

MODALIDADES DEL ASMA EN EL ECUADOR *

Dr. Plutarco Naranjo

Centro de Investigaciones Alérgicas. Quito

“El estado de dificultad respiratoria que se produce a consecuencia de una carrera, ejercicios gimnásticos o cualquier otro trabajo, se llama ASMA . . . Los síntomas que anuncian su aparición son: opresión del pecho, dificultad en realizar el trabajo común o cualquier otro ejercicio, respiración dificultosa en caso de subir una cuesta o efectuar una carrera; estos síntomas se acompañan luego de carraspera, tos penosa y pertinaz, flatulencia y evacuaciones extraordinarias de la región hipocóndrica; un estado de intranquilidad y angustia, aleteo de la nariz en busca de aire . . . La causa es la frialdad y la humedad del espíritu, pero la materia es un humor denso y viscoso. Las mujeres son más propensas que los hombres, porque ellas son húmedas y frías. Los niños se recuperan con más rapidez que los adultos”. Son breves párrafos de la detallada descripción que del asma hace Aretaeus de Cappadocia¹. En el Mundo Occidental, por lo menos desde la época helénica, existen descripciones bastante buenas del asma que, en sus aspectos semiológicos, siguen teniendo tanto valor hoy como antes; en la de Cappadocia, habría que

rectificar sólo lo relativo a la temperatura y humedad de las mujeres.

En contraste con lo poco que hay que agregar o cambiar en los conceptos antiguos o clásicos sobre síntomas y signos de esta compleja entidad patológica, en el campo de la etiología y sobre todo de la fisiopatología, hay muchos conocimientos nuevos, muchos descubrimientos, que contribuyen a explicar las modalidades y diferencias epidemiológicas del asma en las diferentes regiones del mundo.

1. *Nuevos conceptos fisiopatológicos*

En esta breve introducción al tema: “El asma en el Ecuador” me referiré, en primer lugar a algunas de las nuevas ideas sobre la fisiopatología del asma y en segundo lugar, trataré de dar, aunque en forma somera, una visión epidemiológica del asma, en este país, tema que luego será revisado con mayor detalle por los demás relatores.

(*) Trabajo introductorio al tema oficial «Modalidades del Asma en el Ecuador», en el I Congreso Nacional de Alergología e Inmunología, Quito, junio, 1982.

Superada la época de la concepción humoral de la salud y la enfermedad y descubierto a principios de este siglo, el papel fisiológico y patológico de la histamina, prosperó la teoría del espasmo bronquial, como mecanismo íntimo del acceso asmático. Las investigaciones histopatológicas llevaron a ampliar el concepto del simple espasmo a la bronco-obstrucción, producida, por lo menos, por tres factores importantes: la contracción de la fibra lisa, el edema de la mucosa bronquial y la hipersecreción mucosa.

El cuadro histopatológico es, efectivamente ese, aunque la participación de cada uno de estos tres factores varía ampliamente de un paciente a otro. Pero ¿cuáles son los mecanismos que en-

tran en juego para que se produzca esa obstrucción bronquial?. Para responder a esta pregunta, se han realizado muchísimas investigaciones que intentamos resumir en la Tabla I, la misma que hace referencia principalmente al tipo de asma inmunológicamente inducida, es decir al asma extrínseca.

En primer lugar, como antecedente inmediato a la contracción de la fibra lisa bronquiolar, vasodilatación a nivel de la submucosa, etc., se encuentra la liberación de mediadores químicos tanto de los mastocitos que abundan en este territorio como de los basófilos; en forma secundaria habría también liberación de otros mediadores provenientes de otros leucocitos. La mayoría de estos mediadores son sustancias far-

TABLA I

FISIOPATOLOGIA DEL ASMA

Mecanismos que participan en la bronco-obstrucción y más fenómenos patológicos.

- 1 Inmuno-liberación de **MEDIADORES QUIMICOS** de mastocitos y basófilos, secundariamente, de otros leucocitos.
- 2 Reflejos Neurogénicos vagales (Mecanismo Colinérgico).
- 3 Hiper-Reactividad de las vías respiratorias (Condicionada genéticamente?).
- 4 Déficit cuantitativo o insuficiencia funcional de receptores Beta-Adrenérgicos.
- 5 Déficit funcional de sistema inhibitor nervioso no adrenérgico (Purinérgico, ATP) de vías respiratorias.
- 6 Sobreproducción de IgE.

macodinámicamente muy potentes y a despecho de la teoría inicial, la histamina jugaría un papel muy secundario, en tanto que otras sustancias como la llamada sustancia de reacción lenta (SRL-A), actualmente identificada como dos o más leucotrienos, las prostaglandinas, los endoperóxidos y tromboxanos resultan ser mucho más potentes a nivel del árbol bronquial.

