

Multimed 2019; 23(5)

Septiembre-Octubre

Artículo original

Respuesta inmune y factores relacionados con la sibilancia recurrente en niños

Immune response and factors related to recurrent wheezing in children

Resposta imune e fatores relacionados à sibilância recorrente em crianças

Esp. II Pediat. Marlin Estela Masó Zamora. ^{1*}

Ms.C. Enf. Infecc. Esp. I Inmunol. Caridad de las Mercedes Borrero Tablada. ¹

Esp. I Pediat. Susana Licea Bello. ¹

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital Pediátrico Docente: “General Milanés”.
Bayamo. Granma, Cuba.

* Autor para la correspondencia. Email: marlin.grm@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: las sibilancias son una razón para buscar tratamiento de emergencia, especialmente si se trata de episodios recurrentes.

Objetivo: determinar el comportamiento de la respuesta inmune y factores relacionados con la sibilancia recurrente en niños menores de 4 años, atendidos en la consulta de Inmunología del Hospital Pediátrico Docente “General Milanés”, entre abril del 2016 y abril del 2017.

Método: se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, longitudinal, en pacientes menores de 4 años con sibilancia recurrente, atendidos en la consulta de Inmunología del Hospital Pediátrico Docente "General Luís Ángel Milanés Tamayo" de Bayamo, provincia Granma en el período comprendido entre abril del 2016 y abril del 2017. La población estuvo constituida por todos los niños menores de 4 años con sibilancia recurrente, evaluados en dicha consulta en ese período. La muestra quedó conformada por 38 niños, seleccionados aleatoriamente que presentaron tres o más episodios de sibilancia y tos con ausencia de otras afecciones.

Resultados: el 100% de los niños tenían eosinófilos elevados con linfocitos altos (39%), normal (29%) y bajos (32%). No hubo relación significativa entre conteo linfocitario y citología nasal. Los niños con conteo de eosinófilos altos tenían la IgE normal. Los factores relacionados con la presencia de sibilancia recurrente fueron: las infecciones respiratorias a repetición (94%), la no lactancia exclusiva (86.8%), la presencia de moho y/o humedad en la vivienda (65.8%).

Conclusiones: todos los pacientes tuvieron cifras de eosinófilos elevadas independientemente del valor de los linfocitos. El valor de los neutrófilos en el moco nasal y la concentración de linfocitos en sangre periférica expresa que predominó el patrón inflamatorio. No hay una relación estadísticamente demostrada entre el valor de la IgE y el valor de los linfocitos. Los factores más importantes fueron las infecciones respiratorias a repetición y la no lactancia exclusiva.

Palabras clave: Ruidos respiratorios; Inmunización.

ABSTRACT

Introduction: wheezing is a reason to seek emergency treatment, especially if it is recurrent episodes.

Objective: to determine the behavior of the immune response and factors related to recurrent wheezing in children under 4 years of age, treated in the Immunology clinic of the "General Milanés" Pediatric Teaching Hospital, between April 2016 and April 2017.

Method: a descriptive, prospective, longitudinal study was carried out in patients under 4

years of age with recurrent wheezing, treated in the Immunology office of the "General Luís Ángel Milanés Tamayo" Pediatric Teaching Hospital in Bayamo, Granma province in the period between April from 2016 and April 2017. The population consisted of all children under 4 years of age with recurrent wheezing, evaluated in said consultation during that period. The sample consisted of 38 children, randomly selected who presented three or more episodes of wheezing and coughing with the absence of other conditions.

Results: 100% of the children had elevated eosinophils with high (39%), normal (29%) and low (32%) lymphocytes. There was no significant relationship between lymphocyte count and nasal cytology. Children with high eosinophil counts had normal IgE. The factors related to the presence of recurrent wheezing were: repeated respiratory infections (94%), exclusive non-lactation (86.8%), the presence of mold and / or humidity in the home (65.8%).

Conclusions: all patients had elevated eosinophil levels regardless of lymphocyte value. The value of neutrophils in the nasal mucus and the concentration of lymphocytes in peripheral blood express that the inflammatory pattern prevailed. There is no statistically proven relationship between the value of IgE and the value of lymphocytes. The most important factors were repeated respiratory infections and exclusive non-lactation.

Keywords: Respiratory sounds; Immunization.

RESUMO

Introdução: o chiado no peito é um motivo para procurar tratamento de emergência, principalmente se houver episódios recorrentes.

Objetivo: determinar o comportamento da resposta imune e os fatores relacionados à sibilância recorrente em crianças menores de 4 anos, atendidos na clínica de Imunologia do Hospital Pediátrico "General Milanés", entre abril de 2016 e abril de 2017.

Método: estudo descritivo, prospectivo e longitudinal, realizado em pacientes com menos de 4 anos de idade com sibilância recorrente, atendidos no serviço de Imunologia do Hospital Pediátrico "General Luís Ángel Milanés Tamayo", em Bayamo, província de Granma, no período entre abril e abril entre 2016 e abril de 2017. A população era composta por todas as

crianças menores de 4 anos com sibilância recorrente, avaliadas na referida consulta durante esse período. A amostra foi composta por 38 crianças, selecionadas aleatoriamente, que apresentaram três ou mais episódios de sibilos e tosse com a ausência de outras condições.

