

ASMA BRONQUIAL EN LA INFANCIA (I). CONCEPTO, EPIDEMIOLOGIA, ETIOPATOGENIA, CLINICA, PRONOSTICO, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

A. TOSAO SANCHEZ, J. FLETA ZARAGOZANO, G. OLIVAN GONZALVO,
J.L. OLIVARES LOPEZ, M. BUENO SANCHEZ

**Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario.
Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.**

RESUMEN

Los autores definen el concepto de asma bronquial, estudian la epidemiología del asma en la infancia y analizan los factores predisponentes y ambientales del mismo. Revisan la patogenia, definida por espasmo del músculo liso, edema de mucosa e hipertensión bronquial, así como la clínica, diferente en función del tipo de reacción asmática y de la edad del niño. El tratamiento se fundamenta en evitar el antígeno, hiposensibilización y aplicación de inhibidores de la liberación de mediadores, como el cromoglicato disódico y ketotifeno. El tratamiento sintomático se basa en el uso de teofilina, betaadrenérgicos y, en ocasiones, adrenalina y corticoides.

PALABRAS CLAVE

Asma. Alergia. Hiperreactividad bronquial. Antígeno. Disnea. Vacuna. Teofilina. Corticoides.

BRONCHIAL ASTHMA IN INFANCY (I). CONCEPT, EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY, PHYSIOPATOLOGY, CLINIC, PROGNOSTIC, DIAGNOSIS AND TREATMENT

SUMMARY

The authors define the concept of bronchial asthma, study the epidemiology of asthma in infancy and analyze the predisposing and environmental factors of the same. They review the pathogenesis, defined by spasm of the flat muscle, oedema of mucosa and bronchial hypersecretion and, as well, the clinic different in terms of the type of asthmatic reaction and the age of the child. Treatment is based on avoiding the antigen, hiposensitization and application of inhibitors of the liberation of mediators, such as the chromoglycate disodic and ketotiphen. Symptomatic treatment is based on the use of theophylline, betaadrenérgics and, on occasions, adrenalina and corticoids.

KEY WORDS

Asthma. Allergy. Bronchial hyperreactivity. Antigen. Dyspnoea. Vaccine. Theophylline. Corticoids.

Introducción

Entre las enfermedades recidivantes o crónicas de la infancia, el asma bronquial es una de las que con mayor frecuencia precisa la presencia del pediatra y de la colaboración del personal sanitario. En los últimos años estamos asistiendo a un auténtico «redescubrimiento» del asma bronquial que genera un elevado número de publicaciones en revistas especializadas. Esto es debido principalmente a un aumento actual de su incidencia en los países desarrollados y a un crecimiento espectacular de los conocimientos científicos en el terreno fisiopatológico de la enfermedad y

de su tratamiento. No debemos olvidar, también, la morbilidad elevada que conlleva como toda enfermedad crónica, las graves repercusiones físicas y psíquicas en el niño, incluyendo el absentismo escolar y el alto costo social. Es tema de gran preocupación en la comunidad social y actualmente es de interés la creación de asociaciones de padres de niños asmáticos.

Para el personal sanitario es una experiencia muy gratificante el hecho de ocuparse del niño asmático en todos sus aspectos. Esperamos que la lectura de este trabajo le proporcione al lector el entusiasmo necesario para seguir trabajando en beneficio de estos pequeños pacientes.

Concepto

El asma bronquial es un trastorno obstructivo crónico del árbol traqueobronquial caracterizado por episodios paroxísticos de distrés respiratorio, generalmente acompañado de largos períodos de aparente normalidad. Las dos características principales del asma bronquial son: la obstrucción bronquial y su carácter intermitente.

La definición del asma bronquial ha sido motivo de múltiples reuniones de trabajo y controversias, de tal forma que cada autor la define con diferentes matices. Esta circunstancia implica la dificultad de delimitar en una definición todas las características clínicas, fisiopatológicas, funcionales y etiopatogénicas del proceso.

