

11220

9

2E

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SERVICIO DE INMUNOLOGIA CLINICA Y ALERGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

TITULO

AMBIENTALES INTRADOMICILIARIOS COMO FACTORES DE RIESGO EN LA SEVERIDAD DEL ASMA EN NIÑOS

**TESIS DE ESPECIALISTA
EN
INMUNOLOGIA CLINICA Y ALERGIA**

PRESENTA.

DR DAIRO MAURICIO SARRAZOLA SANJUAN.

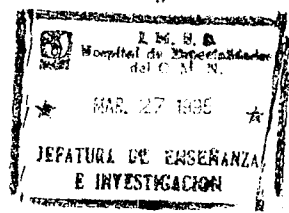
**ASESOR Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO.
DR SALVADOR MARTINEZ-CAIRO CUETO.**

COASESORES

**DRA NORA HILDA SEGURA MENDEZ
DRA MARIBEL SALAS RAMIREZ.**

**JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DR NIELS WACHER RODARTE.**

MEXICO D. F. MARZO 1995



1995

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION:

El asma se define como una enfermedad pulmonar crónica, caracterizado por inflamación de las vías aéreas, obstrucción reversible del árbol traqueobronquial con o sin tratamiento y respuesta broncoconstrictora exagerada ante estímulos específicos e inespecíficos [1]. Su diagnóstico se basa en la presencia de manifestaciones clínicas como sibilancias, tos, opresión torácica y disnea así como obstrucción bronquial reversible posterior a la aplicación de broncodilatador evaluada con pruebas de función pulmonar. [2,3].

El asma bronquial se considera un padecimiento multifactorial, en cuyo desarrollo intervienen factores genéticos y medioambientales. El riesgo de aparición de asma bronquial alérgica aumenta al 20% si existe antecedente de atopia en uno de los padres y hasta el 60% si los dos padres son atópicos [4].

Se ha reportado que la tasa de mortalidad hospitalaria por asma bronquial aumentó de 3.24/100.000 en 1980 a 12.76/100.000 en 1992. Los grupos de edad más afectados los menores de 4 años y los mayores de 65 años [5].

En los pacientes asmáticos se considera importante la exposición a alérgenos como factor desencadenante de las crisis, observándose mayor frecuencia de éstas durante las temporadas de polinización, además durante estos periodos de exposición se ha demostrado el aumento de la hiperreactividad bronquial utilizando retos específicos [6-7].

Entre los alérgenos más importantes se encuentran los ácaros del polvo casero, que pertenecen a la familia Pyroglyphidae, de las cuales 4 especies se consideran como alérgenos relevantes e incluyen: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae*, *D. microceras* y *Euroglyphus maynei*. De estos se han identificado antígenos mayores (Der p I y Der p II) que reaccionan con el suero del 80-90% de los pacientes sensibles a ácaros. Los sitios con mayores concentraciones de ácaros son las camas, ropa de cama, muñecos afelpados, muebles tapizados y alfombras. [8].

La exposición durante la lactancia a concentraciones ambientales de los alérgenos mayores del *Dermatophagoides pteronyssinus* del grupo I (Der p I) superiores a 2 microgramos por gramo de

polvo casero constituye un factor riesgo para sensibilización si existen antecedentes familiares de atopia y concentraciones superiores a 10 microgramos por gramo de polvo casero aumenta la severidad de la enfermedad en forma directamente proporcional al tiempo de exposición [9].

Estudios epidemiológicos de controlados también han demostrado asociación entre la exposición a gatos y el diagnóstico de asma bronquial en niños de 1 a 4 años de edad y en niños escolares, esta asociación es más importante en el grupo de pacientes con pruebas cutáneas positivas a estos alérgenos [10]. Los antígenos Feld I del gato, permanecen suspendidos durante más tiempo en el aire que los de los ácaros por las características aerodinámicas de las partículas y su diámetro menor de 2,5 micras, las alfombras en las habitaciones aumenta la concentración de de estos antígenos[11].

Se ha demostrado el papel patogénico de hongos como *Alternaria*, *Cladosporium* y *Aspergillus* en enfermedades alérgicas, alcanzando su mayor concentración dentro de las casa en las épocas de lluvias y sobre las plantas o residuos animales [11].