En cuanto a los mediadores químicos, la investigación ha sido sumamente fértil y en la actualidad, es el campo más amplio y extenso del conocimiento relacionado con la fisiopatología del asma.^{3,4}

En segundo lugar, la liberación de mediadores químicos, aunque en forma usualmente limitada, puede desencadenarse por varios mecanismos, siendo el más efectivo para provocar una gran respuesta biológica el que está a cargo de la IgE, inmunoglobulina que se encuentra fija a la membrana celular de mastocitos y basófilos. Al reaccionar, en un individuo previamente sensibilizado, el antígeno con la IgE, activa una cadena bioquímica, que termina con la liberación de dichos mediadores. La IgE, es una inmunoglobulina normal y se encuentra, en pequeñas concentraciones, en todos los individuos; en cambio, en los asmáticos puede llegar a muy altas concentraciones, equivalente a varios miles de nanogramos por mililitro. Desde luego no en todos los asmáticos está aumentada la concentración de IgE, lo cual ya plantea un primer problema a ser aclarado y resuelto en el futuro. Se considera que en los asmáticos y alérgicos en general, hay una so-

breproducción de IgE. Hoy se sabe que aunque un tipo de linfocito—B, produce específicamente la IgE, este requiere de la colaboración de otro tipo de linfocito, denominado en inglés, "helper" o ayudador en español pero, a su vez, la producción está regulada también por la intervención de un tercer linfocito, inhibidor o "supresor". Hay algunas investigaciones que tienden a demostrar que en el alérgico y el asmático hay una falla del linfocito supresor, lo cual condicionaría una superproducción de la IgE. Por otra parte, la producción de IgE debe estar condicionada genéticamente. Desde la época griega se conoce que el asma es más frecuente en ciertas familias y posteriormente se habló de la diátesis alérgica. ¿Cuáles son las alteraciones genéticas que determinan esa hiperproducción de IgE?. Por hoy sólo podemos indicar interrogantes y líneas de investigación. Aunque algo se ha adelantado en el campo genético todavía queda mucho por investigarse, en todo caso esa base genética condiciona una fase preclínica (Fig. 1) que puede ofrecer ya ciertas manifestaciones demostrables por técnicas de laboratorio.

El descubrimiento de los mediadores químicos y en general, de los mecanismos bioquímicos del asma, relegaron casi al olvido a los mecanismos de regulación nerviosa de la función respiratoria. Las mismas investigaciones revelan, por una parte, que si bien es cierto que la fibra lisa tiene receptores para beta-agonistas, no existe o no se logra identificar inervación de tipo simpático a nivel de la musculatura del árbol bronquial. De otra parte, existen los meca-

