

ARTICULO ORIGINAL

Factores de riesgo en el asma pediátrica: un estudio de casos y controles.**Risk factors in pediatric asthmatic patients. Cases and control studies.**Dr. Rafael Alejandro Gómez Baute¹, Dra. Yaney Gonzalez Iglesias².

¹Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Policlínica comunitaria Palmira, Cienfuegos. ²Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Policlínica Área VII de Cienfuegos.

RESUMEN

Fundamento: El asma constituye la primera de las enfermedades crónicas de la infancia. La morbimortalidad que provoca sigue siendo elevada a pesar de las nuevas terapias, por esta razón es una enfermedad de alta prioridad para la investigación en las edades pediátricas. **Métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles. Para ello se tomó el total de los 72 niños asmáticos de tres consultorios médicos del área de salud de Palmira, provincia de Cienfuegos, Cuba y un grupo control de 72 niños aparentemente sanos de la misma población. Se elaboró un cuestionario con las diferentes variables de riesgo. Se empleó la razón de productos cruzados u odds ratio para estimar el riesgo. **Resultados:** Los principales riesgos encontrados fueron el bajo peso al nacer, el antecedente familiar de asma, el antecedente de bronquiolitis y el uso desmedido de antibióticos por debajo del año de edad. **Conclusiones:** Se concluye que la exposición a los alérgenos caseros en conjunto con un fondo genético favorable, la prematuridad y la bronquilitis constituyen los elementos de mayor peso para enfermar de asma dentro de la población estudiada.

Palabras Clave: Factores de riesgo; asma; niño**ABSTRACT**

Background: Asthma constitutes the first disease among chronic diseases in children. The morbidity promoted to continue being elevated in spite of the new therapies. For this reason it is a disease with high priority for investigation in pediatric ages. **Method:** A control and case group study was carried out. The samples was composed by 72 asthmatic children from three General Comprehensive doctor offices from Palmira health area located in Cienfuegos Province, Cuba; and a control group of 72 children apparently healthy from the same population. A questionnaire with the different risk variables was elaborated. Odds ratio technique was used to estimate the risk. Results: low weight at birth, family history of asthma, bronchiolitis antecedent and the excessive usage of antibiotics in children under 1 year old were the main risks found. **Conclusions:** It is conclusive that the exposure to home allergen plus a genetic favorable factor, the prematurity, and bronchiolitis constituted the most outstanding elements to suffer from asthma in the population studied.

Key words: Risk factors; asthma; child**Recibido:** 10 de diciembre de 2002**Aprobado:** 22 de febrero de 2003**Correspondencia:**

Dr. Rafael Alejandro Gómez Baute

INTRODUCCIÓN

En años recientes se han dado considerables progresos en la patogénesis y tratamiento del asma. A pesar de estos avances se está produciendo un incremento en la morbilidad y mortalidad por esta enfermedad, tanto en los países desarrollados como de los que están vías de serlo. Las bases de la paradoja aún son desconocidas (1).

La prevalencia de asma bronquial en Cuba, por la mayoría de las estimaciones y estudios realizados, indica cifras entre 35,5 y 40,8 por cada 1000 habitantes (2). El análisis de los datos en América Latina muestran que los principales países con mayor número de defunciones por asma en el periodo 1990- 1992 fueron: México, Argentina, Colombia, Ecuador, Chile, y Cuba (3).

El aumento de la morbi-mortalidad por asma refleja el incremento a la exposición de los alérgenos caseros; el ambiente casero se ha convertido en una de las fuentes más peligrosas de alérgenos, tales como: el polvo, pelos de animales domésticos, antígenos de insectos, moho, entre otros (4). El uso frecuente de inhaladores beta agonistas desempeña un papel importante en la mortalidad (5). La prevalencia, severidad y mortalidad por asma es mucho mayor entre grupos minoritarios, como negros e hispanos, en asociación con factores socioeconómicos relacionados con la pobreza tales como: la maternidad precoz, hábito de fumar de las madres, bajo peso al nacer, hacinamiento, y vivir en ciudades del interior, donde el servicio médico es más difícil, todo lo cual se ha planteado como riesgos para esta enfermedad (6).

