

11237  
264



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION**  
**SECRETARIA DE SALUD**  
**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

# **T E S I S**

**FACTORES PREDICTIVOS DE RIESGO PARA ENFERMEDADES  
ALERGICAS. ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES**

**TRABAJO DE INVESTIGACION**

**QUE PRESENTAN :**

**DRA. ROSA ESTHER OLIVAS VILLAGRAN**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN**

**P E D I A T R I A**

**DR. CARLOS GREGORIO LEON RAMIREZ**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN**

**A L E R G I A P E D I A T R I C A**



México, D.F.

1998



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 esta 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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**SECRETARIA DE SALUD**

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA**

**T E S I S**

**FACTORES PREDICTIVOS DE RIESGO PARA ENFERMEDADES  
ALERGICAS. ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES**

**TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTAN**

**DRA. ROSA ESTHER OLIVAS VILLAGRAN**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN**

**P E D I A T R I A**

**DR. CARLOS GREGORIO LEON RAMIREZ**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN**

**A L E R G I A P E D I A T R I C A**

**México D.F.**

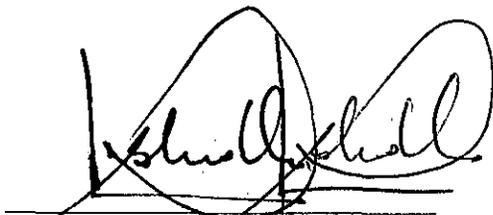
**1998**

# FACTORES PREDICTIVOS DE RIESGO PARA ENFERMEDADES ALERGICAS. ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

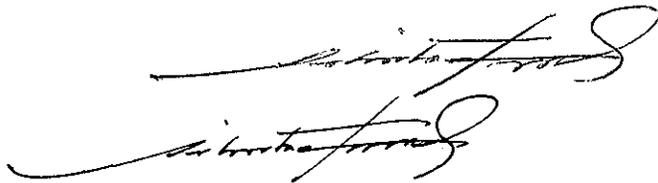
## A P R O B A C I O N



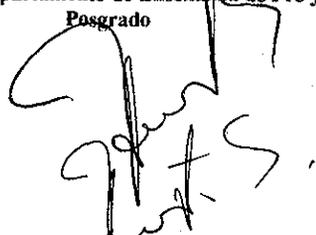
**DR. PEDRO SANCHEZ MARQUEZ**  
Subdirector General de Enseñanza



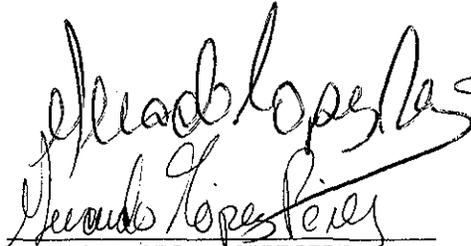
**DR. LUIS HESHIK NAKANDAKARI**  
Jefe del Departamento de Enseñanza de Pre y  
Posgrado



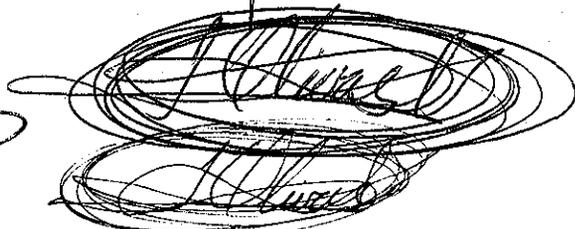
**DR. SILVESTRE FRENK FREUND**  
Profesor Titular del Curso de Pediatría Médica



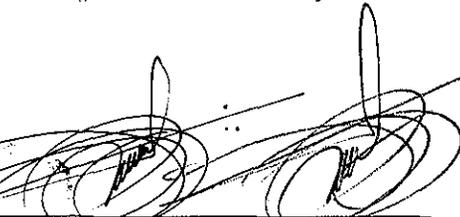
**DR. JOSE GUADALUPE HUERTA LOPEZ**  
Profesor Titular del Curso de Alergia Pediátrica



**GERARDO T. LOPEZ PEREZ**  
Tutor responsable de la investigación



**DR. JAVIER OLIVAS VILLAGRAN**  
Tutor y autor del trabajo de investigación



**DR. PEDRO GUTIERREZ CASTELLÓN**  
Tutor de metodología y análisis estadístico

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.



# I N D I C E

<b>RESUMEN</b>	<b>4</b>
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>5</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>7</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>8</b>
<b>HIPÓTESIS</b>	<b>8</b>
<b>CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>8</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>9</b>
<b>DEFINICIONES OPERATIVAS</b>	<b>10</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>	<b>10</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>11</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>16</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>18</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>19</b>

## **RESUMEN**

**Objetivo 1:** Establecer la frecuencia de antecedentes heredo-familiares positivos para atopia, tabaquismo materno positivo durante el embarazo, peso menor a 2600 gr al nacer, género, mes de nacimiento, valores de IgE sérica total y resultado de pruebas cutáneas de pacientes con enfermedades alérgicas y un grupo control para compararlos y establecer diferencias estadísticamente significativas.