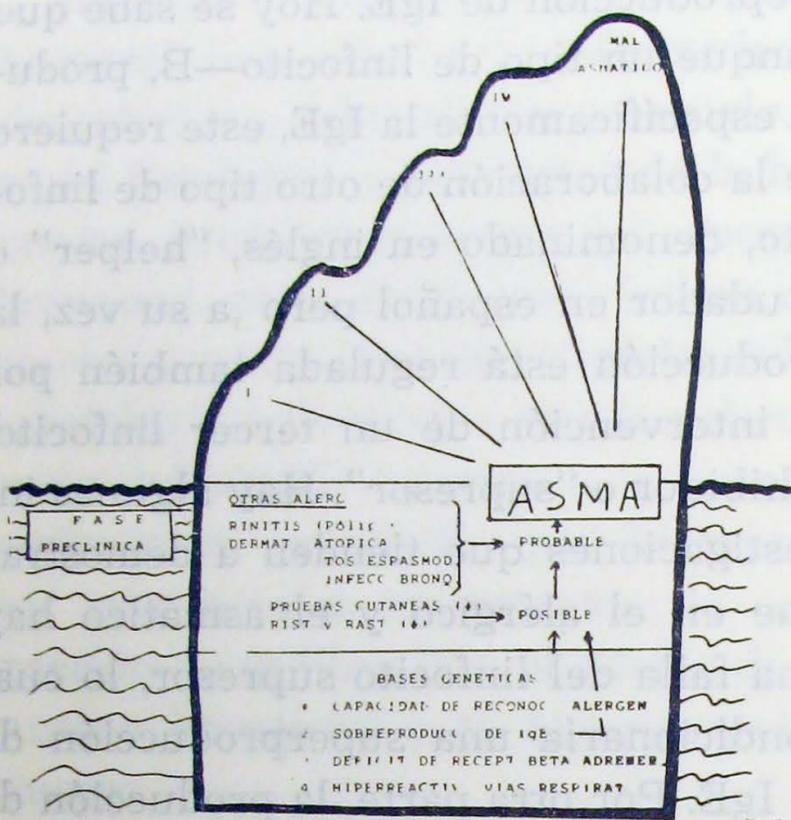


Fig. 1.—FASE PRECLINICA Y GRADOS FATOLOGICOS DEL ASMA. Factores genéticos, por hoy, muy insuficientemente conocidos condicionan ciertas características biológicas del futuro asmático. Varias técnicas de laboratorio y otro tipo de investigaciones permiten ya detectar al paciente en la fase preclínica. (Fig. basada en otra de Serafini y Bonini⁵).

nismos vagales, con receptores periféricos distribuidos por fibras lisas y submucosa bronquial, que pueden ser estimulados por una serie de "irritantes" y diversas sustancias químicas, entre ellas los mismos mediadores químicos de la reacción alérgica, produciéndose estímulos aferentes que, en forma refleja, producen estímulos eferentes que dan por consecuencia la contracción de la fibra lisa y fenómenos vasculares a nivel de la submucosa y por fin, se ha encontrado que existe un sistema inhibitor de los estímulos colinérgicos eferentes. No corresponde a un mecanismo adrenérgico y posiblemente, el mediador químico es el ATP, por lo cual a este sistema se le ha denomina-

do "purinérgico". En algunos asmáticos hay una exaltación de actividad de los reflejos colinérgicos vagales y en ellos mejor efecto terapéutico producen las drogas anticolinérgicas que los agonistas beta-adrenérgicos. En otros, en cambio, habría un déficit funcional del sistema inhibitor purinérgico. Es bien conocido, en el campo clínico, que factores emocionales o psíquicos en general, pueden contribuir al desencadenamiento de un acceso asmático; ¿será precisamente a través de uno de estos dos mecanismos neurogénicos que, indirectamente, puede actuar el factor psíquico y desencadenar el acceso asmático?

Sea por una hipereactividad vagal o por el déficit del sistema purinérgico o por otros factores, el hecho experimental es que el asmático es un hiper-reactivo de sus vías respiratorias. Existen varias técnicas para demostrar la hipereactividad de las vías respiratorias de los pacientes asmáticos, entre ellas, hacer inhalar un aerosol de sustancias colinérgicas, como la propia acetilcolina, la metilcolina y otras y luego someter al paciente a pruebas funcionales respiratorias, entre ellas, la determinación del volumen respiratorio forzado del primer segundo (FEV₁), encontrándose en estos casos que el asmático, aún en períodos de total remisión sintomática, responde con una fuerte bronco-obstrucción, inclusive con dosis muy pequeñas de estas sustancias, en tanto que el paciente normal puede inhalar altas concentraciones con muy escasa reducción de su FEV₁. Pero esta respuesta no solamente se produce con sustancias colinérgicas sino con una

variedad de sustancias que pueden considerarse como "irritantes inespecíficos": humo de cigarrillo, vapores sulfurosos o aún el simple polvo de habitación. Esta hiper-reactividad de las vías respiratorias está condicionada genéticamente?

Por último es necesario mencionar ciertas experiencias que parecen demostrar que en el asmático existe un déficit cuantitativo o cualitativo de los receptores beta-adrenérgicos. Esta condición biológica favorecería, así mismo, el desarrollo del acceso asmático. De nuevo, en este caso, cabe la pregunta de si esa insuficiencia de receptores beta-adrenérgicos está condicionada genéticamente.

Todo lo anterior permite comprender ahora, mejor y en términos bioquímicos y fisiopatológicos, el hecho de que detrás del primer acceso asmático, hay toda una larga historia previa, de antecedentes familiares y personales, parte de lo cual seguramente corresponde al antiguo concepto de la "diátesis".