Independientemente de la definición que se acoja, se deben incluir tres conceptos básicos (1):

- LIMITACION AL FLUJO AEREO, que viene definida por una disminución y/o dificultad para la entrada de aire en los pulmones y que clínicamente se manifiesta por sibilancias, tos, disnea, etc.
- REVERSIBILIDAD espontánea o terapéutica, completa o parcial, de esta limitación al flujo.
- HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL. Se entiende por tal, el aumento de la respuesta broncoconstrictora frente a una serie de estímulos, inocuos para la mayoría de las personas, pero que son capaces de provocar broncoespasmo en el niño asmático.

Epidemiología

Los estudios epidemiológicos sobre el asma en la infancia muestran grandes variaciones debido a la dificultad para definir con claridad el concepto de asma y a la variabilidad de los métodos empleados para confirmarla. A pesar de estas dificultades vamos a tratar de comentar los aspectos epidemiológicos más sobresalientes:

1. PREVALENCIA Y FRECUENCIA

El asma es una enfermedad frecuente. La prevalencia de la enfermedad asmática es variable. Como casos extremos se citan los esquimales y los habitantes de

la isla Tristán de Cuba (2). Entre los primeros el asma bronquial es muy rara; por el contrario, en la citada isla, una de cada tres personas está afectada de la enfermedad. En España la incidencia del asma varía, según diversos autores, entre un 3-7%, en niños menores de 14 años (3).

2. FACTORES PREDISPONENTES

Herencia y constitución: En los niños afectos de asma se suele encontrar familiares afectos de alergia (eczema atópico, rinitis alérgica, asma bronquial, alergia a medicamentos) con más frecuencia que en los niños, no asmáticos. Existe una predisposición constitucional alérgica identificada por lazos hereditarios, que es lo que conocemos por «atopia», que junto a la exposición de alérgenos o estímulos específicos conducirían a un cuadro de asma bronquial (4).

El niño atópico suele mostrar una morfología y un hábito especial. Se trata de niños longilíneos, de piel pálida, seca y escamosa. Suelen ser sensibles, inteligentes, aunque con mal rendimiento escolar, con tendencia a la ansiedad, la depresión y la inseguridad. Existen tres signos en la cara característicos:

- Líneas de Denie: consisten en un pliegue prominente localizado en la base de los párpados inferiores, como si fuera un segundo párpado inferior.
- Shiner alérgico: coloración azulada oscura de localización infraorbitaria («ojeras»).
- Líneas alérgicas nasales: líneas perpendiculares a la nariz que aparecen por el hábito del frotamiento nasal («saludo nasal»).

Edad: El asma infantil surge de forma precoz, la mayoría antes de los 5 años, con un pico de máxima incidencia entre el primer y segundo año de vida. En la adolescencia desciende su frecuencia y aumenta de nuevo entre la tercera y quinta década de la vida (3).

Sexo: En la infancia la incidencia es superior en los varones que en las hembras en una proporción de 2:1, proporción que tiende a igualarse al llegar a la adolescencia

Inmunidad: Existe frecuentemente una disgamaglobulinemia previa frecuente (déficit de IgA) y además hay un estado de hipersensibilidad, traducido por la elevada producción de una determinada inmunoglobulina, la IgE o reagina.

Sistema nervioso: Aquí influyen factores como la hipervagotomía, bloqueo de los betarreceptores, desequilibrio a nivel intracelular de AMP-c con su antagonista GMP-c, con el consiguiente predominio broncoconstrictor.

3. FACTORES AMBIENTALES

Clima: El asma bronquial es más frecuente en zonas industrializadas, en regiones de clima húmedo y frío, y sobre todo en las próximas al mar.

Estación del año: El asma bronquial por sensibilización al polen de gramíneas se da en primavera, mientras que el producido por sensibilización a ácaros y hongos es más frecuente en otoño-invierno.

