

# Factores de riesgo de asma, alergia e hiperreactividad bronquial en niños de 6 a 8 años

J. Fuertes Fernández-Espinar<sup>a</sup>, J. Meriz Rubio<sup>a</sup>, C. Isanta Pomar<sup>a</sup>, C. Pardos Martínez<sup>a</sup>, V. López Cortés<sup>a</sup> y E. González Pérez-Yarza<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Centro de Salud del Perpetuo Socorro. Huesca. <sup>b</sup>Unidad de Neumología Infantil. Hospital Donostia. San Sebastián.

(An Esp Pediatr 2001; 55: 205-212)

## Objetivo

Determinar los factores de riesgo de asma, alergia y de hiperreactividad bronquial en niños de 6 a 8 años de Huesca.

## Pacientes y métodos

Estudio transversal de asma, rinitis y dermatitis-eccema por encuesta, *prick test* e hiperreactividad bronquial (prueba de carrera libre, volumen espiratorio máximo en el primer segundo [FEV<sub>1</sub>]) en una muestra representativa (n = 309) de la población infantil de 6 a 8 años de edad (n = 1.051). En el análisis estadístico se realizó un análisis bivariante para valorar las diferencias de cada parámetro entre asmáticos y no asmáticos, alérgicos y no alérgicos y entre hiperreactividad bronquial positiva y negativa, utilizando la prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ) y la prueba exacta de Fisher. Se aplicó la regresión logística múltiple para estudiar la asociación entre las condiciones de asma, alergia e hiperreactividad bronquial y las variables del estudio. Los coeficientes  $\beta$  y sus correspondientes errores estándar se calcularon según el método de máxima verosimilitud mediante el programa SPSS®.

## Resultados

Considerando el tamaño muestral teórico (305) se solicitó el consentimiento informado a 357 padres o tutores. La tasa de participación fue de 86,55% (n = 309). Resultados del análisis multivariante: *a*) factores de riesgo asociados a asma fueron los antecedentes familiares de asma en primer grado (*odds ratio* [OR] 5,17; intervalo de confianza [IC] 95%, 21,82-1,23), la sensibilización cutánea a aeroalergenos (OR, 8,49; IC 95%, 30,52-2,37) y la bronquitis recurrente antes de los 2 años de edad (OR, 4,68; IC 95%, 17,76-1,24); *b*) factores de riesgo asociados a alergia: síntomas de dermatitis-eccema (OR, 10,87; IC 95%, 38,63-3,06), antecedentes familiares de asma en primer grado (OR, 6,11; IC 95%, 27,68-1,38) y sexo varón (OR, 4,53; IC 95%, 19,55-1,05), y *c*) factores de riesgo asociados a hiperreacti-

vidad bronquial: bronquitis recurrentes antes de los 2 años de edad (OR, 4,56; IC 95%, 20,24-1,02), síntomas anteriores de dermatitis-eccema (OR, 4,15; IC 95%, 16,28-1,06) y sensibilización cutánea a aeroalergenos (OR, 3,43; IC 95%, 10,91-1,08).

## Conclusiones

Se han establecido los factores de riesgo asociados a asma, alergia e hiperreactividad bronquial, en niños de 6 a 8 años de edad de la población de Huesca.

## Palabras clave:

*Alergia. Asma. Hiperreactividad bronquial. Factores de riesgo. Prueba de carrera libre. Prick test. Prevalencia. Epidemiología. Niños.*

## RISK FACTORS FOR ASTHMA, ALLERGY AND BRONCHIAL HYPERRESPONSIVENESS IN CHILDREN AGED 6-8 YEARS OLD

### Objective

To determine risk factors for asthma, allergy and bronchial hyperresponsiveness in children aged 6-8 years old from Huesca (Spain).

### Patients and methods

Cross-sectional study of asthma, rhinitis and atopic dermatitis, using the prick test and bronchial hyperresponsiveness (free-running test, forced expiratory volume in 1 sec) in a random sample (n = 309) of children aged 6-8 years old from an urban area (n = 1,051). To evaluate differences in the study variables between asthmatics and non-asthmatics, allergic and non-allergic children and BHR-positive and BHR-negative children, a bivariate analysis was performed using the Chi-squared test and Fisher's exact test. Multiple regression analysis was used to study the association between asthma, allergy and BHR and the

**Correspondencia:** Dr. J. Fuertes Fernández-Espinar.  
Centro de Salud del Perpetuo Socorro.  
Ramón y Cajal, 57. 22006 Huesca.  
Correo electrónico: jfuertesf@medynet.com

Recibido en enero de 2001.  
Aceptado para su publicación en mayo de 2001.

study variables. Beta-coefficients and their corresponding standard deviations were calculated according to the maximum verisimilitude method using the SPSS program.