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DEL ASMA EN EL ECUADOR

Hemos tomado una muestra de 17.620 pacientes, de nuestros servicios de consulta privada, los mismos que proceden de diversas zonas del país.

La distribución de la muestra por edades y sexo se presenta en Fig. 2 en la cual puede observarse que en pacientes adultos, de más de 15 años, la frecuencia de afecciones alérgicas es más del doble entre mujeres que entre hombres.

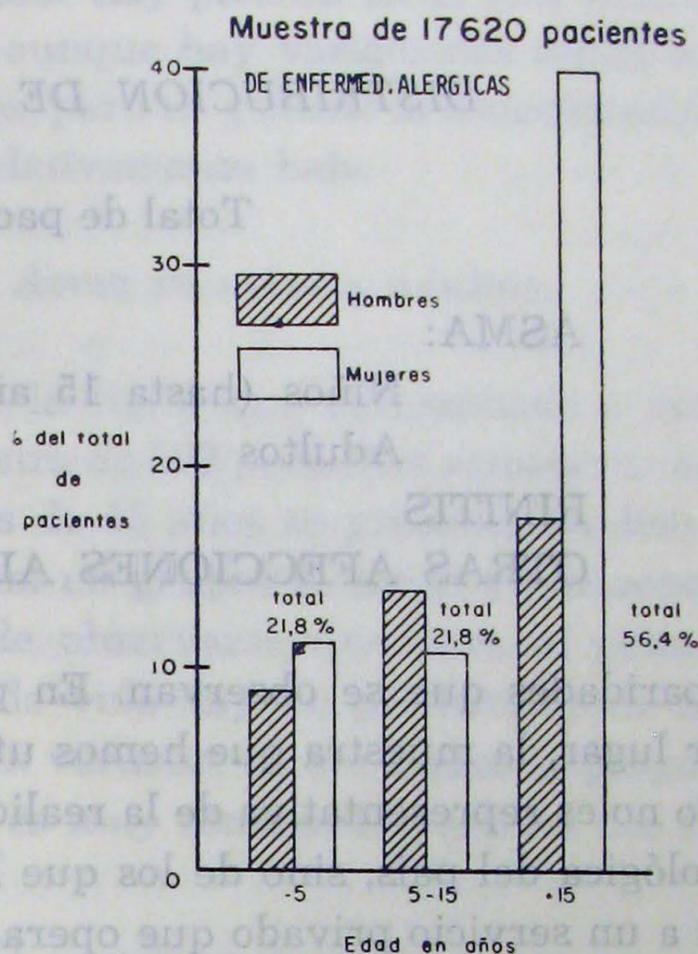


Fig. 2.—FRECUENCIA DE ENFERMEDADES ALERGICAS EN POBLACION INFANTIL. Distribución de una muestra de 17.620 pacientes alérgicos, entre los cuales 56% corresponde a niños de hasta 15 años de edad. Las barras de la figura representan la proporción de hombres y mujeres del total de niños, distribuidos en 3 grupos hetarios.

A.— Frecuencia relativa del asma

En la Tabla II se presenta la distribución de la muestra, subdividida en asma, rinitis y otras afecciones alérgicas. Puede observarse que del total de asmáticos, un poco más de la mitad, son niños de menos de 15 años y el resto adultos, dando una suma de 16,1% de asmáticos entre el total de los alérgicos estudiados. La rinitis equivale a sólo 7,3%. Si se compara esta distribución con la correspondiente a EE. UU.⁶ (Tabla III), se observa una apreciable diferencia en la frecuencia de afecciones alérgicas. Breves comentarios sobre las

TABLA II

DISTRIBUCION DE ENFERMEDADES ALERGICAS

Total de pacientes estudiados 17.620

ASMA:			
	Niños (hasta 15 años)	8,3%	
	Adultos	7,8%	16,1%
RINITIS			7,3%
OTRAS AFECCIONES ALERGICAS			86,6%

disparidades que se observan. En primer lugar, la muestra que hemos utilizado no es representativa de la realidad patológica del país, sino de los que llegan a un servicio privado que opera en la ciudad de Quito, región muy poco asmógena del país. Aunque han concurrido pacientes de diversas zonas del

país, es fácil comprender que han hecho uso de este servicio sólo los pacientes en condiciones económicas apropiadas, para cubrir costos de atención médica, transporte, estadía, etc. En segundo lugar, aunque en la tabla no se discriminan las afecciones alérgicas cutáneas, la entidad más común y fre-

TABLA III

DISTRIBUCION ENFERMEDADES ALERGICAS
EN EE. UU.