Temperatura ambiental: El frío y los cambios bruscos de temperatura, entre otros factores, influyen en el curso del asma.

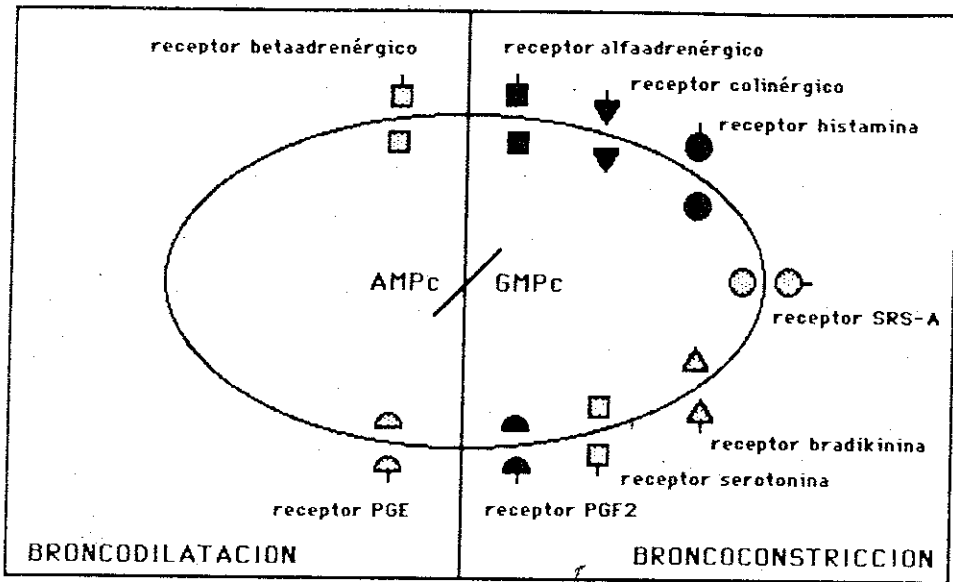


Fig. 1.- Factores conocidos que intervienen en el equilibrio del tono y calibre bronquial. Tomado de OJEDA JA (1).

Contaminación atmosférica: Poblaciones industriales, vivienda con polvo, mala ventilación, profesiones caseras, etc., sin olvidar el importante papel del humo del tabaco.

Otros factores: Stress emocional (ansiedad, nerviosismo), traumatismos, infecciones (bacterianas, víricas), medicamentos (ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios).

4. MORTALIDAD

La mortalidad dentro del asma se estima en un 1%, a pesar de que la morbilidad es considerable y constituye una causa importante de incapacidad crónica, que puede afectar seriamente al desarrollo físico y psicológico del niño (6). Esta mortalidad está causada por el propio asma en sí mismo, pero en mayor número de casos por yatrogenia, ya sea por mal manejo o por errores de ejecución en tratamiento de la enfermedad.

Patogenia-Reacción asmática

La fisiopatología del asma en la infancia es compleja. En ella intervienen mecanismos nerviosos que regulan la ventilación pulmonar y la broncomotricidad, así como reacciones inmunoalérgicas a partir de células diana (mastocitos y macrófagos alveolares). Todos estos mecanismos actúan conjuntamente desencadenando la obstrucción bronquial (7). La obstrucción y disminución del calibre bronquial viene dada, a su vez, por tres factores, que de fuera a dentro son: broncoespasmo, edema de la mucosa e hipersecreción

1. **ESPASMO DEL MUSCULO LISO BRONQUIAL.** Es el factor más importante de la reacción asmática. La contracción del músculo liso bronquial no solo disminuye la luz bronquial, sino que es capaz de obstruirla completamente por los pliegues que determina en la mucosa. En la figura 1 se detallan todos los factores conocidos que intervienen en su desencadenamiento. Del equilibrio de estos factores depende el tono y el calibre bronquial. En el niño asmático este equilibrio está desplazado hacia la broncostricción y muestra una «hiperreactividad bronquial» ante estímulos insuficientes para producir broncoespasmo en individuos normales.

