos seguidos durante 14 años, en los cuales no encontraron ninguna asociación entre los valores de PC10 en la infancia y la función pulmonar al llegar a la edad adulta.

El estudio de la asociación de atopia en la infancia con la persistencia del asma también ofrece resultados no concordantes según los trabajos publicados. Los datos referidos en el trabajo de Stracham et al⁴ recogen una clara relación entre las incidencias de eccema atópico y fiebre del heno en la infancia y la presencia de sibilancias en cualquier edad. De forma similar, en un trabajo reciente publicado por el grupo de Melbourne¹⁵, la presencia de atopia en la infancia aumenta la probabilidad de asma en el adulto en 1,66 veces, al tiempo que condiciona una mayor gravedad. Sin embargo, en los estudios antes descritos de Gerritsen et al¹³, Rasmussen¹⁰ et al, Rohorda et al¹⁴ o Gustaffsson y Kejjelman¹¹ no se observa ninguna influencia.

A pesar de todo lo expuesto, aún estamos lejos de conocer con exactitud cuál va a ser la evolución individual del niño asmático. A esta incertidumbre habría que añadir los escasos datos que tenemos acerca de la influencia del tratamiento en la historia natural del asma. Aunque los trabajos publicados son relativamente recientes y, por tanto, de corta duración, parecen vislumbrarse ya algunos cambios significativos en el pronóstico del asma infantil, especialmente si se inicia el tratamiento antiinflamatorio en las fases más tempranas de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blair H. Natural history of childhood asthma: 20-year follow up. *Arch Dis Child* 1977;52:613-9.
2. Phelan D, Robertson CF, Olinsky A. The Melbourne asthma study 1964-1999. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:189-94.
3. Jenkins MA, Hopper JL, Bowes G, Carlin JB, Flandes LB, Giles GG. Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. *BMJ* 1994;309:90-3.
4. Stracham DP, Butland BK, Anderson HR. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national british cohort. *BMJ* 1996;312:1195-9.
5. Godden DJ, Ross S, Abdalla M, McMurray D, Douglas A, Oldman D, et al. Outcome of wheeze in childhood: symptoms and pulmonary function 25 years later. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:106-12.
6. The International Study of Asthma and Allergies In Childhood (ISAAC) steering committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998;12:315-35.
7. Grupo Español del estudio europeo del asma. Estudio europeo del asma: prevalencia de síntomas relacionados con el asma en cinco áreas españolas. *Med Clin (Barc)* 1995;104:487-92.

8. Grol MH, Postma DS, Vonk JM, Shouten JP, Rijcken B, Köeter GH, et al. Risk factors from childhood to adulthood for bronchial hyperresponsiveness at age 32-42 yr. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:150-6.
9. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first 6 years of life. *N Engl J Med* 1995;332:133-8.
10. Rasmussen F, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, Greene JM, Herbison GP, et al. Risk factors for airway remodeling in asthma manifested by a low postbronchodilator FEV₁/vital capacity ratio: a longitudinal population study from childhood to adulthood. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1480-8.
11. Gustafsson PM, Kezellman B. Asthma from childhood to adulthood: course and outcome of lung function. *Respir Med* 2000; 94:466-74.
12. Grol MH, Gerritsen J, Vonk JM, Shouten JP, Köeter GH, Rijcken B, et al. Risk factors for growth and decline of lung function in asthmatic individuals up to age 42 years. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1830-7.
13. Gerritsen J, Köeter GH, Postma DS, Shouten JP, Knol K. Prognosis of asthma from childhood to adulthood. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:1325-30.
14. Rohorda RJ, Gerritsen J, Van Aalderen MC, Shouten JP, Veltman JC, Weiss ST, et al. Follow-up of asthma from childhood to adulthood: influence of potential childhood risk factors. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:575-84.
15. Wolfe R, Carlin B, Oswald H, Olinsky A, Phelan P, Robertson C. Association between allergy and asthma from childhood to middle adulthood in an Australian cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2177-81.