**Objetivo 2:** Establecer un modelo predictivo de riesgo para el desarrollo de enfermedades alérgicas

**Hipótesis:** 1) Existe una diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de antecedentes positivos para atopia, tabaquismo materno positivo durante el embarazo, peso menor de 2600 gr al nacer, género, mes de nacimiento, valores de IgE sérica total, y resultado de pruebas cutáneas en el grupo de casos comparados con los controles. 2) Antecedentes heredo-familiares positivos para atopia, tabaquismo materno positivo durante el embarazo, peso menor de 2600 gr genero, mes de nacimiento, valores de IgE total sérica, y resultado de pruebas cutáneas positivas, son factores estadísticamente importantes que nos permiten establecer un riesgo elevado para enfermedades alérgicas

**Clasificación de la investigación:** Prospectiva, observacional, transversal, comparativo de casos y controles con búsqueda prospectiva de la información

**Lugar y fecha:** Se realizó en el Instituto Nacional de Pediatría, en los meses de junio y julio de 1998.

**Material y Método:** Se revisaron 60 expedientes de pacientes del Instituto Nacional de Pediatría con los diagnósticos de asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica y conjuntivitis de los pacientes que acudieron a la consulta del servicio de alergia y 119 casos de pacientes que acudieron al servicio de alergia que no son alérgicos, en junio y julio de 1998, en los que se analizaron antecedentes de atopia familiar, tabaquismo materno positivo durante el embarazo, peso al nacer, género, mes de nacimiento, IgE sérica total y resultado de las pruebas cutáneas.

### **Resultados:**

Los únicos factores de riesgo para enfermedad alérgica fueron el género y los valores de IgE sérica total. No resultaron factores de riesgo ni la edad, los antecedentes heredo-familiares, el bajo peso al nacer, el tabaquismo materno positivo durante el embarazo, ni el mes o estación de nacimiento. Se obtuvo como factores predictivos de riesgo para las enfermedades alérgicas a los antecedentes heredo-familiares y los valores de IgE sérica total con la siguiente ecuación: Riesgo para desarrollo de alergia =  $1.06 + 0.73$  (Presencia o ausencia del AHF) -  $0.0039$  (Niveles séricos de IgE).

## ***ANTECEDENTES:***

El crecimiento y desarrollo, de los niños son fundamentales para la inmunopatología y su relación con el desarrollo de las enfermedades alérgicas. El desarrollo del sistema inmunológico en los niños es diferente en mucho al del adulto. Estas diferencias pueden ser enormes durante los primeros años de vida, lo que provoca un elevado riesgo para el desarrollo y susceptibilidad a enfermedades alérgicas durante la edad pediátrica<sup>1</sup>.

Son varios los factores involucrados en la patogénesis de las enfermedades alérgicas entre ellos se consideran el desarrollo del sistema inmune, las características genéticas, y los factores ambientales<sup>2,3,4</sup>.

De una manera mas detallada para hablar de factores de riesgo en enfermedades alérgicas se encuentran: el tipo de citocinas y los marcadores de superficie celular. El conocimiento de estos factores, dan la pauta para modificar el curso natural de la enfermedad, así como introducir nuevos esquemas de tratamiento.

Factores predictivos para el desarrollo de alergia. Para los recién nacidos, el tener una historia familiar positiva de atopia ha mostrado ser un importante factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades atópicas<sup>3</sup>. Si un niño tiene un padre alérgico el riesgo para el desarrollo de una enfermedad alérgica es de aproximadamente 20%, la cual se incrementa hasta un 60% si ambos padres son alérgicos; mientras que si ambos no son alérgicos el riesgo es de solo un 10%. Actualmente está aceptado que la historia familiar positiva de atopia se usa como un marcador temprano para enfermedades alérgicas con una sensibilidad de un 61% y una especificidad del 83%.

Recientemente se tienen evidencias de una interrelación de los niveles incrementados de IgE con el cromosoma 5q31.1 incluido un gen regulador de las citocinas<sup>6</sup>. Así mismo se ha demostrado que los niveles séricos elevados de

IgE están relacionados con el incremento de hiperreactividad de las vías aéreas cuyo gen regulador se localiza cerca del principal gen que regula los niveles séricos de IgE por el cromosoma 5q. Cada vez hay mas reportes de que los niveles séricos de IgE en sangre de cordón umbilical son mas altos en masculinos que sujetos femeninos<sup>7</sup>.