2. **EDEMA E INFLAMACION DE LA MUCOSA:** El edema de la mucosa colabora con el broncoespasmo en el resultado final de la obstrucción de las vías aéreas. En su patogenia interviene la liberación de mediadores químicos que producen vasodilatación capilar y un gran componente inflamatorio (Tablas I y II). La mucosa

TABLA I
Células mediadoras y sus productos

<i>Célula</i>	<i>Producto</i>	<i>Acción</i>
MASTOCITO	HISTAMINA SRS-A	VASODILATACION EDEMA BRONCOESPASMO
BASOFILO-PLAQUETAS	HISTAMINA SEROTONINA	VASODILATACION EDEMA BRONCOESPASMO
CELULA ENTEROCROMAFIN	SEROTONINA	VASODILATACION
NEUTROFILO	SRS-LEUCOTRIENO	BRONCOESPASMO

TABLA II
Mediadores químicos

<i>Primarios</i>	<i>Secundarios</i>
HISTAMINA SRS-A BRADIKININA PAF ECF-A NCF HEPARINA	SEROTONINA PROSTAGLANDINAS

SRS-A: Substancia de reacción lenta de la anafilaxis. PAF: Factor activador de plaquetas. ECF-A: Factor quimiotáctico eosinofílico de la anafilaxis. NCF: Factor quimiotáctico neutrofilico.

está tumefacta, inflamada; hay infiltración celular de células basófilas y eosinófilas. Las células caliciformes están hiperplásicas, llenas de moco y los capilares de la mucosa están muy dilatados.

3. HIPERSECRECIÓN Y ESPESAMIENTO DE LAS SECRECIONES BRONQUIALES. Durante la crisis de asma se produce un considerable aumento de la secreción bronquial. Además, la composición del moco en el niño asmático es distinta, siendo viscoso y pegadizo y en ocasiones se pueden constituir auténticos tapones mucosos en forma de moldes. Por todo esto, una complicación frecuente en estos niños es la impactación de moco en uno o varios bronquios produciendo atelectasia, a menudo múltiples y cambiantes.

Etiología

El asma bronquial es una enfermedad multifactorial y existen diversos mecanismos desencadenantes. Atendiendo a ellos han sido clasificados en asma secundario y primario.

ASMA SECUNDARIO

Hablamos de asma secundario cuando la reacción asmática acompaña a una patología bronquial generalmente de causa orgánica. Hay multitud de causas (Tabla III), pero expondremos las más frecuentes:

Cuerpo extraño intrabronquial: La aspiración bronquial accidental de un cuerpo extraño puede dar un cuadro de iniciación brusca de tos y disnea en un niño previamente sano. Se trata de un proceso frecuente en la infancia, sobre todo por debajo de los 6 años de edad y que tiene su inicio alrededor de los 6 meses de vida, momento en que el niño inicia la manipulación de objetos y su reconocimiento mediante el proceso oral. Los cuerpos extraños más frecuentes en nuestro medio son partículas de alimentos, cacahuetes, y pipas de girasol (8).

Fibrosis quística: La fibrosis quística es una enfermedad pulmonar crónica de la infancia con un aumento de la viscosidad de las secreciones que condiciona la aparición temprana de un síndrome obstructivo bronquial generalizado que puede adoptar un aspecto asmatiforme.

Reflujo gastroesofágico (RGE): La enfermedad respiratoria crónica constituye una complicación que acompaña con frecuencia a las diversas anomalías esofágica. El RGE merece por su frecuencia una atención especial. Actualmente está bien demostrado que el RGE puede contribuir al mantenimiento del asma, de una bronquitis o de procesos neumónicos recidivantes. En algunos casos se produce una verdadera aspiración de contenido gástrico, pero algunos autores apoyan la teoría de que la obstrucción bronquial es debida al estímulo de receptores situados en el tercio inferior del esófago, que causaría broncoconstricción por mecanismo vagal reflejo (9).