Otros autores han demostrado la participación de contaminantes intradomiciliarios como humo del tabaco, productos de la combustión de cocinas de gas y chimeneas, como dióxido de nitrógeno (NO₂) y monóxido de carbono (CO) además de otros productos utilizados en las casas como blanqueadores, limpiadores, perfumes, pegamentos, solventes, pinturas y humedad doméstica como factores de riesgo para la severidad del asma bronquial.[12].

La importancia de factores alérgicos caseros y familiares en el desarrollo y severidad del asma bronquial ha sido estudiada en niños de 3 a 4 años de edad, encontrándose relación significativa entre diagnóstico de asma y antecedentes familiares de atopia, tabaquismo materno, utilización de calefacción en la casa y presencia de humidificadores en la habitación [13].

Recientemente se ha reportado un estudio de seguimiento a 3 meses de 164 pacientes con asma entre 18-70 años, y se demostró que la exposición a los productos de combustión de las cocinas a gas correlacionaba con disnea, tos, asma nocturna y restricción de la actividad; lo mismo ocurrió

con el tabaquismo y uso de chimeneas. [14].

Se ha informado en un estudio de 72 niños asmáticos no fumadores que la exposición pasiva durante 15 minutos al humo producido por 2 cigarrillos produce una disminución del 20% o más en el VEF1 y FEF50 y un aumento igual o mayor al 40% en la resistencia específica de las vías aéreas en 16 de los 72 niños estudiados, en el grupo control de no asmáticos no fumadores ninguno de los 40 sujetos presentó alteración en las pruebas de función pulmonar [15].

El objetivo de este estudio es determinar si la exposición a fuentes de contaminación y de alérgenos intradomiciliarios (tabaquismo pasivo, estufa de gas, humedad, uso de sprays, detergentes, insecticidas, libreros, alfombras, muñecos de peluche, plantas) constituyen en conjunto un factor de riesgo para incrementar la severidad del asma bronquial en pacientes asmáticos de 6 a 10 años de edad.

MATERIAL Y METODOS:

Se diseñó un estudio piloto de 15 casos y 24 controles, dado que no existe información suficiente en la literatura que permita calcular el tamaño de la muestra.

Los casos se eligieron de pacientes remitidos por las unidades de primer nivel de atención correspondientes al Hospital General de Zona N°1, al servicio de Alergia Pediátrica, y que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: De 6 a 10 años de edad, diagnóstico de asma por clínica y con pruebas de función pulmonar **(1)**, consentimiento por escrito del padre o tutor para ingresar al estudio, sin enfermedades concomitantes como inmunodeficiencias primarias o secundarias, autoinmunitarias, cardiopatías congénitas, retraso mental, fibrosis quística, bronquitis, faringitis, neumonías, laringitis y con residencia mayor de 2 años en su domicilio actual. Los controles se eligieron entre niños asistentes a escuelas primarias federales del Distrito Federal, sin historia de asma ni enfermedad pulmonar o sistémica.

El padre o tutor del paciente llenó el cuestionario "CUESTIONARIO PARA PADRES O TUTORES", que contiene 208 preguntas dentro de las que destacan las relacionadas con fuentes de contaminación intradomiciliaria (muñecos de peluche, alfombras, tabaquismo pasivo, estufa de gas, humedad, sprays, detergentes, insecticidas, libreros y plantas), nivel económico, educativo, características del domicilio, antecedentes familiares de asma, la severidad del asma se evaluó considerando el ausentismo escolar, número de hospitalizaciones, uso de fármacos, ingresos al servicio de urgencias, pruebas de función respiratoria **(1)**.

A los controles se les realizó historia clínica completa y pruebas de función pulmonar por el mismo investigador y sus padres o tutores llenaron el "CUESTIONARIO PARA PADRES O TUTORES".

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes cuyos cuestionarios tuvieran menos del 80% de las respuestas, quienes tenían un pico espiratorio de flujo menor del 70% en el momento de realizar la pruebas cutáneas o aquellos cuyos padres o tutores eran analfabetas o no aceptaron

participar en el estudio.

Análisis estadístico: Se realizó análisis multivariado. De las variables continuas se obtuvieron medias y desviación estándar y de las discretas porcentajes . posteriormente se evaluará la asociación de cada una de las fuentes contaminantes y alérgenos intradomiciliarios con la severidad y el diagnóstico del asma mediante tablas de contingencia, evaluando significancia estadística mediante Chi cuadrada. Se considerará significancia estadística cuando el valor de probabilidad sea menor a 0.05.