Por lo tanto, el sexo influye en los niveles séricos de IgE en sangre de cordón umbilical lo que hipotéticamente se debe a una expresión genética diferente para atopia en sujetos masculinos. Esto explica porqué hay un incremento en el número de niños con atopia comparados con las niñas; debido a que se encuentran en relación con un marcador en el cromosoma 11, localizado en el 11q13. Anormalidades en el cromosoma 11q se han visto en familias británicas. Sin embargo, la especificidad de IgE en sangre de cordón umbilical para predecir alergia es alta con un 94%, pero con una sensibilidad baja 26%<sup>8,9</sup>.

El medir la reactividad alérgica también es un factor predictivo para alergia. Una prueba cutánea positiva para huevo en preescolares tiene una especificidad del 54% y una sensibilidad del 54% como factor predictivo para atopia a una mayor edad. Lo que determinó que a la edad de 4 años un 80% de los niños presentará una enfermedad alérgica por tener niveles séricos elevados de IgE al huevo a la edad de 9 meses; lo mismo sucede con otros alergenios de alimentos como la leche de vaca<sup>10</sup>.

El tabaquismo durante el embarazo está asociado con un incremento de los niveles séricos de IgE en sangre de cordón umbilical.

De igual manera se consideran como factor de riesgo para alergia el mes de nacimiento relacionado con aumento de IgE para alergenios inhalados. Los niños nacidos entre los meses de diciembre y febrero tuvieron un aumento significativo de sensibilización a pólenes de pasto; por otra parte los nacidos

entre los meses de agosto a noviembre se sensibilizaron a alérgenos intramuros como ácaros del polvo casero y mascotas<sup>11</sup>.

El bajo peso menor de 2600 gr al nacer es un factor de riesgo muy importante para el desarrollo de enfermedades alérgicas debido a la inmadurez del sistema inmunológico lo que lo favorece una sensibilización muy temprana.

Las infecciones vírales frecuentes en los niños se tienen un papel de inmunomodulación en el sistema inmune, los cuales pueden ser inhibidores o estimulantes. Las infecciones vírales causan daños a los epitelios e inflamación<sup>12</sup>. De manera secundaria, el proceso inflamatorio permite que el tracto respiratorio sea más propenso a sensibilizarse en etapas tempranas de la vida. Virus sincicial respiratorio y para-influenza son los principales virus aislados en niños menores de 6 años. De igual manera los virus favorecen una respuesta Th2, lo que facilita el desarrollo de enfermedades alérgicas<sup>13,14</sup>.

### ***JUSTIFICACION***

La identificación de los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades alérgicas, constituye un pilar fundamental en el reconocimiento temprano de población susceptible a desarrollar este fenómeno, lo que puede desembocar en un manejo preventivo como terapéutico temprano e influir en el curso clínico de la enfermedad. No se conocen en nuestro medio la importancia de cada uno de dichos factores (antecedentes heredo-familiares de atopía, peso menor de 2600 gr al nacer, género, mes de nacimiento, valores de IgE sérica total y resultado de pruebas cutáneas), por lo que resulta interesante efectuar este proyecto con la finalidad de identificar el comportamiento de los mismos y validar el impacto sobre el desarrollo de enfermedades alérgicas.

### ***OBJETIVOS***

***I:*** Establecer la frecuencia de antecedentes heredo-familiares positivos para atopía, tabaquismo materno positivo durante el embarazo, peso menor a 2600

entre los meses de agosto a noviembre se sensibilizaron a alérgenos intramuros como ácaros del polvo casero y mascotas<sup>11</sup>.

El bajo peso menor de 2600 gr al nacer es un factor de riesgo muy importante para el desarrollo de enfermedades alérgicas debido a la inmadurez del sistema inmunológico lo que lo favorece una sensibilización muy temprana.

Las infecciones vírales frecuentes en los niños se tienen un papel de inmunomodulación en el sistema inmune, los cuales pueden ser inhibidores o estimulantes. Las infecciones vírales causan daños a los epitelios e inflamación<sup>12</sup>. De manera secundaria, el proceso inflamatorio permite que el tracto respiratorio sea más propenso a sensibilizarse en etapas tempranas de la vida. Virus sincicial respiratorio y para-influenza son los principales virus aislados en niños menores de 6 años. De igual manera los virus favorecen una respuesta Th2, lo que facilita el desarrollo de enfermedades alérgicas<sup>13,14</sup>.