Asma (con o sin rinitis)	25,5%
Sólo rinitis	40,0%
Dermatopatías	28,5%
Otras	2,8%

cuente es la urticaria papulosa, en niños de menos de 5 años de edad. En tercer lugar, hay factores idiosincráticos de nuestras gentes o de educación médica. Nuestra gente identifica alergia sobre todo con manifestaciones cutáneas y por iniciativa propia concurren al especialista; el asma, cada vez, se perfila más como un síndrome de carácter alérgico, tanto en la mentalidad popular

cuanto en la de los médicos; en cambio, la rinitis, se considera como campo específico de los otorrinolaringólogos, para algunos de los cuales, no existe aún la patogenia alérgica o consideran que el tratamiento con antistamínicos o corticoesteroides es suficiente y por lo mismo, se priva al paciente de un tratamiento más específico. Sin subestimar estos factores locales, hay que conside-

rar que muy probablemente la frecuencia de la rinitis alérgica, en el Ecuador y en los demás países tropicales, sea inferior a la de los Estados Unidos. Entre los factores etiológicos de la rinitis, ocupan un puesto muy importante los pólenes. En los países tropicales, la concentración de pólenes en el aire nunca llega a las cifras tan altas que en los países de la zona templada, donde se delimitan muy nítidamente las cuatro estaciones del año, cosa que determina una floración y polinización masiva en determinadas épocas del año, según cada uno de los tipos de plantas. En el

Ecuador hay pólenes en el aire todo el año, aunque hay variaciones según los meses, pero en general la concentración es relativamente baja.

B.— Asma en niños y adultos

En la fig. 3 que corresponde a otra muestra de 593 pacientes asmáticos menores de 15 años se presenta su distribución en grupos hetarios y por sexos. Puede observarse que para el primer año de vida hay un predominio de asma en varones; de 1 a 3 años la proporción es muy semejante para los dos se-

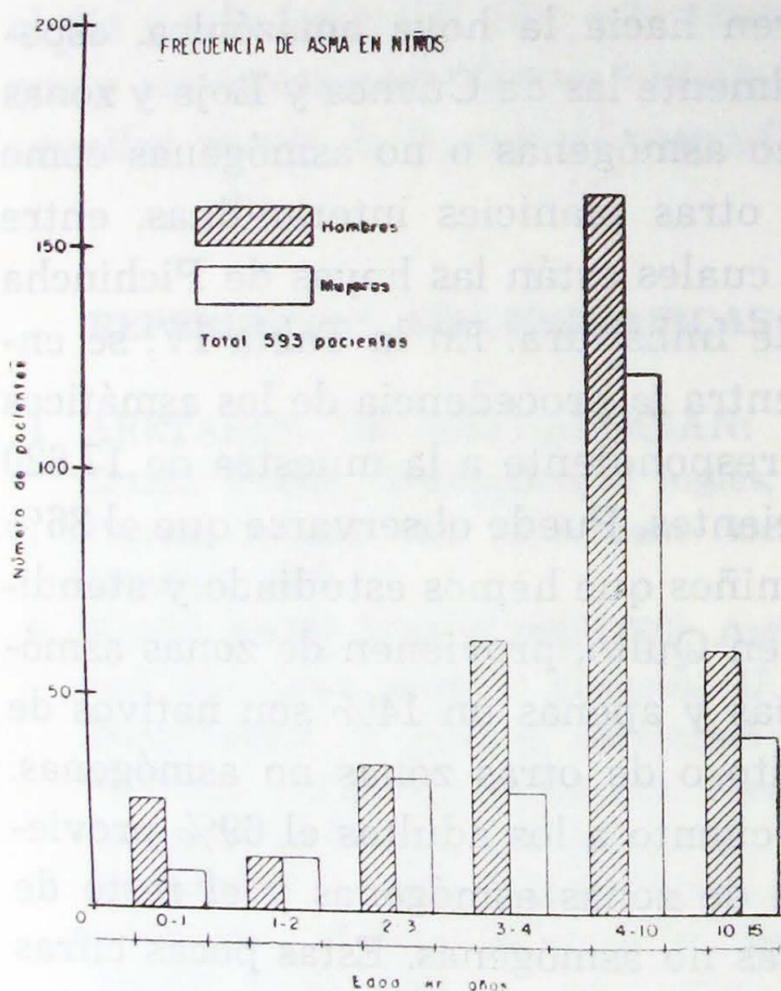


Fig. 3.—DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE NIÑOS ASMATICOS. En la muestra de 17.620 pacientes hubo 593 niños de menos de 15 años de edad en quienes se había diagnosticado asma. Como puede apreciarse en la figura, en el primer año de vida la afección fue más frecuente en varones que en niñas, entre los 2 y 3 años es casi igual en ambos sexos y vuelve a ser mayor en el varón, a partir de los 3 años de edad.