Resultados: 100% das crianças apresentaram eosinófilos elevados com linfócitos alto (39%), normal (29%) e baixo (32%). Não houve relação significativa entre a contagem de linfócitos e a citologia nasal. Crianças com alta contagem de eosinófilos apresentaram IgE normal. Os fatores relacionados à presença de sibilância recorrente foram: infecções respiratórias repetidas (94%), não lactação exclusiva (86,8%), presença de mofo e / ou umidade no domicílio (65,8%).

Conclusões: todos os pacientes apresentaram níveis elevados de eosinófilos, independentemente do valor linfocitário. O valor dos neutrófilos no muco nasal e a concentração de linfócitos no sangue periférico expressam que o padrão inflamatório prevaleceu. Não existe relação estatisticamente comprovada entre o valor de IgE e o valor de linfócitos. Os fatores mais importantes foram infecções respiratórias repetidas e não lactação exclusiva.

Palavras-chave: Ruídos respiratórios; Imunização.

Recibido: 18/6/2019

Aprobado: 15/7/2019

Introducción

Las infecciones respiratorias constituyen la primera causa de asistencia médica en la edad pediátrica, dentro de las cuales los cuadros obstructivos son la causa más frecuente de

consulta. Puede presentarse en forma recurrente o recidivante que origina gran demanda asistencial y complicaciones o secuelas a largo plazo; esta incluye las sibilancias transitorias precoces y/o recurrentes que plantea problemas en la determinación del diagnóstico etiológico debido a la similitud de la forma de presentación y a la gran variedad de causas que pueden producirlo. ⁽¹⁾

En 1998, el III Consenso Pediátrico Internacional definió el “asma del lactante” como aquella situación en la que se producen tres o más episodios de sibilancias y/o tos. Esta estratégica definición conceptual, mantiene su actualidad (consenso PRACTALL, 2008), ya que incluye la expresión de la enfermedad (sibilancias y tos), la recurrencia de los episodios (tres o más) y la ausencia de otras afecciones (sibilancias y tos no suponen asma). ⁽²⁾

En niños con sibilancias persistentes atópicas a partir del primer año de edad se relacionan antecedentes personales de atopia (IgE elevada, eosinofilia en sangre periférica, dermatitis atópica, alergia alimentaria) y/o antecedentes familiares en primer grado (asma, alergia alimentaria, dermatitis atópica, rinitis alérgica, alergia medicamentosa, entre otras). ^(3,4) Los factores que se asociaron con mayor frecuencia tienen relación con condiciones ambientales (exposición a infecciones y alérgenos) y genéticos. ⁽³⁾

Es conocido que al menos 20% de todos los niños menores de 2 años presentan sibilancias transitorias, en parte relacionadas al diámetro de sus vías aéreas, la cual está genéticamente predeterminada, así como a la coexistencia de infecciones virales de las vías respiratorias altas y exposición pasiva al humo de tabaco. Se cree que 1/3 de todos los niños que presentan sibilancias antes de los 3 años de edad las seguirán presentando y que 60% de estos serán atópicos a los 6 años. ⁽⁵⁾

Infecciones virales particularmente las causadas por el virus Sincitial Respiratorio, han sido citadas como el principal factor relacionado al inicio de sibilancias en niños, especialmente en los no atópicos. ⁽⁴⁾

Un estudio longitudinal reciente (cohorte de nacimiento) proveniente de América Latina sugiere que las sibilancias recurrentes serían mucho más frecuentes y severas en localidades en desarrollo que en países desarrollados. ⁽⁶⁾

En un estudio realizado en Brasil, entre el 2007 y el 2008, sobre sibilancia recurrente., la prevalencia de sibilancia fue de 58,1%. Los resultados revelaron una alta carga de morbilidad relacionada a la sibilancia y sugieren el fenotipo de sibilancia persistente de inicio precoz, relacionada con la recurrencia de infección respiratoria viral. ⁽⁵⁾

En un trabajo sobre factores asociados a la sibilancia recurrente en lactantes, realizado en Ciudad de La Habana, de la Ms.C. Silvia Venero Fernández, ⁽⁶⁾ y colaboradores, se obtuvo que la prevalencia de sibilancia recurrente fuera de un 20%. Los factores de riesgo de mayor importancia fueron: historia familiar de asma, sospecha de alergia a picadura de insectos y antecedente de distress respiratorio al nacimiento.

Las evidencias acumuladas apuntan que los factores ambientales y genéticos interactúan con el sistema inmune innato. Una grande y variable exposición ambiental puede influir sobre el sistema inmune, lo cual resultaría en varios grados de resistencia al desarrollo de asma y otras manifestaciones alérgicas. ⁽⁷⁾

Se realiza este estudio con el objetivo de describir el comportamiento de la respuesta inmune y factores relacionados con la sibilancia recurrente en niños.

Método

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, longitudinal, en pacientes menores de 4 años con sibilancia recurrente, atendidos en la consulta de Inmunología del Hospital Pediátrico Docente “General Luis Ángel Milanés Tamayo” de Bayamo, provincia Granma en el período comprendido entre abril del 2016 y abril del 2017.