### ***JUSTIFICACION***

La identificación de los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades alérgicas, constituye un pilar fundamental en el reconocimiento temprano de población susceptible a desarrollar este fenómeno, lo que puede desembocar en un manejo preventivo como terapéutico temprano e influir en el curso clínico de la enfermedad. No se conocen en nuestro medio la importancia de cada uno de dichos factores (antecedentes heredo-familiares de atopía, peso menor de 2600 gr al nacer, género, mes de nacimiento, valores de IgE sérica total y resultado de pruebas cutáneas), por lo que resulta interesante efectuar este proyecto con la finalidad de identificar el comportamiento de los mismos y validar el impacto sobre el desarrollo de enfermedades alérgicas.

### ***OBJETIVOS***

**I:** Establecer la frecuencia de antecedentes heredo-familiares positivos para atopía, tabaquismo materno positivo durante el embarazo, peso menor a 2600

entre los meses de agosto a noviembre se sensibilizaron a alérgenos intramuros como ácaros del polvo casero y mascotas<sup>11</sup>.

El bajo peso menor de 2600 gr al nacer es un factor de riesgo muy importante para el desarrollo de enfermedades alérgicas debido a la inmadurez del sistema inmunológico lo que lo favorece una sensibilización muy temprana.

Las infecciones vírales frecuentes en los niños se tienen un papel de inmunomodulación en el sistema inmune, los cuales pueden ser inhibidores o estimulantes. Las infecciones vírales causan daños a los epitelios e inflamación<sup>12</sup>. De manera secundaria, el proceso inflamatorio permite que el tracto respiratorio sea más propenso a sensibilizarse en etapas tempranas de la vida. Virus sincicial respiratorio y para-influenza son los principales virus aislados en niños menores de 6 años. De igual manera los virus favorecen una respuesta Th2, lo que facilita el desarrollo de enfermedades alérgicas<sup>13,14</sup>.

### ***JUSTIFICACION***

La identificación de los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades alérgicas, constituye un pilar fundamental en el reconocimiento temprano de población susceptible a desarrollar este fenómeno, lo que puede desembocar en un manejo preventivo como terapéutico temprano e influir en el curso clínico de la enfermedad. No se conocen en nuestro medio la importancia de cada uno de dichos factores (antecedentes heredo-familiares de atopía, peso menor de 2600 gr al nacer, género, mes de nacimiento, valores de IgE sérica total y resultado de pruebas cutáneas), por lo que resulta interesante efectuar este proyecto con la finalidad de identificar el comportamiento de los mismos y validar el impacto sobre el desarrollo de enfermedades alérgicas.

### ***OBJETIVOS***

**I:** Establecer la frecuencia de antecedentes heredo-familiares positivos para atopía, tabaquismo materno positivo durante el embarazo, peso menor a 2600

gr al nacer, género, mes de nacimiento, valores de IgE sérica total y resultado de pruebas cutáneas de pacientes con enfermedades alérgicas y un grupo control para compararlos y establecer diferencias estadísticamente significativas.

2: Establecer un modelo predictivo de riesgo para el desarrollo de enfermedades alérgicas

### ***HIPOTESIS:***

1. Existe una diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de antecedentes positivos para atopía, tabaquismo materno positivo durante el embarazo, peso menor de 2600 gr al nacer, género, mes de nacimiento, valores de IgE sérica total, y resultado de pruebas cutáneas en el grupo de casos comparados con los controles.
2. Antecedentes heredo-familiares positivos para atopía, tabaquismo materno positivo durante el embarazo, peso menor de 2600 gr, género, mes de nacimiento, valores de IgE total sérica, y resultado de pruebas cutáneas positivas, son factores estadísticamente importantes que nos permiten establecer un riesgo elevado para enfermedades alérgicas

### ***CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION***

Observacional, transversal, comparativo de casos y controles con búsqueda prospectiva de la información

#### ***Fecha y lugar de realización:***

Se realizó en el Instituto Nacional de Pediatría en el mes de junio y julio de 1998.

gr al nacer, género, mes de nacimiento, valores de IgE sérica total y resultado de pruebas cutáneas de pacientes con enfermedades alérgicas y un grupo control para compararlos y establecer diferencias estadísticamente significativas.

2: Establecer un modelo predictivo de riesgo para el desarrollo de enfermedades alérgicas

### ***HIPOTESIS:***

1. Existe una diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de antecedentes positivos para atopía, tabaquismo materno positivo durante el embarazo, peso menor de 2600 gr al nacer, género, mes de nacimiento, valores de IgE sérica total, y resultado de pruebas cutáneas en el grupo de casos comparados con los controles.
2. Antecedentes heredo-familiares positivos para atopía, tabaquismo materno positivo durante el embarazo, peso menor de 2600 gr, género, mes de nacimiento, valores de IgE total sérica, y resultado de pruebas cutáneas positivas, son factores estadísticamente importantes que nos permiten establecer un riesgo elevado para enfermedades alérgicas

### ***CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION***

Observacional, transversal, comparativo de casos y controles con búsqueda prospectiva de la información

### ***Fecha y lugar de realización:***

Se realizó en el Instituto Nacional de Pediatría en el mes de junio y julio de 1998.

gr al nacer, género, mes de nacimiento, valores de IgE sérica total y resultado de pruebas cutáneas de pacientes con enfermedades alérgicas y un grupo control para compararlos y establecer diferencias estadísticamente significativas.