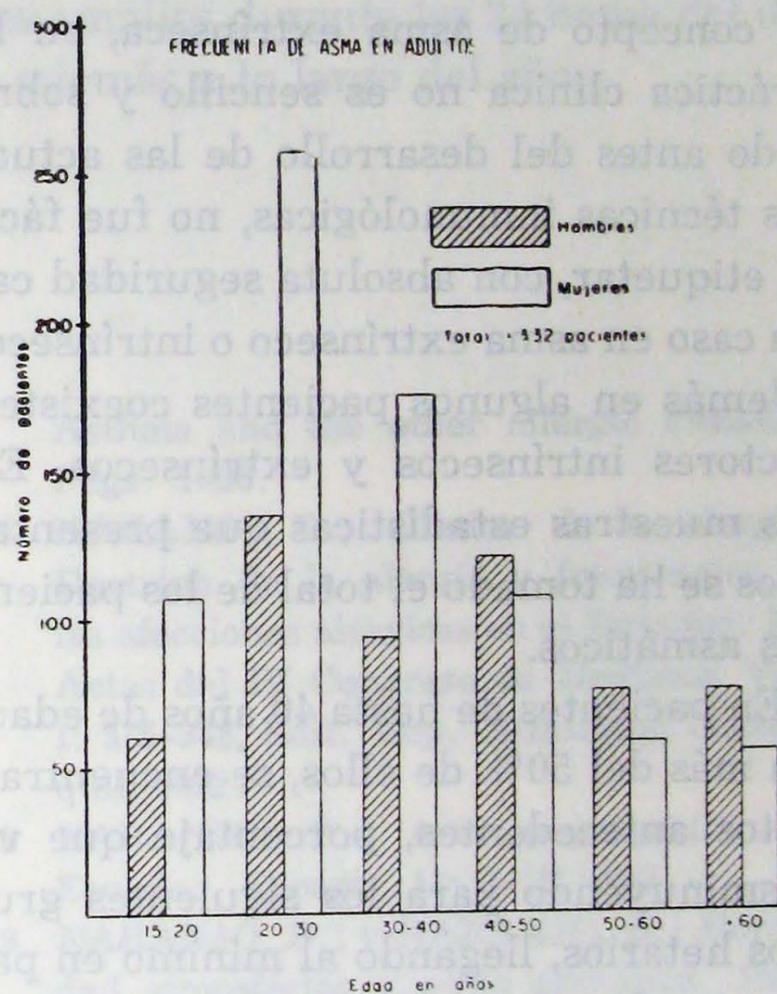


Fig. 4.—DISTRIBUCION DEL ASMA EN ADULTOS SEGUN LA EDAD Y EL SEXO. Entre los 17.620 pacientes de la muestra hubo 1.332 adultos de más de 15 años de edad. La figura representa la frecuencia absoluta por edad y sexo. Puede apreciarse que la frecuencia es mayor en la mujer que en el hombre, en particular en la década de los 20 a los 30 años de edad.

nos; de 3 a 15 años vuelve a ser más frecuente entre los varones que entre las mujeres.

En la fig. 4 y que corresponde a una muestra de 1.332 pacientes asmáticos adultos, puede observarse que de 15 a 40 años, pero sobre todo en la década de 20 a 30 años, hay un fuerte predominio de asma en las mujeres, en tanto que a partir de los 40 años comienza a predominar, aunque no en una proporción muy grande en el sexo masculino.

C.— Antecedentes hereditables

Aunque en teoría, es fácil delimitar el concepto de asma extrínseca, en la práctica clínica no es sencillo y sobre todo antes del desarrollo de las actuales técnicas inmunológicas, no fue fácil el etiquetar, con absoluta seguridad cada caso en asma extrínseco o intrínseco, además en algunos pacientes coexisten factores intrínsecos y extrínsecos. En las muestras estadísticas que presentamos se ha tomado el total de los pacientes asmáticos.