El protocolo fue aprobado por el comité de investigación del HGZ 1, y se consideraron en su diseño los códigos de Helsinki, Tokio; la Ley General de Salud de la Secretaría de Salud y el Reglamento de investigación en seres humanos de la Jefatura de Investigación del IMSS.

RESULTADOS:

Se evaluaron 39 sujetos, 15 pacientes y 24 controles, que cumplieron los criterios de inclusión, con una media de edad para los casos de 8.5 años (SD+ 1.01) y para los controles de 8,2 años (SD+ 1.3).

El 70% de los padres de los niños asmáticos tenían estudios superiores a la secundaria, comparado con el 57% en el grupo control. El 79% de los niños asmáticos tenían ingresos familiares mensuales superiores a NS1.000, comparado con solo el 35% de los controles. El 42.9% de los asmáticos tenían antecedentes familiares de asma, y solo el 23% de los controles reportó esto antecedentes. La frecuencia de tabaquismo fue de 57.1% entre los casos y 47.1% entre los controles, sin alcanzar significancia estadística. (Tabla 1).

En el grupo de casos la media de evolución del asma fue de 3.5 años (rango 0 a 8 años). La media de hospitalizaciones en el último año fue de 1.07 veces, con un ausentismo escolar de 22.5 días promedio y desviación estandar de + 32.67. (Tabla 2).

La frecuencia de exposición a los diversos alérgenos, contaminante e irritantes intradomiciliarios evaluados se reporta en las tablas 3 y 4.

Cuando se analizó la exposición a las diferentes fuentes de alérgenos y contaminantes intradomiciliarios los controles tenían una mayor frecuencia de exposición, al compararse con los casos, alcanzando significancia estadística con relación a la exposición a sprays y a muñecos de peluche con una $p < 0.007$. (Tabla 4)

Otros factores alcanzaron valores limítrofes de significancia como son la exposición a desodorantes ambientales ($p=0.121$), limpiadores ($p=0.09$) y al perro ($p=0.19$). (Tablas 3 y 4)

La exposición a insecticidas fue mayor en los pacientes asmáticos aunque sin alcanzar significancia estadística ($p=0.09$). (Tabla 4).

Las fuentes de alérgenos intradomiciliarios también se analizaron con relación a su ubicación dentro o fuera de la habitación del paciente, y se compararon con el diagnóstico de asma sin

encontrarse diferencias significativas entre los 2 grupos, al analizarse la influencia de estos factores en la severidad del asma dentro del grupo de casos, tampoco se alcanzaron diferencias significativas.

DISCUSION:

La evaluación de la influencia medioambiental sobre el comportamiento clínico de asma, es uno de los campos más amplios de investigación en la actualidad.

En este estudio se encontraron factores múltiples que intervienen en la etiología de la enfermedad, ya que encontramos una frecuencia más alta de antecedentes familiares de asma (42.9%) en el grupo de los casos que en los controles (23%), aunque no representó significancia estadística, es más elevado que el 32% reportado por otros autores (17). En otros estudios se ha demostrado que el antecedente familiar de asma confiere un riesgo de 2.43 para padecer la enfermedad.(18)

Las diferencias entre el nivel socioeconómico y educativo de la población estudiada, no alcanzó diferencias significativas al compararse con el diagnóstico ni la severidad de asma, esto está de acuerdo con lo reportado en la literatura (17).

La exposición a humo del tabaco en nuestros casos fue del 57.1%, similar a la reportada en niños asmáticos hispanos residentes en San Antonio Texas: del 44% (13)

Al comparar la morbilidad por asma en nuestros pacientes con los resultados obtenidos por Wood et al (19), se aprecia que indicadores de severidad como ausentismo escolar, número de hospitalizaciones y número de días con síntomas por semana son más altos en nuestro estudio (Tabla 5), esto puede ser explicado por varios factores, 1) nuestros casos fueron tomados de derechohabientes del IMSS con acceso permanente y sin costo a atención médica aumentando así el número de hospitalizaciones, mientras que los del estudio de Wood provenían de clase socioeconómico bajo con poco acceso a servicios de salud. 2) el ausentismo escolar puede deberse a las condiciones climáticas y de contaminación de la ciudad de México lo que hace que los padres eviten el enviar a sus hijos a la escuela ante cualquier síntoma respiratorio. y 3) Los niveles de contaminantes extradomiciliarios influyen sobre la sintomatología respiratoria.