La prevención primaria en la identificación de factores de riesgo es de vital importancia para trazar políticas y prioridades de salud (7). En el niño en particular, esta enfermedad es causa de gran morbilidad, es la primera dentro de las enfermedades crónicas que afectan a este grupo de edad (8). En el asma pediátrica por estudios previos se han propuesto varios factores de riesgo como coadyuvantes al proceso de enfermedad: el trasfondo genético, las infecciones virales, la polución del aire, la exposición temprana a diferentes alérgenos, y las dietas (9). Sin lugar a dudas, la identificación de éstos y nuevos factores, es de capital importancia para una intervención temprana y oportuna en cuanto a salud se refiere y este es precisamente el objetivo de nuestro estudio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, analítico y de caso-control, de los 72 niños con asma de tres consultorios del área de salud Palmira, Cuba, en el periodo de tiempo de enero del 2001 a enero del 2002. Estos se tomaron sin exclusión y constituyeron los casos; el grupo control para estimar los riesgos estuvo constituido por 72 niños aparentemente sanos, pertenecientes a la misma población estudiada. Estos últimos se escogieron por un muestro simple aleatorio de un total de 260 niños de 1 a

17 años.

Para el estudio de los riesgos se realizó un cuestionario que comprendió variables como: peso al nacer, tiempo de lactancia, ablactación temprana, hábito de fumar de familiares, uso de antibióticos por debajo del año, permanencia intradomiciliaria del niño, estado nutricional, infecciones virales y alimentos.

Los datos fueron recogidos mediante dicho cuestionario y almacenados en una base de datos.

La medición fue realizada por los autores del trabajo. Los métodos estadísticos realizados comprendieron, media y desviación estándar para la edad, frecuencia absoluta y porcentaje para el resto de las variables. El odds ratio (OR) y la fracción atribuible poblacional (FAP) fueron empleados para la estimación de los de riesgos; se realizó un análisis univariado; el nivel de significación empleado fue del 95 %. El procesamiento de los datos se realizó en el procesador estadístico Epinfo 6.4.

Se tomaron en cuenta los acuerdos de Helsinki, revisión octubre del año 2000, para el empleo de humanos en la investigación científica.

RESULTADOS

Un análisis de la un panorámica general del universo de estudio y del grupo control, refleja que en los enfermos no hubo diferencias en cuanto a sexo, pues encontramos igual número de hembras y varones, 36 en cada caso. La raza que predominó fue la blanca, con un 70,6 %, y la edad promedio fue de 5 años en los enfermos y 8 en

Tabla1. Panorama general de los casos y controles estudiados. Policlínica de Palmira. Enero 2001-enero de 2002

VARIABLES	ENFERMOS = 72		CONTROLES = 72	
	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA	%
Sexo F	36	50	39	54.1
Sexo M	36	50	33	45.9
Raza B	51	70.6	45	62.5
Raza NB	21	29.4	27	37.5
		X ± DS		X ± DS
Edad media		5 ± 3.7		8 ± 4.4

Fuente : Encuesta n=72 n=72

el grupo control. En este último grupo el sexo preponderante fue el femenino y la raza blanca. La mayoría de los riesgos tomados en cuenta en este estudio resultó de consideración; así tenemos que el mayor de los riesgos fue el bajo peso al nacer con un odds ratio de 11,7. Le siguieron los odds ratio de 8.70, 8.36 y 8.09, pertenecientes al antecedente familiar de asma, uso de antibióticos por debajo del año y antecedente de bronquiolitis en edades tempranas de la vida, respectivamente. Todas las demás variables analizadas mostraron cifras superiores a 1, excepto el antecedente de rinitis sinusitis el cual no constituyó riesgo en este estudio.