### Results

The theoretical sample included 305 children and informed consent was requested from 357 parents or guardians. The participation rate was 86.55% (n = 309). The results of the multivariate analysis were as follows: (1) risk factors for asthma were a history of asthma in the immediate family (OR: 5.17; 95% CI: 21.82-1.23), cutaneous sensitization to aeroallergens (OR: 8.49; 95% CI: 30.52-2.37) and recurrent bronchitis during the first 2 years of life (OR: 4.68; 95% CI: 17.76-1.24); (2) risk factors for allergy were symptoms of atopic dermatitis (OR: 10.87; 95% CI: 38.63-3.06), a history of asthma in the immediate family (OR: 6.11; 95% CI: 27.68-1.38) and male sex (OR: 4.53; 95% CI: 19.55-1.05); (3) risk factors for BHR were recurrent bronchitis during the first 2 years of life (OR: 4.56; 95% CI: 20.24-1.02), symptoms of atopic dermatitis (OR: 4.15; 95% CI: 16.28-1.06) and cutaneous sensitization to aeroallergens (OR: 3.43; 95% CI: 10.91-1.08).

### Conclusions

The risk factors for asthma, allergy and BHR have been determined in children aged 6-8 years old from Huesca.

### Key words:

*Allergy. Asthma. Bronchial hyperresponsiveness. Risk factors. Free-running test. Prick test. Prevalence. Epidemiology. Children.*

## INTRODUCCIÓN

El asma es la enfermedad crónica del niño más frecuente en los países desarrollados. Su prevalencia varía ampliamente tanto entre diferentes países, como dentro del mismo país. Estas diferencias podrían estar causadas por los diferentes grados de exposición a las infecciones respiratorias, a la polución dentro del hogar y/o exterior y a la dieta<sup>1</sup>. Ciertos factores de riesgo parecen predisponer al niño a desarrollar asma y enfermedades alérgicas: incidencia y gravedad de los cuadros respiratorios que cursan con sibilancias, antecedentes atópicos personales y familiares, hábito tabáquico materno y número de episodios febriles<sup>1,2</sup>.

Se conoce la prevalencia actual de asma (5,5%), de alergia (6,6%) y de hiperreactividad bronquial (5,3%) en la población infantil de 6 a 8 años de la ciudad de Huesca<sup>3</sup>. Los objetivos de este trabajo epidemiológico, que forma parte del estudio previo señalado, han sido determinar los factores de riesgo asociados a asma (definida como síntomas relacionados con asma el último año por encuesta junto con hiperreactividad bronquial positiva); alergia (definida como síntomas de rinitis el último año por encuesta junto con *prick test* positivo), e hiperreactividad bronquial (considerando como prueba de esfuerzo positiva) en este grupo de edad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo forma parte de un estudio epidemiológico amplio realizado en la ciudad de Huesca, cu-

yos primeros resultados se han publicado previamente<sup>3</sup>. En el trabajo anterior se describía en detalle la metodología empleada para la recogida de datos. A continuación se resumen los aspectos más importantes.

### Diseño

Estudio transversal, ciego para el observador, llevado a cabo mediante encuesta ISAAC de síntomas de asma, rinitis y dermatitis-eccema y un cuestionario validado previamente que incluía las siguientes variables: sexo; edad de gestación, mayor o menor de 37 semanas; lactancia materna; antecedentes personales de asma; antecedentes familiares de asma en primer grado, o de alergia en primer grado (rinitis perenne o estacional, dermatitis atópica, alimentaria, medicamentosa, de contacto); antecedentes personales de bronquitis sibilantes recurrentes (más de un episodio de bronquitis sibilante) en menores de 2 años de edad o de un episodio de enfermedad infecciosa respiratoria con sibilancias y/o disnea entre los 0 y 24 meses, otoño-invierno, primer episodio (bronquiolitis); exposición interior al humo del tabaco; hábito tabáquico materno durante la gestación; presencia de animales en el domicilio. Se realizó también estudio de sensibilización cutánea a aeroalergenos y pruebas de provocación bronquial y de carrera libre (hiperreactividad bronquial).

Se ha definido asma por la asociación de síntomas compatibles con asma por encuesta (ISAAC) durante el último año e hiperreactividad bronquial (prueba de esfuerzo positiva). Se han considerado también asmáticos los casos con diagnóstico médico de asma, así como los casos con prueba de esfuerzo negativa que estaban tratados con broncodilatadores y/o cromonas y/o corticoides inhalados durante los últimos 3 meses.

Se ha definido alergia la asociación de síntomas relacionados con rinitis por encuesta ISAAC durante el último año y sensibilización cutánea a aeroalergenos positiva.

Se ha considerado hiperreactividad bronquial el descenso del volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) postejercicio, en cualquiera de los cinco períodos (0, 5, 10, 15 y 20 min postejercicio), igual o mayor al 15% con respecto al FEV<sub>1</sub> previo al ejercicio.

### Sujetos

Niños de 6 a 8 años de la población urbana del municipio de Huesca.