La frecuencia de exposición a fuentes de alérgenos intradomiciliarios fue mayor en nuestro estudio entre el grupo control, alcanzando diferencias significativas en el rubro de muñecos de

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

FALLA DE ORIGEN

peluche ($P < 0.007$), este hallazgo no ha sido reportado previamente.

La exposición a mascotas fué del 29.5% en nuestros casos, que es baja al compararla con lo reportado en la literatura que fluctúa entre el 43.5% y el 61 % (17-19). En nuestro estudio encontramos una frecuencia muy baja de presencia de alfombras en la casa o dentro de la habitación en ambos grupos con una valor global de 20% comparada con cifras de 80% reportadas por otros grupos (19). La presencia de humedad en las paredes de la casa o de la habitación del paciente alcanzó frecuencias más elevadas en el grupo de casos (50%), inferior a la reportada por Infant-Rivard en Canadá (13), del 67.9%, probablemente debido a las diferencias climáticas con México.

Los resultados relacionados con la exposición a productos de la combustión de gas dentro de las casas, no son de utilidad ya que el 100% de los sujetos del estudio utilizaban cocinas a gas, por lo que los estudios encaminados a establecer la influencia de este factor sobre padecimientos respiratorios deben realizarse utilizando monitores personales de bióxido de carbono.

Las fuentes de irritantes intradomiciliarios como sprays para el cabello, limpiadores para pisos y detergentes, se encontraron con mayor frecuencia en el grupo control alcanzando en algunos casos diferencia estadísticas (Tabla 4).

Con estos resultados podemos suponer, que los pacientes asmáticos atendidos en hospitales generales, han sido sometidos a maniobras de control ambiental como eliminación de mascotas, alfombras, plantas, libreros y muñecos de peluche, irritantes ambientales; estas maniobras pueden ser implementadas tanto por el médico general de primer contacto como por los propios padres al identificar estos factores como agravantes del padecimiento. A pesar de esto la morbilidad por la enfermedad continuó siendo elevada, lo que nos obliga a profundizar en la evaluación cuantitativa de estas exposiciones y el efecto real del control ambiental sobre la enfermedad en nuestros pacientes.

Consideramos que con los datos obtenidos debemos proponer modificaciones en nuestro instrumento de medición realizando preguntas que cuantifiquen la exposición y así obtener mejores resultados.

TABLA 1.
VARIABLES SOCIOECONOMICAS, ANTECEDENTES FAMILIARES
Y TABAQUISMO PASIVO .

VARIABLE	CASOS (n=15)	CONTROLES (n=24)	VALOR DE p
Edad (años)	8.5 (SD +1)	8.2 (SD+-1.3)	NS*
Nivel educativo (Superior al básico)	70%	57%	NS**
Ingresos familiares (> de NS 1000)	79%	35%	NS**
Antecedente familiar de asma	42.9%	23%	NS**
Tabaquismo pasivo.	57.1%	47.1%	NS**

* T de student.

** Chi cuadrada.

TABLA 2.

**CARACTERISTICAS CLINICAS DEL ASMA.
CASOS (n=15)**

Tiempo de evolución (años)	3,5 (SD +/- 2,5)*
Nº hospitalizaciones en el último año. (veces/año)	1,07 (SD +/- 1,49)*
Días de ausentismo escolar / año	22,5 (SD +/- 32,67)*
Sintomas (Días/sem)	2,7 (SD +/- 3,4)*
VEF 1 (L/seg)	89 (SD +/- 8,3)*

* Media y desviación estándar.

TABLA 3.

FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN A FUENTES DE ALERGENOS CASEROS.

FUENTE DE ALERGENOS	CONTROLES (n=24)	CASOS (n=15)	VALOR DE p
Alfombras	4.8%	0	NS*
Perros	42.9%	21.4%	p=0.19 NS*
Gatos	19%	7.1%	NS*
Muñecos de peluche	90.5%	50%	p<0.007*
Libreros	52.4%	71.4%	NS*
Humedad en las paredes	38.1%	50%	NS*
Plantas dentro de la casa	38.1%	21.4%	NS*
Cobijas de lana	61.9%	57.1%	NS*
Tapetes en la habitación	14.3%	7.1%	NS*

* Chi cuadrada.-

TABLA 4

FRECUENCIA DE EXPOSICION A FUENTES DE CONTAMINANTES E IRRITANTES INTRADOMICILIARIOS.