El universo quedó constituido por 42 niños menores de 4 años con sibilancia recurrente, evaluados en la consulta de Inmunología, procedentes del Servicio de Respiratorio del Hospital Pediátrico Docente “General Luis Ángel Milanés Tamayo” de Bayamo, provincia Granma, en el período de abril del 2016 a abril del 2017. La muestra quedó conformada por 38 niños, seleccionados de forma aleatoria.

Criterios de Inclusión

- ✓ Todos los niños menores de 4 años que presentaron tres o más episodios de sibilancia y tos con ausencia de otras afecciones que acudieron a la consulta de Inmunología, procedentes del Servicio de Respiratorio.
- ✓ Consentimiento de participación.

Criterios de exclusión

- ✓ Niños que no cumplieron con el seguimiento del estudio en el tiempo establecido por causas diversas.

Se establecieron coordinaciones previas con el jefe del Servicio de Respiratorio y médicos, con el fin de lograr su apoyo para el desarrollo de esta investigación.

A partir de las entrevistas a las madres, se obtuvieron los siguientes datos: nombre del niño, edad, sexo, dirección, antecedentes personales y familiares, uso exclusivo de la lactancia materna hasta el sexto mes, presencia de cuadros respiratorios a repetición, factores ambientales (fumadores en la vivienda del niño, presencia de plantas ornamentales dentro de la vivienda, ventilación, presencia de moho en paredes o techo de la vivienda), asistencia a guarderías o círculos infantiles e infecciones a repetición.

De la revisión exhaustiva de las historias clínicas y el registro de laboratorio se obtuvieron los datos relacionados con los exámenes de laboratorio.

Definición y Operacionalización de las variables

- ✓ Variables determinadas: recuento linfocitario, conteo de neutrófilos, de eosinófilos, citología nasal e IgE y factores asociados.
- ✓ Antecedentes patológicos personales:(cualitativa nominal dicotómica). Según refiere la madre: prematuridad, bajo peso al nacer, rinitis alérgica, atopias.
- ✓ Antecedentes patológicos familiares: (cualitativa nominal dicotómica).Según refiere la madre: asma bronquial, rinitis alérgica, atopias.

- ✓ Lactancia materna (cualitativa nominal dicotómica).Según refiere la madre: exclusiva hasta el 6to mes o no.
- ✓ Presencia de cuadros respiratorios a repetición (cualitativa nominal dicotómica). Según historia clínica del niño:
- ✓ Estudios inmunológicos (cualitativa nominal politómica). Recuento linfocitario, citología nasal, conteo de eosinófilos y neutrófilos e IgE.
- ✓ Factores medioambientales (cualitativa nominal dicotómica).Según refiere la madre: fumadores en la vivienda del niño, moho y/o humedad en la vivienda, presencia de animales y plantas ornamentales, hacinamiento, asistencia a círculos infantiles o guarderías, cocinar con derivados del petróleo.

Aspectos éticos

Este trabajo respetó los principios éticos básicos establecidos en nuestro país y las guías éticas internacionales para investigaciones biomédicas que involucra a seres humanos. En todo momento se respetó el principio de no hacer daño, el respeto a las personas, el humanismo, la autonomía, la justicia, la igualdad social, la beneficencia y no maleficencia, la confiabilidad de los datos obtenidos, no divulgándose ningún dato de carácter personal. Inicialmente se explicó a los padres o tutores del paciente escogido para la investigación, acerca de las características e importancia de esta, que no representaría peligro para la vida del niño o niña, luego se solicitó el consentimiento informado por escrito, respetando la decisión de aquellos que no aceptaron. Previo a la realización del estudio se solicitó el consentimiento al director(a) del Hospital Pediátrico Docente “General Luis Ángel Milanés Tamayo”.

Fuente de recolección de los datos

Se realizó una amplia revisión bibliográfica sobre el tema que aparece reportado en la literatura nacional e internacional, mediante los buscadores en internet. La información fue obtenida fundamentalmente de las historias clínicas, la entrevista a las madres, el resultado de los exámenes de laboratorio y la valoración clínica.

Procesamiento y análisis de la información

Se confeccionó una base de datos con la información recogida en las entrevistas sobre las variables objeto de estudio, procesadas con el paquete estadístico SPSS versión 22. Se utilizaron medidas de resumen para variables objeto de estudio, expresadas en valores absolutos y porcentos. Se evaluó la dependencia entre variables a través de la prueba de Chi Cuadrado, con valor de $p < 0.05$. Los resultados que se obtuvieron se reflejaron en tablas y gráficos creados para este fin, lo que permitió llegar a conclusiones y emitir recomendaciones.

Resultados

La tabla 1 expone la relación existente entre el recuento linfocitario y el conteo de eosinófilos. El 100% de los niños estudiados tuvieron cifras de eosinófilos elevadas independientemente del valor de los linfocitos: altos 15 niños (39,5%), normales 11(29%) y bajos 12 (31.5%).

Tabla 1. Comportamiento del recuento linfocitario y conteo de eosinófilos.