### Selección de la muestra

Para obtener los niños requeridos se llevó a cabo un muestreo por conglomerados, seleccionando de manera aleatoria cinco colegios de la ciudad. Previamente se obtuvo la autorización de la Dirección Provincial del Insalud y de Educación, de la Comisión de Ética y de Investigación del Hospital San Jorge y de Atención Primaria, de los Directores y de las APAS de los cinco colegios. A estos ni-

ños se les pasó además de la encuesta ISAAC, un cuestionario general (historia clínica resumida) y de hábitos tabáquicos<sup>4</sup>. La prueba de carrera libre y el *prick test* se realizaron en cada colegio, durante los meses de octubre a febrero, evitando en lo posible la polinización.

### Cálculo del tamaño de la muestra, potencia del estudio y medidas utilizadas

Están ampliamente reseñados (espirometría basal, prueba de carrera libre [FEV<sub>1</sub>] y *prick test*) en una publicación previa<sup>3</sup>.

### Análisis estadístico

En el análisis estadístico se realizó un análisis bivariante para valorar las diferencias de cada parámetro entre asmáticos y no asmáticos, alérgicos y no alérgicos y entre hiperreactividad bronquial positiva y negativa, utilizando la prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ) y la prueba exacta de Fisher. Se aplicó la regresión logística múltiple para estudiar la asociación entre las condiciones de asma, alergia e hiperreactividad bronquial y las variables del estudio. Los coeficientes  $\beta$  y sus correspondientes errores estándar se calcularon según el método de máxima verosimilitud mediante el programa SPSS®.

### RESULTADOS

Considerando el tamaño muestral teórico ( $n = 305$ ), se solicitó el consentimiento informado a 357 padres o tutores. La tasa de participación fue del 86,55% ( $n = 309$ ). Se obtuvieron las siguientes prevalencias: asma (5,5%), alergia (6,6%) e hiperreactividad bronquial (5,3%) en la población infantil de 6 a 8 años de la ciudad de Huesca<sup>3</sup>.

Como resultados del análisis bivariante en relación con el asma, existe una relación significativa con antecedentes familiares de asma en primer grado, bronquitis sibilante recurrente, bronquiolitis, sensibilización cutánea a aeroalergenos y síntomas de rinitis y dermatitis (tabla 1). El análisis multivariante muestra como factores de riesgo los antecedentes familiares de asma en primer grado, la bronquitis sibilante recurrente y la sensibilización cutánea a aeroalergenos (tabla 1).

Las variables asociadas a alergia en el análisis bivariante (tabla 2) son los antecedentes personales de asma, los antecedentes familiares en primer grado de asma, la hiperreactividad bronquial, el asma (definido como síntomas compatibles con asma durante los últimos 12 meses más hiperreactividad bronquial) y los síntomas de dermatitis. En el análisis multivariante (tabla 2), los factores de riesgo son el sexo varón, los antecedentes familiares en primer grado de asma y los síntomas de dermatitis.

Respecto a la hiperreactividad bronquial, las variables asociadas en el análisis bivariante (tabla 3) son los antecedentes personales de asma, la bronquitis sibilante recurrente, la sensibilización cutánea a aeroalergenos y los síntomas de dermatitis. En el análisis multivariante (tabla 3), los factores de riesgo son la bronquitis sibilante recurrente, la sensibilización cutánea a aeroalergenos y los síntomas de dermatitis.

### DISCUSIÓN

En nuestro estudio los antecedentes familiares de asma en primer grado, la atopia y las bronquitis sibilantes de repetición antes de los 2 años son los factores de riesgo asociados a asma en el análisis de regresión logística (tabla 1).

TABLA 1. Factores de riesgo de asma. Resultados del análisis bivariante y multivariante

Variable	Análisis bivariante		Análisis multivariante		
	$\chi^2$	p	OR	IC 95 %	p
Edad de gestación, mayor o menor de 37 semanas	0,49	< 0,5			< 0,9
Sexo	0,68	< 0,5			< 1
Lactancia materna	0,007	< 1			< 0,8
Antecedentes familiares de asma en primer grado	4,93	< 0,05*	5,17	21,82-1,23	< 0,05*
Antecedentes familiares de alergia en primer grado	0,08	< 0,8			< 0,6
Antecedentes personales de bronquitis sibilantes recurrentes en menores de 2 años	6,53	< 0,05*	4,68	17,76-1,24	< 0,05*
Antecedentes personales de episodio de enfermedad infecciosa respiratoria con sibilancias y/o disnea entre los 0 y 24 meses, otoño-invierno, primer episodio	5,67	< 0,05*			< 0,5
Exposición interior al humo del tabaco	1,32	< 0,24			< 0,9
Hábito tabáquico materno durante la gestación	0,98	< 0,4			< 0,5
Presencia de animales en el domicilio	2,74	< 0,1			< 0,5
<i>Prick test</i> (+)	19,47	< 0,001*	8,49	30,52-2,37	< 0,001*
Síntomas crónicos de rinitis por encuesta	10,68	< 0,005*			NI
Síntomas crónicos de dermatitis por encuesta	8,28	< 0,005*			NI

Estadístico  $\chi^2$ ; IC: intervalo de confianza; NI: No incluida como variable; OR: *odds ratio*; p: significatividad.