2: Establecer un modelo predictivo de riesgo para el desarrollo de enfermedades alérgicas

### ***HIPOTESIS:***

1. Existe una diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de antecedentes positivos para atopía, tabaquismo materno positivo durante el embarazo, peso menor de 2600 gr al nacer, género, mes de nacimiento, valores de IgE sérica total, y resultado de pruebas cutáneas en el grupo de casos comparados con los controles.
2. Antecedentes heredo-familiares positivos para atopía, tabaquismo materno positivo durante el embarazo, peso menor de 2600 gr, género, mes de nacimiento, valores de IgE total sérica, y resultado de pruebas cutáneas positivas, son factores estadísticamente importantes que nos permiten establecer un riesgo elevado para enfermedades alérgicas

### ***CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION***

Observacional, transversal, comparativo de casos y controles con búsqueda prospectiva de la información

### ***Fecha y lugar de realización:***

Se realizó en el Instituto Nacional de Pediatría en el mes de junio y julio de 1998.

## ***MATERIAL Y METODOS:***

### **Universo de estudio, ubicación y temporalidad**

Se revisarán 60 expedientes de pacientes del Instituto Nacional de Pediatría con los diagnósticos de asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica y conjuntivitis de los pacientes que acudieron a la consulta del servicio de alergia y 119 casos de pacientes que acudieron al servicio de alergia no alérgicos en junio de 1998.

### ***Criterios de inclusión:***

1. Género masculino y femenino.
2. 1 a 16 años de edad.
3. Portadores de asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica, conjuntivitis alérgica. (ver definiciones operacionales)
4. Tratados en el servicio de alergia del Instituto Nacional de Pediatría.
5. Consentimiento informado por escrito de aceptar su participación en el estudio.

### ***Criterios de exclusión***

1. Incapacidad para coleccionar la totalidad de la información importante para el análisis.

### ***Variables de Impacto***

Antecedentes de atopia familiar (presente o ausente), tabaquismo materno durante el embarazo (negativo, leve, moderado, severo), peso al nacer (grs), género (masculino, femenino), mes de nacimiento, IgE sérica total (Unidades Internacionales) y resultado de pruebas cutáneas.

### ***Metodología del estudio.***

Se revisarán los expedientes clínicos de 60 pacientes vistos en el servicio de alergia del Instituto Nacional de Pediatría con los diagnósticos de asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica y conjuntivitis alérgica y 119 pacientes vistos por el mismo servicio sin ser alérgicos; se revisó la historia clínica realizada para

tomar los datos correspondientes a los antecedentes heredo-familiares de atopía, tabaquismo materno positivo durante el embarazo, género, peso al nacer, mes de nacimiento, valores de IgE sérica total y pruebas cutáneas positivas. Estos datos se recopilaron en una hoja de captación diseñada para tal fin y posteriormente se analizaron para la redacción final del estudio

### ***ANALISIS ESTADISTICO***

Se capturaron la información existente en una hoja de recolección de datos a través del paquete Excell 97, para Windows. Se efectuó la descripción de las variables mediante promedios y desviación estándar para variables con distribución Gaussiana y mediante porcentajes, medianas y valores mínimos y/o máximos para variables con distribución no Gaussiana o categóricas.

En el caso de variables categóricas se realizó prueba de chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher. En las variables continuas se usó la prueba de T de Student con nivel de significación  $< 0.05$ . Se efectuó cálculo de riesgo univariado mediante razón de momios (RM) y se incluyó en un modelo multivariado de riesgo para ser portador de enfermedad alérgica o no a las variables independientes con significancia estadística univariada mediante análisis de regresión logística. El análisis estadístico se efectuó a través del paquete SPSS versión 6.0 para Windows en computadora personal Pentium Pro, 2 Mb en disco duro, 16 Mb en RAM.

### ***DEFINICIONES OPERATIVAS***

**Enfermedad alérgica:** Se define por los síntomas y signos característicos de la enfermedad con pruebas cutáneas positivas.