Recuento Linfocitario	Normales		Altos		Total	
	No	%	No	%	No	%
Altos	0	0	15	39,5	15	39,5
Normales	0	0	11	29,0	11	29,0
Bajos	0	0	12	31,5	12	31,5
Total	0	0	38	100	38	100

Fuente: Historias clínicas

La tabla 2, muestra el conteo linfocitario en sangre periférica y el patrón de celularidad en la citología nasal. Se observó que de los 38 niños del estudio: 15 se correspondieron con un patrón de celularidad a predominio de neutrófilos en el moco nasal independientemente del

valor de los linfocitos, por tanto al realizar la prueba de dependencia estadística entre estas dos variables se constató que no existe relación directa entre una y otra porque el valor para la misma así lo indica $p=0.619$, es decir el valor de neutrófilos en el moco de la nariz es independiente de la presencia de la concentración de linfocitos en sangre periférica.

Tabla 2. Comportamiento del recuento linfocitario y patrón de celularidad en la citología nasal.

Recuento Linfocitario	Altos		Normales		Bajos		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%
Altos	2	5,3	7	18,4	6	15,8	15	39,5
Normales	2	5,3	6	15,8	3	7,9	11	29,0
Bajos	1	2,5	9	23,7	2	5,3	12	31,5
Total	5	13,1	22	57,9	11	29,0	38	100

$P = 0.619$

Fuente: Historias clínicas.

En la tabla 3, se representa el conteo linfocitario en sangre periférica y el valor de la IgE. En el estudio se observó que de los 38 niños 36 se correspondieron con IgE cuya cuantificación de valores fue normal (94,7), independiente del valor de los linfocitos (la $p=0.639$), no hay dependencia estadística entre estas dos variables, es decir, la IgE está presente como respuesta a los alérgenos aunque el valor de los linfocitos sea normal, bajo o elevado.

Tabla 3. Comportamiento del recuento linfocitario y valor de la IgE.

Recuento linfocitario	Normal		Alta		Total	
	No	%	No	%	No	%
Altos	14	36,8	1	2,6	15	39,5

Normales	11	29,0	0	0	11	29,0
Bajos	11	28,9	1	2,6	12	31,5
Total	36	94,7	2	5,3	38	100

P = 0.639

Fuente: Historias clínicas.

La tabla 4 ilustra el comportamiento del valor de la IgE y de los eosinófilos. Se observó que el 100% de los niños tienen el valor de los eosinófilos elevados y el 94.7% presentó cifras de IgE normal.

Tabla 4. Comportamiento del valor de la IgE y el Conteo de eosinófilos.

IgE	Normal		Alto		Total	
	No	%	No	%	No	%
Normal	0	0	36	94,7	36	94,7
Alta	0	0	2	5,3	2	5,3
Total	0	0	38	100	38	100

Fuente: Historias clínicas

El gráfico 1 representa en porcentos los factores relacionados con la sibilancia en los niños del estudio. En primer lugar las infecciones respiratorias a repetición (94.7%), segundo la no lactancia exclusiva (86,8 %), tercero la presencia de moho o humedad en la vivienda (65.8%), cuarto los antecedentes familiares de alergia (63.2%) y quinto fumadores en la vivienda (39.5%), otros tales como: asistencia a círculos infantiles o guarderías (36,8%), hacinamiento en la vivienda (26,3), presencia de plantas ornamentales y cocinar con derivados del petróleo (13,2%).