\*Relación significativa.

TABLA 2. Factores de riesgo de alergia. Resultados del análisis bivariante y multivariante

Variable	Análisis bivariante		Análisis multivariante		
	$\chi^2$	p	OR	IC 95%	p
Edad de gestación, mayor o menor de 37 semanas	2,48	< 0,2			< 0,6
Sexo	3,45	< 0,07	4,53	19,55-1,05	< 0,05*
Lactancia materna	0,71	< 0,4			< 0,7
Antecedentes personales de asma	20,72	< 0,001*			< 0,2
Antecedentes familiares de asma en primer grado	7,09	< 0,01*	6,11	27,68-1,38	< 0,05*
Antecedentes familiares de alergia en primer grado	2,66	< 0,2			< 0,8
Antecedentes personales de bronquitis sibilantes recurrentes en menores de 2 años	0,58	< 0,5			< 0,2
Antecedentes personales de episodio de enfermedad infecciosa respiratoria con sibilancias y/o disnea entre los 0 y 24 meses, otoño-invierno, primer episodio	1,64	< 0,2			< 0,3
Exposición interior al humo del tabaco	1,64	< 0,2			< 1
Hábito tabáquico materno durante la gestación	0,51	< 0,5			< 0,6
Presencia de animales en el domicilio	1,44	< 0,3			< 0,7
Hiperreactividad bronquial	4,46	< 0,05*			< 0,4
Asma	24,68	< 0,001*			< 1
Síntomas crónicos de dermatitis por encuesta	21,94	< 0,001*	10,87	38,68-3,06	< 0,001*

Estadístico  $\chi^2$ ;  $\chi^2$ : IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*; p: significatividad.  
\*Relación significativa.

TABLA 3. Factores de riesgo de hiperreactividad bronquial. Resultados del análisis bivariante y multivariante

Variable	Análisis bivariante		Análisis multivariante		
	$\chi^2$	p	OR	IC 95%	p
Edad de gestación, mayor o menor de 37 semanas	0,05	< 0,9			< 0,4
Sexo	0,08	< 0,8			< 0,8
Lactancia materna	0,81	< 0,4			< 0,2
Antecedentes personales de asma	12,6	< 0,001*			< 0,3
Antecedentes familiares de asma en primer grado	0,32	< 0,6			< 0,5
Antecedentes familiares de alergia en primer grado	0,83	< 0,4			< 0,2
Antecedentes personales de bronquitis sibilantes recurrentes en menores de 2 años	4,54	< 0,05*	4,56	20,24-1,02	< 0,05*
Antecedentes personales de episodio de enfermedad infecciosa respiratoria con sibilancias y/o disnea entre los 0 y 24 meses, otoño-invierno, primer episodio	0,52	< 0,5			< 0,2
Exposición interior al humo del tabaco	0,48	< 0,5			< 0,6
Hábito tabáquico materno durante la gestación	0,43	< 0,6			< 0,8
Presencia de animales en el domicilio	1,28	< 0,3			< 0,2
Prick test	5,65	< 0,05*	3,43	10,91-1,08	< 0,05*
Síntomas crónicos de rinitis por encuesta	1,89	< 0,2			< 1
Síntomas crónicos de dermatitis por encuesta	6,2	< 0,05*	4,15	16,28-1,06	< 0,05*

Estadístico  $\chi^2$ ;  $\chi^2$ : IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*; p: significatividad.  
\*Relación significativa.

### Asma en familiares de primer grado

Esta variable es el factor de riesgo mejor conocido para presentar asma<sup>5,6</sup>. En un estudio<sup>7</sup> con 770 niños, de 5 a 9 años en Boston, el riesgo para asma fue *odds ratio* (OR) = 1,95 (intervalo de confianza [IC] 95 %, 2,95-1,29), si uno de los padres había presentado asma.

Litonjua et al<sup>5</sup> han observado un incremento en la prevalencia de asma con relación a la edad si uno de los

progenitores era asmático, con un OR = 4,1 si era asmática la madre (IC 95 %, 10,1-1,7) y de 2,7 (IC 95 %, 7,2-1), si era el padre.

Diversos estudios con gemelos han demostrado la importancia de la herencia y de los factores ambientales. Mediante análisis de un cuestionario a 5.846 gemelos noruegos<sup>8</sup> se encontró un riesgo de OR = 17,9 (IC 95 %, 10,3-3,1) si un gemelo monozigótico tenía asma y OR = 2,3 (IC

95%, 4,4-1,2) si el gemelo no era monozigótico en comparación con gemelos que no eran asmáticos.