Bronquiolitis: Es un proceso obstructivo inflamatorio de las pequeñas vías aéreas propia del lactante y de etiología viral (50%-75% virus sincitial respiratorio). Existe necrosis del epitelio bronquial y exudados inflamatorios que obstruyen la luz bronquial pero no hay participación del músculo liso, a diferencia del asma (10).

TABLA III

Causas más frecuentes de asma secundario en el niño

<i>Infecciosas</i>	BRONQUIOLITIS TUBERCULOSIS HISTOPLASMOSIS LARVA MIGRANS VISCERAL BRONQUIECTASIAS
<i>Congénitas y hereditarias</i>	FIBROSIS QUISTICA QUISTES PULMONARES ENFISEMA LOBAR CONGENITO SINDROME DE INMOTILIDAD CILIAR
<i>Enfermedades sistémicas</i>	SARCOIDOSIS COLAGENOSIS RETICULOENDOTELIOSIS
<i>Otras</i>	REFLUJO GASTROESOFAGICO CUERPOS EXTRAÑOS INTRABRONQUIALES HEMOSIDEROSIS PULMONAR ANOMALIAS VASCULARES ALTERACIONES MUSCULO-ESQUELETICAS ALTERACIONES DEL S.N.C.

ASMA PRIMARIO

Asma primario es el que no está motivado por patología orgánica. La exploración funcional denota cierto grado de hiperreactividad bronquial a diversos estímulos, incluso en las intercrisis. Como hemos comentado en otro apartado, esta hiperreactividad se debe a un desequilibrio de los mecanismos homeostáticos que controlan el tono bronquial. El asma primario se puede subdividir en asma extrínseco y en asma intrínseco.

A) ASMA EXTRINSECO. En el asma extrínseco el mecanismo inmunológico ha sido demostrado claramente. En 1968, Gell y Coombs diferenciaron cuatro grandes tipos de reacciones inmunológicas (Tabla IV). Según el mecanismo inmunológico que actúe, distinguimos dos subtipos dentro del asma extrínseco:

— *Asma extrínseco atópico o asma IgE dependiente*: Corresponde al tipo I de la clasificación de Gell y Coombs. En estos pacientes el asma obedece a un fenómeno alérgico de reacción antígeno-anticuerpo, en donde determinadas partículas orgánicas (polvo, polen) actúan como antígenos y la inmunoglobulina IgE o reagina actúa como anticuerpo. La IgE se encuentra en la membrana del mastocito. La unión del antígeno con el anticuerpo produce la degranulación de los mastocitos con la

TABLA IV

Tipos reacción por hipersensibilidad
(Clasificación de Gell-Coombs)

<i>Tipo</i>	<i>Otras denominaciones</i>	<i>Anticuerpo</i>	<i>Clínica</i>
I	Tipo inmediato mediada por IgE	IgE ó Reagina	Asma bronquial Rinitis alérgica Alergia alimentaria
II	Citotóxica	IgG e IgM	Reacción postrasfusional Enfermedad hemolítica del RN Alergia medicamentos
III	Tipo Arthus (inmunocomplejos Ag-Ac)	IgG	Enfermedad del suero Nefritis por inmunocomplejos
IV	Tardía mediada por linfocitos	Linfocito sensibilizado	Reacción de Mantoux Dermatitis de contacto

TABLA V

Principales alergenos causantes de asma alérgico

<i>Pólenes</i>	GRAMINEAS SILVESTRES: timotea, grama. GRAMINEAS CULTIVADAS (cereales): centeno, trigo. ARBUSTOS: artemisa, paretaria. ARBOLES: olivo, olmo.
<i>Polvo y ácaros</i>	DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSIMUS DERMATOPHAGOIDES PHARINAE
<i>Hongos</i>	ALTERNARIA ASPERGILLUS PENICILLIUM CLADOSPORIUM MUCOR
<i>Animal</i>	EPITELIO PERRO, GATO, RATA, PLUMAS, CASPA. CABALLO, OTROS.
<i>Vegetales</i>	FIBRAS TEXTILES (lino, algodón, cáñamo).
<i>Alimentos</i>	HARINA DE TRIGO, FRUTOS SECOS, HUEVO, LECHE, CEREALES, OTROS.