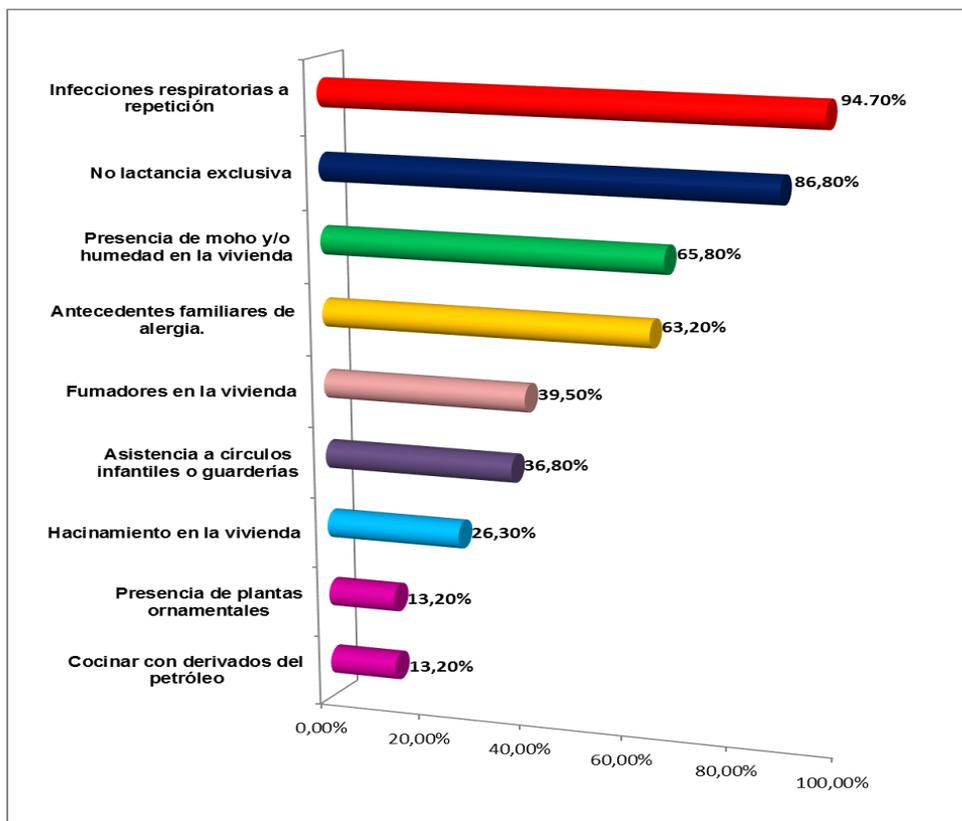


Gráfico 1. Comportamiento de los factores relacionados con la sibilancia recurrente.

Discusión

La sibilancia es la manifestación clínica de la obstrucción de la vía aérea intratorácica expresada como espiración prolongada, generada por el flujo de aire al pasar a través de la vía aérea que se encuentra estrechada durante la espiración activa; los mecanismos fisiopatológicos que determinan reducción del diámetro de la vía aérea son: edema (inflamación de la vía aérea y del tejido peribronquial) mediada por eosinófilos, mastocitos, basófilos; contracción del músculo liso bronquial y la obstrucción intraluminal (que puede ocurrir por secreciones o por cuerpo extraño). ^(1,8)

En estos pacientes el broncoespasmo y la sibilancia se producen por estimulación de células como eosinófilos, mastocitos y basófilos que al activarse por la acción de alergenos liberan

mediadores químicos preformados y de neo formación como histamina, serotonina, bradicinina, leucotrienos y otros, que actúan sobre la musculatura lisa bronquial y provocan las manifestaciones clínicas descritas, ⁽⁹⁾ estas son reacciones de hipersensibilidad debido a la exposición a diferentes alérgenos (polvo, polen de las plantas, caspa del gato, pelos del perro) y otros, unido a una historia familiar de procesos alérgicos similares; algunos autores además expresan que hay tendencias a la presencia de predisposición genética para la ocurrencia de estos cuadros, en el estudio de Calvo Rey y colaboradores, concluyeron que en la población que ellos estudiaron la eosinofilia >1% durante el episodio de bronquiolitis aguda en lactantes se asociaba con un mayor riesgo de presentar episodios de obstrucción bronquial y sibilancias en los primeros 5 años de la vida, así como la historia familiar de asma con el desarrollo de estos cuadros a largo plazo. ⁽¹⁰⁾

Debe señalarse que en la fisiopatogenia de las reacciones de hipersensibilidad que incluye el cuadro de sibilancia recurrente también se involucran mecanismos mediados por respuestas de células T debido a que los alérgenos, dependiendo de la naturaleza antigénica también pueden ser presentados a los linfocitos TCD4+(cooperadores) induciendo a que estos a su vez se diferencien en uno de los dos patrones fundamentales Th1 o Th2 que en particular este último patrón libera mediadores químicos que inducen la proliferación de los eosinófilos y de otras sustancias estimuladoras responsables de la clínica de los pacientes. ⁽¹¹⁾

Otros autores expresan que para los niños mayores tradicionalmente la sibilancia recurrente, el asma y otros procesos respiratorios se consideran como una enfermedad inflamatoria de las vías aéreas, inducida por eosinófilos y mediada por Th2, por interleucina 4 (IL-4) e IL-5. Sin embargo, al estudiar la respuesta inflamatoria de las vías aéreas en menores de 3 años, se han observado patrones inflamatorios no eosinofílicos, independientemente de la edad predominando el patrón neutrofílico y después los patrones mixtos (de neutrófilos y eosinófilos). ⁽¹²⁾

Para los niños que se estudiaron en este trabajo (Tabla 1), a partir de células T, hubo estimulación directa y expresión importante de eosinófilos, responsables de las

manifestaciones de sibilancia por la acción directa de los mediadores químicos liberados tras el contacto con el alérgeno como se ha explicado anteriormente.

En el estudio realizado por Bush se describe un patrón de celularidad similar al obtenido en la investigación (tabla 2), expresando que el patrón inflamatorio predominante en menores de 3 años de edad sería intermitente, agudo y neutrofílico, a diferencia del patrón eosinofílico crónico de los niños mayores atópicos.⁽¹¹⁾

La citología nasal permite distinguir varios elementos celulares presentes en la mucosa nasal, identificando el tipo de células inflamatorias ya sean eosinófilos, basófilos, polimorfonucleares, y mastocitos, que muchos autores recomiendan evaluar en cruces de acuerdo a la cantidad de células presentes por campo, con lo que se puede distinguir rápidamente entre un proceso inflamatorio alérgico de uno no alérgico. Puede también ser útil para distinguir entre una rinitis eosinofílica y no eosinofílica. La presencia de gran número de polimorfonucleares nos sugiere un proceso infeccioso tal como ocurrió en este estudio, favoreciéndonos para clasificar la respuesta celular a la infección, seguir el curso y la respuesta al tratamiento.^(13,14)