En nuestro estudio el asmático presenta un 23,52% de antecedentes de asma en familiares de primer grado respecto al 7,87% en los no asmáticos. Estos antecedentes son 2,98 veces más frecuentes en el grupo de asmáticos. El OR asociado a la presencia de antecedentes de asma en familiares de primer grado es 5,17, con un IC 95% de 21,82 a 1,23 ( $p < 0,05$ ).

### Atopia

La prevalencia de asma está relacionada de forma importante con la atopia<sup>9-11</sup> y en especial con los resultados positivos en las pruebas cutáneas a aeroalergenos, principalmente ácaros, alternaria, gatos o cucarachas<sup>12</sup>. El 75-85% de los asmáticos presentan reacciones cutáneas positivas a alergenitos comunes. Existe una importante asociación entre el número de pruebas cutáneas positivas en niños y el grado de gravedad del asma<sup>13</sup>. Parecen existir diferentes factores de riesgo para los asmáticos sensibilizados respecto a los no sensibilizados<sup>10</sup>. La sensibilización antes de los 8 años constituye un factor de riesgo para desarrollo posterior de sibilancias respecto a los niños con una sensibilización posterior<sup>14</sup>.

Nuestros resultados muestran que el 70,58% de los asmáticos tienen pruebas cutáneas positivas frente al 18,88% en los no asmáticos. Esta positividad es 3,73 veces más frecuente en el grupo de los asmáticos. El OR asociado a la positividad a las pruebas cutáneas es 8,49, con un IC 95% de 30,52 a 2,37 ( $p < 0,001$ ).

### Bronquitis sibilantes recurrentes antes de los 2 años

Aproximadamente el 70% de los episodios de sibilancias durante el primer año de vida se asocian con infecciones respiratorias virales. Varios estudios han investigado la relación entre estas infecciones respiratorias, su pronóstico y el desarrollo de asma<sup>1</sup>.

El grupo de Tucson<sup>15</sup> estudió 1.246 recién nacidos durante 6 años valorando el patrón de sibilancias y sus factores asociados. A la edad de 6 años, el 52% no había presentado ninguna sibilancia, el 20% tuvo sibilancias antes de los 3 años, el 15% fue sibilante tardío (las sibilancias comenzaron después de los 3 años) y el 14% padeció sibilancias durante los primeros 6 años. Además, el 60% de los niños que presentaron sibilancias antes de los 3 años no experimentaron más crisis a partir de los 6 años. Cuando se evaluó la incidencia de sibilancias, en relación con la edad, diversos factores de riesgo se asociaron con sibilancias transitorias, con las de inicio tardío y con las persistentes. La disfunción de la vía respiratoria, que posiblemente esté causada por una inmadurez tanto funcional como morfológica y estructural del sistema respiratorio sería el factor de riesgo asociado a las sibilancias transitorias. El asma materna, la atopia y el sexo

(varones) se relacionarían con aparición de sibilancias de inicio tardío y con persistentes. La función pulmonar anómala a los 6 años, la inmunoglobulina (IgE) elevada a los 9 meses, el hábito tabáquico materno y el eccema durante los primeros 12 meses de vida se asociaban también con sibilancias persistentes.

Este estudio sugiere que la sensibilización antes del año puede asociarse a las sibilancias persistentes, ya que la concentración de IgE a los 9 meses se correlaciona con éstas. La disfunción de la vía respiratoria, asociada a las sibilancias transitorias, no contribuye a desarrollar asma si no se asocia a alergia, tabaquismo gestacional o pasivo y otros factores.

Stein et al<sup>16</sup> estudiaron la relación entre infecciones respiratorias bajas antes de los 3 años y la prevalencia de atopia y sibilancias en la infancia. Se controló a 888 niños los primeros 3 años de vida. Los niños que padecieron una infección respiratoria baja por virus respiratorio sincitial (VRS) tenían mayor riesgo de presentar sibilancias los primeros 6 años, pero el riesgo había desaparecido a los 11 años. Tampoco se encontró una asociación entre infección por VRS y desarrollo posterior de alergia.

En nuestro estudio, en el análisis bivalente, hay una asociación significativa entre asmáticos y bronquitis sibilantes recurrentes antes de los 2 años de edad. El 35% de los asmáticos tienen bronquitis sibilantes de repetición frente al 13% de los no asmáticos. La bronquitis sibilante recurrente es 3,28 veces más frecuente en el grupo de asmáticos. De los 44 niños que habían presentado este trastorno antes de los 2 años, seis (13,6%) son actualmente asmáticos y 38 (86,4%) no lo son.

La OR asociada a la presencia de bronquitis sibilante recurrente antes de los 2 años fue de 4,68, con un IC 95% de 17,76 a 1,24 ( $p < 0,05$ ).

### Otros factores de riesgo

Aunque se ha sugerido la relación entre la exposición al humo del tabaco y la sensibilización alérgica<sup>9,17,18</sup>, una revisión sistemática<sup>19</sup> de los estudios publicados sobre el efecto del hábito de fumar de los padres en la tasa de IgE, *prick test* y rinitis o eccema alérgicos de sus hijos, no ha observado ninguna asociación sobre estas variables.