consiguiente liberación de mediadores químicos (histamina, SRS-A, quinina, prostaglandinas, etc.). La acción de estos mediadores produce edema, vasodilatación capilar y contracción del músculo liso bronquial, responsables de las crisis asmáticas. Entre los alérgenos más importantes tenemos: polvo de la casa, ácaros, hongos, pólenes, epitelios de animales y alimentos (Tabla V).

— *Asma extrínseco no atópico*: Es poco frecuente en la edad infantil. Aquí se agrupan aquellos casos de asma extrínseco en los que no se puede demostrar la presencia de IgE, pero sí el protagonismo de otro tipo de anticuerpos IgM que, al unirse al antígeno, forman complejos antígeno-anticuerpo (tipo III Gell y Combs) que provocan vasculitis, granulomas y daño hístico (alveolitis alérgica extrínseca). Un caso especial es la aspergilosis broncopulmonar alérgica donde hay una respuesta inmediata tipo I (IgE) y una reacción tardía tipo III (complejos antígeno-anticuerpo) (12).

B) **ASMA INTRINSECO** o asma no IgE dependiente. Se habla de asma intrínseco en aquellos casos en los que no se puede evidenciar ningún condicionamiento ambiental desencadenante y en donde las pruebas alérgicas cutáneas a los neumoalérgicos habituales son negativas. No suele haber antecedentes personales ni familiares alérgicos, ni se puede demostrar mecanismo inmunopatológico. Suele tender a la cronicidad y el tratamiento de pobres resultados a excepción de los corticoides. Durante mucho tiempo se ha relacionado este tipo de asma con los antígenos bacterianos (infección bacteriana) pero actualmente se cree que los antígenos virales son los principales implicados en su etiopatogenia.

Clinica

La clínica del asma bronquial es variable y se puede presentar de diversas formas. En la mayoría de los casos el diagnóstico no ofrece dificultad, aunque en otros pacientes la enfermedad puede presentarse de forma atípica, hecho que con frecuencia motiva errores diagnósticos. Para resolver estos problemas es de gran ayuda el conocer los síntomas clínicos de la reacción asmática, así como saber que los aspectos clínicos del asma son diferentes según se trate de un niño lactante (niño menor de dos años) o de un niño mayor de dos años.

A) SEGUN LAS CARACTERISTICAS DE LA REACCION ASMATICA:

Crisis asmática: Es la más frecuente, típica y la que define la enfermedad. Lo característico es su manifestación en forma de crisis de disnea paroxística acompañada de sibilancias. Es frecuente su predominio nocturno y suele estar precedida en el niño por un cuadro catarral de vías respiratorias altas.

El inicio de la crisis asmática viene caracterizado por una tos seca, penosa, con sensación de opresión torácica y posteriormente los padres aprecian la dificultad respiratoria, con respiración abdominal, dilatación de las ventanas nasales y tiraje supraesternal y subcostal. En el periodo de estado los síntomas anteriores se agudizan y se suma la agitación y la angustia. El tórax está insuflado, con resalte de la musculatura torácica. A la auscultación predominan roncus y, sobre todo, sibilancias de tipo respiratorio.

La crisis puede durar minutos o días, dependiendo de la gravedad y de la eficacia del tratamiento antiásmático utilizado. De urgencia suele utilizarse la adrenalina, los betabloqueantes y la aminofilina.