Fisiopatogénicamente este infiltrado es el resultado de un complejo proceso inmunológico regulado por los linfocitos T “helper” (cooperadores) (Th), en el que interaccionan múltiples tipos celulares, que se comunican físicamente mediante moléculas de adhesión y cuya función es modulada por una intrincada red de citocinas y quimiocinas. Durante la presentación del antígeno (alergeno) en las alergias, el linfocito T se polariza de forma irreversible a las líneas celulares Th1 o Th2, que se distinguen por el perfil de citocinas que sintetizan y que les confiere su función. La polarización de la célula T es modulada por una serie de factores genéticos e inmunológicos. Las citocinas liberadas por las células Th2 desempeñan un papel crucial en el desarrollo y mantenimiento de la inflamación de la vía aérea por lo que se tiende a considerar que las enfermedades alérgicas respiratorias y las sibilancias son “consecuencia de una respuesta Th2 frente a antígenos o alérgenos inócuos”.

⁽¹⁴⁾ Varias publicaciones refieren que los pacientes con estas distribuciones celulares en el moco nasal se relacionan con la presencia de receptores para los diferentes alérgenos

(ácaros ambientales, mohos, cucarachas, caspa del gato, partículas de polvo, polen de las plantas) entre otros. ^(10,15)

Bretón y autores, ⁽¹³⁾ describen que los pacientes de menor edad que desarrollan rinitis alérgica, con un patrón neutrofílico en el moco nasal como el obtenido en este estudio, experimentan un número mayor de sintomatología que puede incluir sibilancia recurrente, asma y atopias.

En este estudio, para niños menores de 4 años con el diagnóstico de sibilancia recurrente (tabla 3), el comportamiento de la IgE se mantiene normal y elevado dependiendo de la sensibilización del paciente a los diferentes alérgenos, no del conteo de linfocitos.

Fisiopatogénicamente en sujetos sensibilizados, la unión del alérgeno a la IgE específica adherida a la membrana de mastocitos induce su degranulación con la consiguiente liberación de mediadores que dan lugar, al cabo de pocos minutos, a la aparición de los síntomas de rinitis, de broncoespasmo y de sibilancia o respuesta inmediata y a la respuesta tardía cuando transcurre un tiempo a partir de las 4 horas del contacto. ⁽¹⁶⁾

Aguilera y Huerta, ⁽¹⁴⁾ en un estudio que realizaron hallaron que en niños con IgE normal al final del primer año de edad, no había aumento de la incidencia de asma o dermatitis atópica. Otra revelación importante resultó ser que los niveles de IgE en el primer año de vida tienen una relación inversa con el número de infecciones respiratorias bajas agudas, y una relación directa después de los tres años de edad, y los niveles de esta inmunoglobulina aumentan después de la primera infección respiratoria baja sólo en los lactantes sibilantes permanentes, a diferencia de los lactantes sibilantes transitorios en los cuales los niveles de esta inmunoglobulina no se modifican, lo que hace suponer que ciertos niños predispuestos ya genética y congénitamente desarrollarán asma o sibilancias permanentes después de un detonante que resulta ser por lo común una infección respiratoria baja.

Aristizábal G, ⁽¹⁵⁾ en su investigación hace referencia al grupo de Martínez F, encuentran que la mayor parte de lactantes y niños pequeños que desarrollarán la forma de lo que ellos han denominado sibilancias persistentes muestran una producción de IgE y una respuesta inmune por eosinófilos en el momento del primer episodio viral asociado con sibilancias y Sigurs y colaboradores, también encuentran sobre un grupo de bronquiolitis que meritaron

hospitalización datos que al compararlos con un grupo control, están a favor de una asociación sostenida con infección con virus sincitial respiratorio y sibilancias recurrentes.

Aristizábal G, también hace mención de la investigación realizada por Welliber y colaboradores en la cual encuentran una diferencia estadísticamente significativa a favor del grupo de niños que presentaron sibilancias recurrentes, en cuanto a presentar a dicha edad de evaluación IgE específica para virus sincitial respiratorio, además de una asociación entre el recuento de eosinófilos de sangre periférica en el momento de la bronquiolitis y el desarrollo posterior de asma bronquial.⁽¹⁵⁾

En el trabajo realizado por la Dra. Rivero Morales,⁽¹⁷⁾ se determinó que la alta frecuencia de marcadores inflamatorios celulares y de IgE elevada refleja un importante evento epidemiológico y la existencia de una futura población inmunoalérgica. En sujetos con sibilancia recurrente, dermatitis atópica y rinitis alérgica predomina el patrón inflamatorio paucigranulocítico.