Se han descrito también otros factores, como el sexo, bajo peso de recién nacido, prematuridad, madre joven, retirada temprana de la lactancia materna exclusiva, hacinamiento doméstico, calefacción de carbón o madera, tráfico muy congestionado alrededor del domicilio familiar, contaminación ambiental, peluches, mascotas y humedad en las habitaciones<sup>2,18,20,21</sup>. Otros factores de riesgo asociados a asma son: hiperreactividad bronquial<sup>9</sup>, nivel de ingresos bajo<sup>22</sup>, domicilio en zonas urbanas<sup>23</sup>, material plástico en las paredes del domicilio familiar<sup>24</sup>, asistencia a guarderías<sup>25</sup>, uso de antibióticos en la infancia<sup>26</sup>, infecciones respiratorias durante la gestación<sup>27</sup> y/u otras infecciones durante la gestación<sup>28</sup>. El contacto

de niños pequeños con niños más mayores en el domicilio o en guarderías se ha asociado a una disminución de asma en edades posteriores<sup>29</sup>.

En nuestro estudio no se ha encontrado ninguna relación significativa con el sexo, la edad gestacional, la duración de la lactancia materna, el tabaquismo gestacional ni en el hogar y tampoco con la presencia de animales en el domicilio.

### Factores de riesgo de alergia

La alergia, desde el punto de vista epidemiológico, puede estudiarse mediante encuesta de síntomas relacionados con alergia (encuesta ISAAC en sus apartados rinitis y dermatitis/eccema), determinando la IgE total en sangre periférica o la respuesta cutánea a alérgenos estandarizados. En nuestro estudio<sup>3</sup> se ha considerado prevalencia actual de alergia cuando se asociaban síntomas compatibles con rinitis por encuesta (ISAAC apartado rinitis) con sensibilización cutánea a aeroalérgenos, con las limitaciones que pueden derivarse de esta definición, ya que puede identificarse equívocamente alergia sólo con rinitis alérgica.

Los antecedentes familiares de alergia<sup>30</sup> y la alergia personal<sup>31</sup> son los factores de riesgo mejor conocidos y más asociados a rinitis alérgica. La alergia se ha asociado con mayor frecuencia a la sensibilización por ácaros, aunque la alergia a los alimentos también constituye un factor de riesgo en los primeros 4 años de vida<sup>31</sup>.

El sexo, con predominio en varones<sup>32</sup>, es otro de los factores de riesgo asociados a la rinitis. En esta línea, un estudio británico encontró una prevalencia de fiebre del heno a los 16 años superior en varones (OR, 1,19; IC 95 %, 1,29-1,09), pero más baja para niños cuyas madres habían fumado durante el embarazo (OR, 0,87; IC 95 %, 0,95-0,79), encontrándose prevalencias más elevadas de rinitis en los primeros hijos, en los hijos de madres añosas, en las clases sociales altas y en los que habían sido alimentados más tiempo con lactancia materna<sup>33</sup>.

Estos datos se obtuvieron también en otro trabajo realizado en Alemania en 1995<sup>20</sup>, en niños de 5 a 8 años, encontrado una mayor prevalencia en varones y asociándose con antecedentes paternos de alergia. El humo del tabaco y el tráfico importante cerca de la vivienda familiar, tanto en este estudio como en otro<sup>34</sup> aumentaban el riesgo de rinitis y asma. El uso de calefacciones de carbón o leña se ha asociado con un descenso en riesgo para la fiebre del heno<sup>35</sup>.

Butland et al<sup>33</sup> atribuyen un efecto protector de las infecciones respiratorias sobre la rinitis al constatar un descenso en su prevalencia en las familias numerosas. Se ha encontrado una disminución de rinitis y de sensibilización en niños de zonas rurales<sup>36</sup>. La exposición aumentada a los agentes microbianos en los establos causaría el desarrollo de inmunotolerancia y/o el estímulo de las TH<sub>1</sub> y la supresión de las TH<sub>2</sub>.

Una reciente revisión<sup>19</sup> de 36 trabajos no encontró asociación significativa entre "fumadores pasivos" y sensibilización cutánea a aeroalérgenos, IgE sérica y dermatitis-eccema o rinitis alérgica.

En nuestro estudio, en el análisis bivalente existe una asociación significativa con antecedentes familiares y personales de asma, con asma, con síntomas por encuesta de dermatitis y con hiperreactividad bronquial. Al analizar los factores de riesgo asociados a alergia obtenidos en nuestro estudio se observa la relación ya comentada con alergia (entendida como síntomas anteriores de dermatitis), con antecedentes familiares de alergia (antecedentes familiares de asma en primer grado) y con el sexo.

### Factores de riesgo de hiperreactividad bronquial

La hiperreactividad bronquial con el ejercicio<sup>37</sup> ocurre en el 90% de los asmáticos y en el 40% de los pacientes con rinitis alérgica. Aproximadamente el 9% de los individuos con hiperreactividad bronquial al ejercicio no refieren historia de asma o alergia. En la población en general la prevalencia se encuentra entre el 6 y el 13%.