En pacientes de hasta 40 años de edad, en más del 50% de ellos, se encuentran estos antecedentes, porcentaje que va disminuyendo para los siguientes grupos hetarios, llegando al mínimo en pacientes de más de 60 años de edad. Puede especularse en el sentido de que en pacientes sobre 40 años predomina la forma intrínseca de asma, sin antecedentes hereditables.

Del total de pacientes asmáticos, en cerca del 50%, hubo antecedentes familiares de asma. En el 30% del total de la muestra, hubo antecedentes de asma

en 1 o en ambos progenitores; en un porcentaje menor hubo en abuelos o en otros familiares.

D.— Procedencia de los pacientes

Desde nuestras primeras publicaciones (1952) sobre frecuencia del asma en el Ecuador,⁷ observamos una muy desigual distribución de esta entidad patológica a lo largo del país.⁸⁻¹¹ Hay zonas altamente asmógenas, como las zonas húmedas de la costa y el oriente, particularmente, la cuenca del río Guayas; zonas moderadamente asmógenas como las hoyas interandinas que se abren hacia la hoya amazónica, especialmente las de Cuenca y Loja y zonas poco asmógenas o no asmógenas como las otras planicies interandinas, entre las cuales están las hoyas de Pichincha y de Imbabura. En la Tabla IV, se encuentra la procedencia de los asmáticos correspondiente a la muestra de 17.620 pacientes. Puede observarse que el 86% de niños que hemos estudiado y atendido en Quito, provienen de zonas asmógenas y apenas un 14% son nativos de Quito o de otras zonas no asmógenas. En cuanto a los adultos el 69% provienen de zonas asmógenas y el resto de zonas no asmógenas. Estas pocas cifras comprueban una vez más, asunto que ha sido materia de mis publicaciones anteriores, la desigual distribución del asma en el Ecuador. Según otras investigaciones que hemos realizado anteriormente, uno de los factores más íntimamente correlacionados con esta diferente distribución, es la humedad atmosférica. Lugares donde la humedad

TABLA IV

PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES
ASMATICOS

NIÑOS

De zonas asmógenas	86%
„ „ no „	14%

ADULTOS

De zonas asmógenas	69%
„ „ no „	31%

atmosférica es alta y poco variable en el día y a lo largo del año, son asmógenos y sucesivamente menos asmógenos aquellos donde la humedad atmosférica

es más baja y varía dentro de límites amplios durante las 24 horas del día y además a lo largo del año.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 ARETAEUS DE CAPPADOCIAN: The Extant Works. Traducción al inglés, por Francis Adams. The Sydenham Society, Londres, 1856.
- 2 NIAID TASK FORCE REPORT: Asthma and the other allergic diseases. U. S. Department of Health, Education and Welfare. Public Health Service National Institutes of Health. Bethesda, 1981.
- 3 NARANJO, P.: Las prostaglandinas en la anafilaxis y el asma. *Allergol. et. Immunopath.* 7: 55, 1979.
- 4 GOETZL, E. J.: Mediators of immediate hypersensitivity derived from arachidonic acid. *New England J.* 303: 822, 1980.
- 5 SERAFINI, U. y BONINI, S.: Preclinical diagnosis of bronchial asthma. *Int. J. Tiss. Reac.* I (3/4) 57-66 (1979).
- 6 WHITE, W. H. y Colaboradores: Social and economic aspects of asthma. En: *Asthma and the other allergic diseases.* Págs. 1-36.
- 7 NARANJO, P.: Clínica de la alergia. Doctrina de la alergia y frecuencias de las afecciones alérgicas en el Ecuador. En: *Actas del IV Congreso de Medicina, Vol. I: 315-348, Edit. Imp. Municipal, Guayaquil, 1952.*
- 8 NARANJO, P.: Asma y geografía de Ecuador. *Terapia*, 13: 3-16, 1959.
- 9 NARANJO, P.; y NARANJO, B.: Humedad atmosférica y asma climática. *Rev. Clin. Esp.*, 84: 307, 1962.
- 10 NARANJO, P.: Caracteres del asma en el Ecuador. *Arch. Argent. Alergia e Inmunol.*, 6: 41-50, 1968.
- 11 NARANJO, P.: Characteristics of asthma in Ecuador. (Allergy abstracts from *Around the World*), *Ann. Allergy*, 26: 655, 1968.