La tabla 4 expone el comportamiento del valor de la IgE y el conteo de eosinófilos. Se trata de una combinación de sibilancias precoces transitorias y/o persistentes no atópicas similares a las descritas por otros autores.⁽¹⁶⁾ Estos pacientes se caracterizan porque el primer episodio se inicia antes del primer año de vida precedidos de infecciones virales causadas por bronquiolitis muy frecuente en nuestro medio, y tienden a desaparecer alrededor de los 6 años, IgE total normal y/o pruebas cutáneas negativas y puede o no aparecer antecedentes familiares o personales de atopia, función pulmonar disminuida al nacimiento que mejora con el tiempo, buena respuesta a los broncodilatadores, hay cuadros de hiperreactividad bronquial que va disminuyendo con la edad, y se presentan factores asociados como el tabaquismo, alergenos (moho, humedad, pelos de perros, caspa de los gatos) entre otros. En estudios realizados en Inglaterra también asociaron estos patrones caracterizándose porque el paciente sibilante de inicio tardío o persistente el cuadro de exacerbación se debe a infecciones pero también a otros estímulos del medio ambiente como son el ejercicio, la exposición al humo del tabaco o algunos aeroalergenos, con presencia de sibilancias persistentes aun a pesar de la resolución del cuadro agudo y se asocia a una etiología y

patogenia atópica. ⁽¹⁸⁾ Este tema es controversial para múltiples autores porque es muy difícil distinguir pormenorizadamente las características de algunos pacientes para los distintos grupos, es decir, es variable y está en dependencia del propio sistema inmune del paciente, de factores medio ambientales, y de factores genéticos presentes para cada paciente en particular. Tanto la IgE como los eosinófilos están presentes en las secreciones del epitelio bronquial de pacientes sibilantes y asmáticos. Esta inflamación eosinofílica parece tener un papel fundamental en la patogenia de la enfermedad. ⁽¹⁸⁾

Coincidimos con Ubeda Sansano, en que esta caracterización teniendo en cuenta el tipo de sibilancia permite ofrecer una información al personal médico de la relación entre las sibilancias recurrentes y su probable desarrollo, teniendo como base la celularidad, los factores de riesgo o factores asociados y por ende un mayor fundamento en la orientación médica y terapéutica del médico en estas edades tempranas. ⁽¹⁶⁾

Los factores relacionados con la sibilancia en los niños del estudio se representan en el gráfico. Se aprecia en la mayoría de la bibliografía revisada que existe un consenso importante en relación a la etiología multifactorial de las sibilancias recurrentes, fisiopatógicamente debe comentarse que durante este período, el niño menor de cuatro años es muy vulnerable a un sinnúmero de afecciones producto a sus condiciones fisiológicas e inmadurez de su sistema inmunológico. Esto ocasiona que los niños enfermen más por infecciones respiratorias agudas que conllevan a la aparición de sibilancias asociadas a factores biológicos, socioculturales y ambientales. Rivero, ⁽¹⁷⁾ plantea en su estudio que el cuadro clínico parece ser la consecuencia de una inflamación crónica de las vías respiratorias y de un funcionamiento inadecuado del sistema inmunitario del propio individuo, que ocurre en diferentes grados y en distintos períodos de la evolución de estos procesos, probablemente en relación, de nuevo, con la interacción de factores genéticos y medioambientales (exacerbaciones respiratorias, infecciones virales, tabaquismo, etc.).⁽¹²⁾ Respecto al hábito de fumar han señalado que la exposición al humo del cigarro incrementa cuatro veces el riesgo de sufrir bronquiolitis y tres veces el riesgo de contraer cualquier

enfermedad de las vías respiratorias inferiores que produzcan episodios de sibilancia recurrente. ⁽²⁾

Coincidimos con los autores que plantean que conociendo la presencia de factores que están presentes en la sibilancia recurrente se puede realizar medidas de prevención dirigidas a pacientes sensibilizados a un alérgeno con o sin clínica. En esta etapa, es importante un diagnóstico precoz, se deben realizar medidas de control ambiental específicas (evitar la exposición a aeroalérgenos: ácaros, pólenes, epitelios de animales y hongos e inespecíficas (factores irritantes: tabaco, desodorantes), reducir la exposición a contaminantes intramuros, etc.) en aquellos pacientes ya sensibilizados, además de la realización de programas educativos sobre la enfermedad alérgica.

Por otra parte existen autores que plantean que la leche materna debe ser considerada la primera vacuna que recibe el niño y que esta es capaz de protegerlo de un elevado número de infecciones frecuentes que lo amenazan durante el primer año de vida, por los anticuerpos que contiene y otros componentes inmunológicos, tanto humorales como celulares, que confirman su función protectora contra virus, bacterias y parásitos. En un reporte reciente de la Organización Panamericana de la Salud, se señaló que en Latinoamérica y el Caribe el riesgo de morir en los niños menores de un año alimentados artificialmente es de 3 a 5 veces mayor que los bebés alimentados con lactancia materna. La Lactancia Materna combina los tres componentes fundamentales de una nutrición sana: los alimentos, la salud y la atención al niño, si a esto le sumamos sus efectos desde el punto de vista inmunológico, es indiscutible su ventaja sobre la lactancia artificial. ⁽²⁾

En resumen, en la actualidad se dispone de datos para observar a los niños menores de 4 años con sibilancias recurrentes como un amplio síndrome, en el cual el patrón inflamatorio subyacente y los factores asociados son los que condicionan los resultados terapéuticos, la evolución y el pronóstico.

Conclusiones

Todos los pacientes tuvieron cifras de eosinófilos elevadas independientemente del valor de los linfocitos. El valor de los neutrófilos en el moco nasal no guarda relación con la concentración de linfocitos en sangre periférica pero expresa que predomina el patrón inflamatorio. No hay una relación estadísticamente demostrada entre el valor de la IgE y el valor de los linfocitos. Los factores más importantes fueron las infecciones respiratorias a repetición, la no lactancia exclusiva hasta el sexto mes, la presencia de moho o humedad de la vivienda y los antecedentes familiares de alergia.