**Atópia familiar:** Presencia de enfermedad alérgica (una o más) en uno o más familiares de rama materna o paterna.

**Asma:** Padecimiento crónico caracterizado por remisiones y exacerbaciones de síntomas como tos, sibilancias y dificultad respiratoria.

tomar los datos correspondientes a los antecedentes heredo-familiares de atopía, tabaquismo materno positivo durante el embarazo, género, peso al nacer, mes de nacimiento, valores de IgE sérica total y pruebas cutáneas positivas. Estos datos se recopilaron en una hoja de captación diseñada para tal fin y posteriormente se analizaron para la redacción final del estudio

### ***ANALISIS ESTADISTICO***

Se capturaron la información existente en una hoja de recolección de datos a través del paquete Excell 97, para Windows. Se efectuó la descripción de las variables mediante promedios y desviación estándar para variables con distribución Gaussiana y mediante porcentajes, medianas y valores mínimos y/o máximos para variables con distribución no Gaussiana o categóricas.

En el caso de variables categóricas se realizó prueba de chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher. En las variables continuas se usó la prueba de T de Student con nivel de significación  $< 0.05$ . Se efectuó cálculo de riesgo univariado mediante razón de momios (RM) y se incluyó en un modelo multivariado de riesgo para ser portador de enfermedad alérgica o no a las variables independientes con significancia estadística univariada mediante análisis de regresión logística. El análisis estadístico se efectuó a través del paquete SPSS versión 6.0 para Windows en computadora personal Pentium Pro, 2 Mb en disco duro, 16 Mb en RAM.

### ***DEFINICIONES OPERATIVAS***

**Enfermedad alérgica:** Se define por los síntomas y signos característicos de la enfermedad con pruebas cutáneas positivas.

**Atópia familiar:** Presencia de enfermedad alérgica (una o más) en uno o más familiares de rama materna o paterna.

**Asma:** Padecimiento crónico caracterizado por remisiones y exacerbaciones de síntomas como tos, sibilancias y dificultad respiratoria.

tomar los datos correspondientes a los antecedentes heredo-familiares de atopía, tabaquismo materno positivo durante el embarazo, género, peso al nacer, mes de nacimiento, valores de IgE sérica total y pruebas cutáneas positivas. Estos datos se recopilaron en una hoja de captación diseñada para tal fin y posteriormente se analizaron para la redacción final del estudio

### ***ANALISIS ESTADISTICO***

Se capturaron la información existente en una hoja de recolección de datos a través del paquete Excell 97, para Windows. Se efectuó la descripción de las variables mediante promedios y desviación estándar para variables con distribución Gaussiana y mediante porcentajes, medianas y valores mínimos y/o máximos para variables con distribución no Gaussiana o categóricas.

En el caso de variables categóricas se realizó prueba de chi cuadrada o Prueba exacta de Fisher. En las variables continuas se usó la prueba de T de Student con nivel de significación  $< 0.05$ . Se efectuó cálculo de riesgo univariado mediante razón de momios (RM) y se incluyó en un modelo multivariado de riesgo para ser portador de enfermedad alérgica o no a las variables independientes con significancia estadística univariada mediante análisis de regresión logística. El análisis estadístico se efectuó a través del paquete SPSS versión 6.0 para Windows en computadora personal Pentium Pro, 2 Mb en disco duro, 16 Mb en RAM.

### ***DEFINICIONES OPERATIVAS***

**Enfermedad alérgica:** Se define por los síntomas y signos característicos de la enfermedad con pruebas cutáneas positivas.

**Atópia familiar:** Presencia de enfermedad alérgica (una o más) en uno o más familiares de rama materna o paterna.

**Asma:** Padecimiento crónico caracterizado por remisiones y exacerbaciones de síntomas como tos, sibilancias y dificultad respiratoria.

**Rinitis alérgica:** Padecimiento crónico que se caracteriza por síntomas como rinorrea hialina, obstrucción nasal, prurito nasal y estornudos en salva de dos horas de duración al día por mas de 9 meses.

**Dermatitis atópica:** Dermatitis crónica que se caracteriza por piel seca, prurito, liquenificación.

**Conjuntivitis alérgica:** Padecimiento crónico que se caracteriza por hiperemia conjuntival, quemosis, prurito ocular y epífora.

**Tabaquismo leve:** Consumo de 1 a 5 cigarrillos al día.

**Tabaquismo moderado:** Consumo de 6 a 15 cigarrillos al día.

**Tabaquismo severo:** Consumo de mas de 15 cigarrillos al día.

### **RESULTADOS**

Se estudio un total de 179 pacientes, 60 casos y 119 controles. No se observó diferencias significativas de la distribución de las enfermedades alérgicas de acuerdo a los grupos de pacientes (Tabla 1).