Ataque asmático: Hablamos de ataque asmático cuando la crisis se mantiene de forma prolongada, durante días o semanas, sin quedar en ningún momento libre de sintomatología. Esto sucede por permanecer en el ambiente el agente causante (polvo, hongos, etc.) o por lo que es más frecuente, porque existe una infección que mantiene la reacción asmática de forma prolongada. Al tratamiento broncodilatador suelen asociarse los corticoides y los antibióticos.

Status asmático: Es la forma más grave y alarmante. Hay una prolongación de la crisis durante más de 24 horas, fallo respiratorio grave con hipoxemia e hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 60$) y una evidente resistencia a las medias terapéuticas.

B) SEGUN LA EDAD

Asma del niño menor de 2 años: La crisis del lactante suele ir precedida de una infección generalmente vírica de vías respiratorias altas a la que se añade disnea, taquipnea (50-60 respiraciones/minuto), tiraje intercostal y subcostal y, a veces, cianosis de uñas y labios. Generalmente hay tos, intermitente o en accesos quintosos. Primero es seca y luego húmeda, suele acompañarse de vómitos (tos emetizante).

La gravedad es variable: desde formas leves fácilmente resueltas que son las más frecuentes, hasta las formas graves con intensa insuficiencia respiratoria, las cuales requieren hospitalización urgente.

Desde el punto de vista etiológico la causa predominante son las infecciones víricas, sin olvidar el importante papel que desempeña a esta edad la alergia por sensibilización a las proteínas de la leche de vaca. Hay que recordar la escasa respuesta que tiene el lactante al tratamiento con broncodilatadores, debido al escaso desarrollo del músculo liso bronquial y a que la obstrucción bronquial a esta edad suele ser intraluminal.

Asma del niño mayor de 2 años: Después de los 2-3 años la reacción asmática es típica y a menudo va precedida de síntomas o signos prodrómicos: conjuntivitis, rinitis, tos espasmódica y trastornos digestivos. La disnea suele instaurarse con rapidez, en unas horas, y es claramente respiratoria, con sibilancias audibles a distancia, y tos primero seca y luego húmeda. En el preescolar hay taquipnea pero a partir de los 5-6 años la reacción asmática se caracteriza por bradipnea. El niño se cansa al hacer esfuerzos y posteriormente ya no puede hacer nada y sólo puede estar sentado en una silla o en la cama. Lo más frecuente a esta edad es que esta reacción asmática sea de tipo extrínseco por sensibilización a neumoalérgicos (polvo, ácaros, hongos, polen).

Complicaciones

Las complicaciones del asma bronquial pueden ser determinadas por la enfermedad o pueden ser yatrógenas. Las podemos dividir en inmediatas y a medio-largo plazo.

Dentro de las complicaciones inmediatas tenemos la infección secundaria (neumonitis, otitis, sinusitis), complicaciones mecánicas (atelectasia, neumotórax, neumomediastino), «status asmático» y las yatrogénicas (agitación, temblor).

Entre las complicaciones a medio y largo plazo debemos resaltar: bronquiectasias, enfisema, cor pulmonale (excepcional en el niño), deformidades torácicas, retraso en el crecimiento y desarrollo y trastornos psicoafectivos del niño y de su familia (13).

Pronóstico

El pronóstico del asma bronquial a largo plazo es conflictivo. Como norma general debe subrayarse que el asma infantil tiene una evolución más benigna que la del adulto. Probablemente el pronóstico del asma depende de en parte de la precocidad del diagnóstico y de la exactitud del tratamiento.

Alrededor de un 70% de niños, si han sido correctamente tratados, dejaron de presentar síntomas al cabo de un período variable de años (14).

Índices de peor pronóstico son asma intrínseco, antecedentes familiares positivos, historia personal de otras alteraciones de carácter atópico, asma extrínseco a hongos, etc.

El asma clásicamente sigue un curso bifásico. Algunos niños mejoran al llegar a la pubertad, pero en el momento actual de nuestros conocimientos nunca puede afirmarse que un asmático se ha curado de su enfermedad (15).

BIBLIOGRAFIA: Al final de la segunda parte.