Referencias bibliográficas

1. Sánchez DI. Bronquitis Obstructivas y sibilancias recurrentes en lactantes. [Internet]. s/a [citado 21/9/2016]. Disponible en: <http://academico.upv.cl/doctos/ENFE-6018/%7BCD1DA417-1590-40A7-879C-C76A5F477A08%7D/2012/S1/BRONQUITIS%20OBSTRUCTIVAS%20Y%20SIBILANCIAS%20RECURRENTES%20EN%20LACTANTES.pdf>
2. Calatayud-Sáez FM, Calatayud Moscoso del Prado B, Gallego Fernández-Pacheco JG, González-Martín C, Alguacil LF. Merino. Mediterranean diet and childhood asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2016; 44(2): 99-105.
3. Sato Palomino AR, Arce Cruz AJ, Cruz Bejarano SR, Jiménez Guillén FC. Sibilancias recurrentes en niños menores de 1 año: Prevalencia, características y factores de riesgo asociados. Hospital Belén de Trujillo. *Rev Médica Trujillo* [Internet]. 2013 [citado 21/9/2016]; 9(1). Disponible en: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/161/167>
4. Coronel Carvajal C, López Acevedo A, González Hecchevarría G, Cotarelo López M. Problemas implicados en el estertor sibilante en niños menores de cinco años. *Rev Mex Pediatría* 2013; 80(5): 185-90.
5. Souza Gomes de P, Cardoso Moreira A, Sant' Clemax Couto A. Prevalência de sibilância e fatores asociados em crianças indígenas Guarani hospitalizadas por doença respiratória aguda no Sul e Sudeste do Brasil. *Cuadernos Saúde Pública* 2014; 30(7): 1427-38.

6. Venero Fernández SJ, Suárez Medinal R, Mora Faifel EC, García García G, Del Valle Infante I, Gómez Marrero L, et.al. Factores asociados a la sibilancia recurrente en lactantes de La Habana, Cuba. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2015 [citado 1/3/2016]; 53(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032015000100004
7. Reyes Reyes E, Cruz Pérez D, Hernández Torre R. Enfoque inmunogenético de los fenotipos clínicos del asma. Rev Electrón Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2017 [citado 18/2/2017]; 42(2). Disponible en: http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1041/pdf_390
8. Male D, Brostoff J, Roth BD, Roitt I. Inmunología. 8va ed. España: Elsevier; 2013.
9. Duarte de Souza AP, Alves de Azeredo Leitão L, Luisi F, Godhino Souza R. Lack of association between viral load and severity of acute bronchiolitis in infants. J Bras Pneumol 2016; 42(4): 261–5.
10. Gorrita Pérez RR, Terrazas Saldaña A, Brito Linares D, Ravelo Rodríguez Y. Algunos aspectos relacionados con la lactancia materna exclusiva en los primeros seis meses de vida. Rev Cubana Pediatr 2015; 87(3): 285-94.
11. Bush A. How early do airway inflammation and remodeling occur? Allergol Int 2008; 7(1): 11-9.
12. Saranz RJ, Lozano A, Lozano NA, Bovina Mortijena MP. Análisis de la citología nasal en niño y adolescentes con rinitis. Rev Fac Cienc Méd 2017; 74(2): 126-33.
13. Bretón NR, Jiménez Vargas M, Salinas Miralles E. Asma alérgica: mecanismos inmunológicos, fisiopatología y tratamientos actuales. Investigación y Ciencia 2015; 23(65): 66-72.
14. Aguilera Zamarroni F, Huerta López J. Sibilancias tempranas recurrentes y factores de riesgo para el desarrollo futuro de asma. Alergía, Asma, Inmunología Pediátricas 2016; 25(1): 12-23.
15. Aristizábal G. Infección Respiratoria Aguda (Ira) Viral y Sibilancias Recurrentes en Lactantes. Rev Neumología [Internet]. s/a [citado 18/2/2017]; 12(4). Disponible en:

<https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/neumologia/vns-124/neumo12400con-infeccion/>

16. Úbeda Sansano MI, Murcia García J, Castillo Laita JA. Pautas de actuación ante un niño menor de 4 años con sibilancias. FAPap Monogr 2015; 1: 37-45.

17. Rivero MC. Lactante sibilante. Congreso Argentino de Pediatría Ambulatoria. [Internet]. 2018 [citado 30/8/2019]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/congresos_2018/Ambulatoria/Jueves%20%20de%20noviembre/J20%20Rivero.%20Lactante%20sibilante.pdf

18. La lactancia materna reduce el riesgo de sibilancias en los bebés con asma. Somos Pacientes [Internet]. 2016 [citado 30/8/2019]. Disponible en: <https://www.somospacientes.com/noticias/asociaciones/la-lactancia-materna-reduce-el-riesgo-de-sibilancias-en-los-bebes-con-asma/>

Marlin Estela Masó Zamora. orcid.org/0000-0002-0979-4105

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.