**Tabla 1. Distribución de enfermedades alérgicas**

Tipo de enfermedad	Casos		Controles	
	n	(%)	n	(%)
<b>Asma</b>	41	68.3	72	60.5
<b>Rinitis alérgica</b>	14	23.3	44	36.9
<b>Conjuntivitis alérgica</b>	4	6.6	1	0.84
<b>Dermatitis atópica</b>	1	1.7	2	1.7

**X<sup>2</sup> 7.52, 3 g.l, p 0.057 NS**

Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de casos y el de los controles para la distribución por género. El 70% de los casos correspondieron a individuos del genero masculino, mientras que en los controles sólo el 54.6% correspondió a dicho genero, estableciéndose el género

**Rinitis alérgica:** Padecimiento crónico que se caracteriza por síntomas como rinorrea hialina, obstrucción nasal, prurito nasal y estornudos en salva de dos horas de duración al día por mas de 9 meses.

**Dermatitis atópica:** Dermatitis crónica que se caracteriza por piel seca, prurito, liquenificación.

**Conjuntivitis alérgica:** Padecimiento crónico que se caracteriza por hiperemia conjuntival, quemosis, prurito ocular y epífora.

**Tabaquismo leve:** Consumo de 1 a 5 cigarrillos al día.

**Tabaquismo moderado:** Consumo de 6 a 15 cigarrillos al día.

**Tabaquismo severo:** Consumo de mas de 15 cigarrillos al día.

### **RESULTADOS**

Se estudio un total de 179 pacientes, 60 casos y 119 controles. No se observó diferencias significativas de la distribución de las enfermedades alérgicas de acuerdo a los grupos de pacientes (Tabla 1).

**Tabla 1. Distribución de enfermedades alérgicas**

Tipo de enfermedad	Casos		Controles	
	n	(%)	n	(%)
<b>Asma</b>	41	68.3	72	60.5
<b>Rinitis alérgica</b>	14	23.3	44	36.9
<b>Conjuntivitis alérgica</b>	4	6.6	1	0.84
<b>Dermatitis atópica</b>	1	1.7	2	1.7

**X<sup>2</sup> 7.52, 3 g.l, p 0.057 NS**

Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de casos y el de los controles para la distribución por género. El 70% de los casos correspondieron a individuos del genero masculino, mientras que en los controles sólo el 54.6% correspondió a dicho genero, estableciéndose el género

como un factor de riesgo para ser un paciente alérgico (RM 1.4 IC95% 1.1 a 3.7). Tabla 2.

**Tabla 2. Distribución por género**

Género	Casos		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Masculino	42	70	65	54.6
Femenino	18	30	54	45.4

$X^2$  3.9, 1 g.l, p .047 S

La edad fue estadísticamente mayor y significativa en los casos con  $112.7 \pm 41$  meses y la de los controles  $77.5 \pm 43$ , t 5.22, p .000, Tabla 3

**Tabla 3. Edad y tipo de paciente**

Edad	Casos		Controles		Análisis Estadístico
	meses	d.s.	meses	d.s.	
Meses	112.7	$\pm 41$	77.5	$\pm 43$	t 5.22, p.000 S

No se observó diferencias significativas de los antecedentes heredo-familiares en relación con el tipo de pacientes ( $X^2$  2.8, 1 g.l., p .09). Tabla 4

**Tabla 4. Distribución por antecedentes heredo-familiares**

Antecedentes Heredo-familiares	Casos		Controles		Análisis Estadístico
	n	(%)	n	(%)	
Positivo	30	50	75	63	$X^2$ 2.8, 1 g.l. p0.09 NS
Negativo	30	50	44	37	

Al analizar la historia de tabaquismo materno no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de casos y controles ( $X^2$  5.3, 2 g.l, p .07). Tabla 5

**Tabla 5. Distribución por historia de tabaquismo materno positivo**

Tabaquismo materno	Casos		Controles		Análisis Estadístico
	n	(%)	n	(%)	
Negativo	52	86.6	103	86.5	X <sup>2</sup> 5.3, 2g.l, p .07 NS
Leve (0 a 5)	7	11.6	6	5.04	
Moderado (6 a 15)	1	1.66	10	8.40	
Severo (15 o más)	0	0	0	0	

El peso al nacimiento no presentó ninguna diferencia estadísticamente importante entre los casos y controles (X<sup>2</sup> .9, 1 g.l, p .34). Tabla 6

**Tabla 6. Distribución por peso al nacer**

Peso al Nacer	Casos		Controles		Análisis Estadístico
	n	(%)	n	(%)	
< de 2600 gr	6	10	18	15.12	X <sup>2</sup> .9, g.l 1, p .34 NS
> de 2600 gr	54	90	101	84.87	

Al hacer una correlación entre el mes de nacimiento entre los casos y los controles no se encontraron ninguna diferencia estadísticamente importante y posteriormente se agruparon por estación de nacimiento entre los casos y los controles no encontrando ninguna diferencia entre los dos grupos. Tabla 7

**Tabla 7. Distribución por estación de nacimiento**

Estación de nacimiento	Casos		Controles	
	n	(%)	n	(%)
Primavera	15	25.0	29	24.4
Verano	13	21.7	20	16.8
Otoño	12	20.0	39	32.8
Invierno	20	33.3	31	26.0