Tabla 2. Principales riesgos para enfermar de asma encontrados en los enfermos estudiados. Policlínica Palmira. Enero de 2001-enero 2002

FACTOR DE RIESGO.	OR	IC
Antecedente familiar de asma	8.70	2.01 – 40.3
Antecedente personal de bronquiolitis	8.09	1.72 – 43.1
Peso al nacer menor de 2500 g	11.7	1.34 – 26.3
Lactancia materna menor de 3 meses	3.39	1.02 – 11.5
Ablactación temprana por debajo de 3 meses	2.27	1.61 – 8.60
Ingestión de leche de vaca por debajo de 3 meses	4.84	1.23 – 8.60
Exposición al humo del cigarro	1.80	1.12 – 3.42
Prematuridad nacimiento por debajo de 35 semanas	4.07	1.41 – 9.72
Permanencia intradomiciliaria por más de 12 horas del día.	4.87	1.27 – 19.4
Estado nutricional bajo peso y delgado	1.91	1.44 – 8.74
Antecedentes de rinitis y sinusitis	NR	
Uso de antibióticos más de 5 veces por debajo del año	8.36	1.95 – 39.0

n=72 OR= odds ratio , IC= intervalo de confianza. NR= no riesgo.

La mayor parte de las fracciones atribuibles a la población estudiada fue elevada. Las de mayor significación correspondieron al antecedente familiar de asma, en la que 75 oportunidades de 100 resulta una medida de suficiente peso para enfermar. También son de consideración fracciones como el uso desmedido de antibióticos en los primeros meses de la vida (0,59); la permanencia intradomiciliaria por más de 12 horas del día (0,51); el antecedente de bronquiolitis (0,51), la ingestión temprana de leche de vaca (0,49); el poco tiempo de lactancia materna y la ablactación temprana con 0,41.

Tabla 3. Fracción atribuible poblacional (FAP) de los principales riesgos encontrados en los enfermos estudiados. Policlínica Palmira. Enero de 2001-enero de 2002

FACTOR DE RIESGO.	FAP	IC
Antecedente familiar de asma	0.75	0.53 – 0.97
Antecedente personal de Bronquiolitis	0.51	0.30 – 0.72
Peso al nacer menor de 2500 g	0.35	0.16 – 0.53
Lactancia materna menor de 3 meses	0.41	0.13 – 0.69
Ablactación temprana por debajo de 3 meses	0.41	0.02 – 0.88
Ingestión de leche de Vaca por debajo de 3 meses	0.49	0.23 – 0.74
Exposición al humo del cigarro	0.23	0.17 – 0.33
Prematuridad (nacimiento por debajo de 35 semanas)	0.13	0.02 – 0.29
Permanencia intradomiciliaria por más de 12 horas del día.	0.53	0.27 – 0.79
Estado nutricional bajo peso y delgado	0.15	0.11 – 0.42
Antecedentes de rinitis y sinusitis	NR	
Uso de antibióticos más de 5 veces por debajo del año	0.59	0.37 – 0.81

n=72 FAP= fracción atribuible poblacional, IC= intervalos de confianza. NR= no riesgo

DISCUSIÓN

Basándose en la patogénesis del asma, los investigadores han propuesto hipótesis que asocian el aumento de su prevalencia con factores claves en la primera infancia (10). Una primera hipótesis sostiene que el incremento a la exposición de los alérgenos en la infancia temprana puede quizás predisponer al individuo a la sensibilización alérgica y al asma (11). Esta hipótesis se sustenta en los estudios que han evaluado el ambiente intradomiciliario y los alérgenos: como polvo casero, caspa animal, y ácaros. Sin embargo, estos datos no son concluyentes. Un estudio reportó que existe sensibilización, pero esto no predispone necesariamente al asma (12). Otro estudio demostró que la alta exposición a la caspa de gatos y perros en la primera infancia resulta un efecto protector para el asma (13). Una segunda teoría propuesta por Strachan en 1989, "teoría de la super higiene", referida por Martínez FD, expone que los principales causales son las vacunas, el cambio en el patrón de infecciones en el niño, y la antibióticoterapia de amplio espectro (14).