La hiperreactividad bronquial al ejercicio en niños a los 9 años es un factor de riesgo para el desarrollo posterior de sibilancias 10 años después<sup>38</sup>. Otro estudio ha encontrado que la presencia de sibilancias con el ejercicio es un factor de riesgo para un déficit de función pulmonar en niños entre 7 y 8 años<sup>39</sup>. La función pulmonar baja en niños, sin mejoría a lo largo del tiempo, se ha asociado con hiperreactividad bronquial más intensa en la edad adulta<sup>40</sup>.

En nuestro estudio no se ha encontrado predominio de varones sobre mujeres; de los 15 casos que tuvieron una prueba de esfuerzo positiva, 8 eran varones y 7 mujeres. Esta igualdad de prevalencia en sexo, en niños de corta edad en relación con la hiperreactividad bronquial a diferencia del asma, ha sido también comunicada por otros autores<sup>41</sup>.

Los niños con antecedentes personales de asma presentaban una prueba de esfuerzo positiva en el 21,17% frente al 3,82% de los que no tenían antecedentes ( $p < 0,001$ ). Los asmáticos presentaban una positividad de la prueba de esfuerzo del 43,75% respecto al 2,99% en los no asmáticos ( $p < 0,001$ ).

Los niños con sensibilización a los aeroalérgenos positiva tenían una prueba de esfuerzo positiva en el 11,47% frente al 3,68% los no sensibilizados ( $p < 0,05$ ). El 13% de los niños con síntomas por encuesta de dermatitis-eccema presentaban una prueba de esfuerzo positiva, frente al 3,7% las negativas ( $p < 0,05$ ).

La asociación significativa entre síntomas actuales relacionados con asma, hiperreactividad bronquial, fiebre del heno y sensibilización a aeroalérgenos ya se ha publicado<sup>42</sup>.

En nuestro estudio, en el análisis bivalente se ha encontrado una relación significativa de hiperreactividad