FUENTE DE CONTAMINANTES	CONTROLES (n=24)	CASOS (n=15).	VALOR DE p
Estufa de gas.	100%	100%	NS*
Sprays para el cabello	81%	28.6%	p< 0.007*
Perfumes	66.7%	64.3%	NS*
Limpiadores	71.4%	42.9%	p=0.09 NS*
Desodorantes ambientales	28.6%	7.1%	p=0.12 NS*
Insecticidas	28.6%	57.1%	p=0.09 NS*

* Chi cuadrada

TABLA 5
DETERMINANTES DE MORBILIDAD POR ASMA

VARIABLE	SARRAZOLA ET AL.	WOOD ET AL.
Nº hospitalizaciones /año.	1.07 (SD+-1.49)	0.6 (SD+-0.8)
Ausentismo escolar (Días/año)	22.5 (SD+-32.67)	13 (SD+- 9.6)
Días de síntomas /semana.	2.7 (SD+-3.4)	1.1 (SD+- 2.4)

9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Expert Panel Report. NHLBI. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1991; 88: 425-533.
2. American Thoracic Society. Standards for the Diagnosis and Care of Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma. *Am Rev Resp Dis.* 1986; 184: 1129-1136.
3. American Thoracic Society. Evaluation of disability and impairment of asthma. 1993; 193: 110-118.
5. Segura NH, Salas M, Martínez-Cairo S. Estudio descriptivo sobre la inorbilidad y mortalidad debida a asma en una institución del sector salud. *Rev Alergia Méx.* 1994; XL1: 42-45.
6. Reid M, Moss R, Iisu Y, Kwasnicki J, Commenford T, Nelson B. Seasonal Asthma in Northern California: Allergic Causes and Efficacy of Immunotherapy. *J. Allergy Clin Immunol.* 1986; 78: 590-600
7. Boulet L, Cartier A, Thomson N, Roberts R, Dolovich J, Hargreave F. Asthma and Increases in Nonallergic Bronchial Responsiveness from Seasonal Pollen Exposure. *J. Allergy Clin Immunol.* 1983; 71: 399-406.
8. Dust mite allergens and asthma: Report of a second international workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89:1046-1060
9. Sporick R, Holgate S, Plats-Mills TA, Cogswell J. Exposure to House-Dust Mite Allergen (Der p 1) and the development of asthma in childhood. *New Engl J Med.* 1990; 323: 502-507.
10. Kuchr J, Frischer T, Karmauss W et als. Early childhood risk factors for sensitization at school age. *J Allergy Clin Immunol.* 1992; 90:358-63.
11. Bessot J, de Blay F, Pauli G. From allergen sources to reduction of allergen exposure. *Eur Respir J* 1994;7: 392-7.
12. Brüggman S, Larsen G. Childhood asthma: Wheezing in Infants and Small Childrens. *Seminars Resp Med* 1994; 15: 147-158.
13. Infant Rivard C. Childhood asthma and indoor environmental risk factors. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 834-44.
14. Ostro B, Lipsett M, Man J, Wiener M, Selner J. Indoor air pollution and asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 149: 1400-6.
15. Neria J, Rubio H, Chapela R, Hernán ez G, Selman M. Contaminación del aire en interiores: Efecto del tabaquismo pasivo sobre la función pulmonar de niños y adultos asmáticos. *Rev Inst Nal Enf Resp Méx* 1993;6: 4-7.
16. Nelson H, Rosloniec D, McCall L, Iklé D. Comparative performance of five comerial prick skin test devices. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92: 750-6.
17. Halken S, Host A, Husby S, Hansen G, Osterballe O, Nyboe J. Recurrent wheezing in relation to environmental risk factors in infancy. *Allergy* 1991; 46: 507-514.
18. Sherman C, Tosteson T, Tager I, Speizer F, Weiss S. Early Childhood predictors of asthma. *Am J Epidemiol.* 1990;82: 83-95
19. Wood P, Hidalgo H, Pñhoda T, Krommer M. Hispanic Children with asthma: Morbidity. *Pediatrics* 1993;91: 62-69.