Desde nuestro punto de vista, preferimos entrelazar estas dos teorías y enfocar el origen de la enfermedad desde elementos multicausales, que al unísono y bajo un sustrato genético variado y favorable contribuirían a la

aparición de la enfermedad. Nuestros resultados en riesgo poblacional apoyan este planteamiento, al encontrar como principales elementos contribuyentes las infecciones víricas por un lado, y la exposición al polvo casero, por el otro.

Lechach JG en su estudio de intervención farmacológica en el asma pediátrica reporta como los principales factores de riesgo de consideración el antecedente familiar de asma, el hábito de fumar de la madre, y elementos atópicos en el niño (15). La iniciativa global para el asma del año 1995, toma en consideración los factores antes señalados y adicionalmente refiere como elementos de riesgo el bajo peso al nacer y la prematuridad (16). Álvarez Sintés en su libro, refiere como factores contribuyentes a la enfermedad, al fumador pasivo en los niños pequeños, las infecciones víricas muy relevantes en los niños; expone que se ha demostrado por diferentes medios que las infecciones por rinovirus y virus sincitial respiratorio (causantes de la bronquiolitis) son causas de la aparición de manifestaciones asmáticas en el niño. El bajo peso al nacer y la lactancia materna por menos de los 3 meses también son expuestas por este autor (9). Elliot R en su artículo sobre el consenso del panel de expertos en asma hace referencia, al trasfondo genético en conjunto con los componentes del polvo casero, proteínas animales y otros que, al unísono con los virus, conducen al niño al desencadenamiento de la diátesis asmática (17). Platts-Mills en su artículo sobre el asma, hace referencia a los cambios en el estilo de vida como elementos importantes del asma en el niño. Según este autor, el ambiente intradomiciliario resulta ser el enemigo principal para el desarrollo del asma; la permanencia más prolongada en el domicilio favorece la mayor exposición a los aereoalérgenos, la poca ventilación y la vida más sedentaria del niño (18). Holt PG en su estudio sobre atopia expone como elementos de riesgo los expuestos por Platts y comenta que otros factores como los cambios en la dieta, el empleo de antibióticos de amplio espectro, el incremento de la vacunación y el decrecimiento de las infecciones virales en el niño, que favorecen el tipo de respuesta de

linfocitos Th2, son factores importantes en la aparición de la enfermedad (19). Prescott G en su artículo de asma hace referencia a la teoría de la superhigiene en el niño, donde propone todos los elementos antes expuestos como factores coadyuvantes, además expone que la exposición a los alérgenos no es determinante en el asma (20).

La fracción atribuible poblacional (FAP) complementa la visión de riesgo encontrada por el odds ratio (21). En nuestro estudio encontramos que la mayoría de las fracciones atribuibles a la población estudiada fueron elevadas. Es importante señalar que estudios de genética poblacional han encontrado la recurrencia de alteraciones en genes localizados en los cromosomas 5, 9 y otros, los cuales contribuyen a la disregulación inmunológica del asma en conjunto con otros factores medioambientales (22). Cookson y sus colegas han demostrado la influencia genética y la multifactorialidad de esta enfermedad y han encontrado la asociación de la atopia con varios cromosomas como el 4, 6, 7, 11, 13, y 16 (23). Todo lo comentado en párrafos anteriores se ajusta al enfoque poblacional, por tanto añadiremos lo comentado por Marone en su reporte de la V Conferencia Internacional de asma donde plantea que la occidentalización de los estilos de vida de las comunidades, que engloba los siguientes elementos: la deficiente ventilación de las casas, la poca ejercitación de los niños en ambientes abiertos, la introducción de antibióticos de un amplio espectro, el cambio en las infecciones bacterianas y virales, los esquemas de vacunación, las dietas con más calorías y grasas y menos pescado y el entretenimiento intradomiciliario, todos han contribuido a los niveles epidémicos de asma en los tiempos modernos, pero no explican del todo la multicausalidad en esta enfermedad (24-25). Nosotros hallamos que lo comentado también se ajusta a las atribuciones de riesgo encontradas por nuestra investigación. Ha pesar de los grandes esfuerzos realizados en materia de riesgo en esta enfermedad, aún quedan lagunas en el conocimiento que se deben continuar explorando para una mayor percepción a la hora de manejar esta patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Banner AS. The increase in asthma prevalence. *Chest* 1995; (2): 301 – 2.
2. Woolcock AJ, Peat JK. Evidence for the increase in asthma worldwide. En Woolcock AJ, ed. *The rising trends in asthma*. Chichester: John Wiley and Sons; 1997.p.122-139.
3. Organización Panamericana de la Salud. *Estadísticas de salud en las Américas*. Washington,DC: OPS;1999.
4. Buits AS, Vollmer WM. Preventing deaths from asthma. *N Engl J Med* 1994; 331 (23): 1584 – 5 .
5. From the Center for Disease Control and Prevention. *Asthma United States, 1982 – 1995*. *JAMA* 1996; 273 (10): 451- 2.
6. Lang DM, Polansky M. Patterns of asthma mortality in Philadelphia from 1969 to 1991. *N Engl J Med* 1994; 331 (23): 1542 – 6.
7. Uter W, Schunuch A, Geier J. Epidemiology of asthma. *Europ J Allergy* 1998; 8(1):36- 40.
8. Gamberding JL, Fleming DW, Spidert DE. Key clinical activities for quality asthma care. *Morb Mortal Wkly Rep*