bronquial con antecedentes personales de asma, bronquitis recurrente antes de los 2 años de edad, síntomas por encuesta de dermatitis-eccema y sensibilización cutánea positiva. Los factores de riesgo asociados han sido la bronquitis recurrente antes de los 2 años de edad, los síntomas anteriores de dermatitis-eccema y la sensibilización cutánea a aeroalergenos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Von Mutius E. The burden of childhood asthma. *Arch Dis Child* 2000; 82 (Suppl 2): 2-5.
- Sly RM. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82: 233-252.
- Fuertes Fenández-Espinar J, Meriz Rubio J, Pardos Martínez C, López Cortés V, Ricarte Díez JI, González Pérez-Yarza E. Prevalencia actual de asma, alergia e hiperrespuesta bronquial en niños de 6-8 años. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 18-26.
- Callén Bleuca M, González Pérez-Yarza E, Garmendia Iglesias A, Mintegui Aramburu J, Emparanza Knörr JI. Efecto del tabaquismo pasivo sobre la función pulmonar del niño asmático. *An Esp Pediatr* 1997; 47: 383-388.
- Lintonjua AA, Carey VJ, Burge HA, Weiss ST, Gold DR. Parental history and the risk for childhood asthma. Does mother confer more risk than father? *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 176-181.
- Sunyer J, Anto JM, Kogevinas M, Barcelo MA, Soriano JB, Tobías A et al. Risk factors for asthma in young adults. *Eur Respir J* 1997; 10: 2490-2494.
- Sherman CB, Tosteson TD, Tager IB. Early childhood predictors of asthma. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 83-95.
- Harris JR, Magnus P, Samuelsen SO, Tambs K. No evidence for effects of family environment of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 43-49.
- Rasmussen F, Siersted HC, Lambrechtsen J, Hansen HS, Hansen NC. Impact of airway lability, atopy, and tobacco smoking on the development of asthma-like symptoms in asymptomatic teenagers. *Chest* 2000; 117: 1330-1335.
- Ronmark E, Jonsson E, Platts-Mills T, Lundback B. Different pattern of risk factors for atopic and nonatopic asthma among children-report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Study. *Allergy* 1999; 54: 926-935.
- Nelson HS. The importance of allergens in the development of asthma and the persistence of symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: S628-632.
- Gergen PJ, Mullally DI, Evans R. III National survey of prevalence of asthma among children in the United States, 1976 to 1980. *Pediatrics* 1988; 81: 1-7.
- Zimmerman B, Feanny S, Reisman J. Allergy in asthma. The dose relationship of allergy to severity of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 81: 63-70.
- Sherrill D, Stein R, Kurzius-Spencer M, Martinez F. On early sensitization to allergens and development of respiratory symptoms. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 905-911.
- Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CG, Halonem M, Morgan WJ, and Goup Health Medical Associates. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995; 332: 133-138.
- Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonem M, Taussig LM et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999; 354: 541-545.
- Tager IB. Smoking and childhood asthma- Where do we stand? *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 349-351.
- Burr ML, Anderson HR, Austin JB, Harkins LS, Kaur B, Strachan DP et al. Respiratory symptoms and home environment in children: a national survey. *Thorax* 1999; 54: 27-32.
- Strachan DP, Cook DG. Parental smoking and allergic sensitisation in children. *Thorax* 1998; 53: 117-123.
- Duhme H, Weiland SK, Rudolph P, Wienke A, Kramer A, Keil U. Asthma and allergies among children in West and East Germany: a comparison between Munster and Greifswald using the ISAAC phase I protocol. *Eur Respir J* 1998; 11: 840-847.
- Oddy WH, Holt PG, Sly DP, Read AW, Landau LI, Stanley FJ et al. Association between breast feeding and asthma in 6 year old children: findings of a prospective birth cohort study. *Br Med J* 1999; 319: 817-819.
- Chen Y, Dales R, Krewski D, Breithaupt K. Increased effects of smoking and obesity on asthma among female Canadians: the National Population Health Survey, 1994-1995. *Am J Epidemiol* 1999; 150 (3): 255-262.
- Andrew Aligné C, Auinger P, Byrd RS, Weitzman M. Risk factors for pediatric asthma. Contributions of poverty, race, and urban residence. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 873-877.
- Jaakkola JJ, Verkasalo PK, Jaakkola N. Plastic wall materials in the home and respiratory health in young children. *Am J Public Health* 2000; 90: 797-799.
- Nystad W, Skrondal A, Magnus P. Day care attendance, recurrent respiratory tract infections and asthma. *Int J Epidemiol* 1999; 28: 882-887.
- Wickens K, Pearce N, Crane J, Beasley R. Antibiotic use in early childhood and the development of asthma. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 766-771.
- Hughes CH, Jones RC, Wright DE, Dobbs FF. A retrospective study of the relationship between childhood asthma and respiratory infection during gestation. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 1378-1381.
- Xu B, Pekkanen J, Jarvelin MR, Olsen P, Hartikainen AL. Maternal infections in pregnancy and the development of asthma among offspring. *Int J Epidemiol* 1999; 28: 723-727.
- Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Sibings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 2000; 343: 538-543.
- Wright AL, Holberg CG, Martinez FD. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis childhood. *Pediatrics* 1994; 94: 895-901.
- Zeiger RS, Heller S. The development and prediction of atopy in high risk children: follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant-food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1179-1190.
- García-Marcos L, Guillen JJ, Dinwiddie R, Guillen A, Barbero P. The relative importance of socio-economic status, parental smoking and air pollution (SO<sub>2</sub>) on asthma symptoms, spirometry and bronchodilatador response in 11 year-old children. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; 10: 96-100.
- Butland BK, Strachan DP, Lewis S, Bynner J, Butler N, Britton J. Investigation into the increase in hay fever and eczema at age 16 observed between the 1958 and 1970 British birth cohorts. *Br Med J* 1997; 315: 717-721.
- Kramer U, Koch T, Ranft U, Ring J, Behrendt H. Traffic-related air pollution is associated with atopy in children living in urban areas. *Epidemiology* 2000; 11: 64-70.
- Von Mutius E, Illi S, Nicolai T, Martinez FD. Relation of indoor heating with asthma, allergic sensitisation, and bronchial res-

- ponsiveness: survey of children in south Bavaria. *Br Med J* 1996; 312: 1448-1450.
36. Riedler J, Eder W, Oberfeld G, Schreuer M. Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 194-200.
37. Milgrom H, Taussig LM. Keeping children with exercise-induced asthma active. *Pediatrics* 1999; 104: 38.
38. Rasmussen F, Lambrechtsen J, Siersted HC, Hansen HS, Hansen NC. Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness to exercise in childhood and the development of asthma related symptoms in young adulthood: the Odense Schoolchild Study. *Thorax* 1999; 54: 587-589.
39. Droste JH, Wieringa MH, Weyler JJ, Nelen VJ, Van Bever HP, Vermeire PA. Lung function measures and their relationship to respiratory symptoms in 7 and 8-year-old-children. *Pediatr Pulmonol* 1999; 27: 260-266.
40. Grol MH, Postma DS, Vonk JM, Schouten JP, Rijcken B, Koeter GH et al. Risk factors from childhood to adulthood for bronchial responsiveness at age 32-42. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 150-156.
41. Busquet RM, Anto JM, Sunyer J, Sancho N, Vall O. Prevalence of asthma-related symptoms and bronchial responsiveness to exercise in children aged 13-14 years in Barcelona, Spain. *Eur Respir J* 1996; 9: 2094-2098.
42. Peat JK, Woolcock AJ. Sensitivity to common allergens: relation to respiratory symptoms and bronchial hyperresponsiveness in children in three different climatic areas of Australia. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 573-581.