- 2003; 52 (6):1-10.
9. Álvarez Sintés R. Temas de Medicina General Integral. Vol 2. Ciudad de La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2001.p. 469-82.
 10. Grant EN, Wagner R, Weiss KB. Observations on emerging patterns of asthma in our society. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:S1-S9.
 11. Peat JK, Tovey E, Mellis CM, Leeder SR, Woolkod AJ. Importance of house dust mite and *Alternaria* allergens in childhood asthma: epidemiological study in two regions of Australia. *Clin Exp Allergy* 1993; 23:812-820.
 12. Litonjua AA, Carey VJ, Burge HA, Weiss ST, Gold DR, et al. Exposure to cockroach allergens in the home is associated with incident doctor-diagnosed asthma and recurrent wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:41-47.
 13. Lau S, Illi S, Sommerfeld C. Early exposure to house dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. *Lancet* 2000; 356:1392-1397.
 14. Martínez FD. The coming of age of the hygiene hypothesis. *Resp Res* 2001; 2:129-132.
 15. Leach JG, Rosentreich DL. Clinical aspects of asthma. *Clin Rev Allergy* 1992; 10:281-301.
 16. Global Initiative for Asthma. A pocket guide for asthma management and prevention. New Jersey : Merck Sharp & Dohme; 1995.
 17. Elliot R. Asthma diagnosis and management: new severity classifications and therapy alternatives. *Clin Reviews* 1999; 7(8):20-22.
 18. Platts-Mills TA, Whetley LM, Aalberse RC. Indoor versus outdoor allergens in allergic respiratory disease. *Curr Opin Immunol* 1998; 10:634-639.
 19. Holt PG, Sly PD, Bjorksten B. Atopic versus infectious diseases in childhood: a question of balance. *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8:53-58.
 20. Prescott G. Asthma: prevalence, pathogenesis, and prospects for novel therapies. *JAMA* 2001;4(286):395-398.
 21. Fleiss JL. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. New York :Wiley & Sons;1996.
 22. Humbert M, Menz G, Ying S, Corrigan JS, Robinson SR. The immunopathology of extrinsic(atopic) and intrinsic(non-atopic) asthma: more similarities and differences. *Immunol Today* 1999; 11 (20):258-532.
 23. Cookson SE, Daniel SE, Bahacharry SA, James A. Genetic and environmental factors in the development of atopy. *Nature* 1996; 383:247-250.
 24. Marone G. Asthma: recent advances. *Immunol Today* 1998; 19(1):5-9.
 25. Homa DM, Mannino DM, Lara M. Mortality in US hispanics of Mexican, Puerto Rican, Cuban heritage: 1990-1995. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 504-509.