X<sup>2</sup> 3,54, 3 g.l, p 0.31 NS

Lo niveles de IgE sérica entre los casos fueron de  $466.5 \pm 625.8$  mientras que en los controles fueron de  $93.1 \pm 217.3$  con una prueba de U Mann-Whitney correspondiente a un valor de p de 0.0001 lo que establece una diferencia estadísticamente importante entre los grupos de casos y controles. Tabla 8

**Tabla 8. Valores de IgE sérica total según tipo de paciente**

IgE Sérica Total IU	Casos		Controles		Análisis Estadístico
	UI	d.s.	UI	d.s.	
IgE	466.5	$\pm 625.8$	93.1	$\pm 217.3$	U Mann-Whitney 0.0001 S

Encontramos un bajo porcentaje de positividad para los diferentes alérgenos identificados entre el grupo de casos, por lo que el análisis de los mismos se centra para el caso de Dermatofagoides pteronissinus y farinae.

Se encontraron 47 casos positivos para Dermatofagoides farinae, identificándose una tendencia progresiva para la positividad a dicho alérgeno de acuerdo a la estación de nacimiento. Tabla 9

**Tabla 9. Dermatofagoides farinae y estación de nacimiento**

Estación de nacimiento	Prueba positiva		Prueba Negativa	
	n	(%)	n	(%)
Primavera	10	66.7	5	33.3
Verano	9	69.2	4	30.8
Otoño	9	75.0	3	25.0
Invierno	19	95.0	1	05.0

$X^2$  Mantel-Haenzel para tendencias 5.2, 3 g.l, p .03 S

A diferencia de lo anterior para el Dermatofagoides pteronissinus se encontraron 50 casos positivos; los cuales no mostraron una tendencia progresiva para la positividad (tabla 10), aunque llama la atención que se de en los extremos del año (Primavera e Invierno).

**Tabla 10. Dermatofagoides pteronissinus y estación de nacimiento**

Estación de nacimiento	Prueba positiva		Prueba Negativa	
	n	(%)	n	(%)
<b>Primavera</b>	12	80.0	3	20.0
<b>Verano</b>	10	76.9	3	23.1
<b>Otoño</b>	9	75.0	3	25.0
<b>Invierno</b>	19	95.0	1	05.0

**X<sup>2</sup> Mantel-Haenzel para tendencias .21, 1 g.l, p .64 NS**

Se analizaron posteriormente los niveles de IgE de acuerdo a la distribución de casos y controles y el antecedente heredo-familiar de atopia, clasificando el total de la muestra en 4 grupos: 1) Caso con AHF positivo, 2) Caso con AHF negativo, 3) Control con AHF positivo, 4) Control con AHF negativo, observándose una diferencia estadísticamente significativa con valores significativamente mas altos de IgE entre los casos vs los controles y más aun con la presencia de AHF y menos en ausencia de AHF (Tabla 5).

**Tabla 5. Niveles de IgE de acuerdo al tipo de paciente y su Antecedente heredo-familiar para atopia.**

Tipo de paciente	n	Niveles de IgE Media ± d.s.
<b>Caso con AHF positivo</b>	30	591.7 ± 819.7
<b>Caso con AHF negativo</b>	30	341.2 ± 303.9
<b>Control con AHF positivo</b>	75	107.8 ± 264.9
<b>Control con AHF negativo</b>	44	68.0 ± 87.8

**F Anova 13.8, p 0.0000, Análisis de Bonferroni significativo Para los casos en comparación con los controles.**

Finalmente se efectuó un análisis de regresión logística mediante el modelo stepwise forward con el objeto de evaluar el impacto del género, el antecedente heredo-familiar para atopia, los niveles de IgE, el peso al nacimiento, la historia

de tabaquismo materno y la estación del año al momento del nacimiento como variables independientes capaces de predecir el riesgo para el desarrollo de enfermedad alérgica, encontrándose una significancia global del modelo igual a  $p < 0.00001$  con una chi cuadrada inicial de 41.7 y final de 46.0 con una reducción del log likelihood ratio de 228.3 a 182.8, quedando en el modelo multivariado final únicamente el antecedente heredo-familiar y los niveles de IgE como factores significativos de riesgo con una ecuación lineal igual a:

Riesgo para desarrollo de alergia =  $1.06 + 0.73$  (Presencia o ausencia del AHF) -  $0.0039$  (Niveles séricos de IgE).

### ***DISCUSION***

Con el conocimiento de los factores que favorecen el desarrollo de una enfermedad alérgica podemos tener un concepto mas firme del riesgo de presentar esta enfermedad.

A pesar de no haber encontrado una diferencia estadísticamente entre los diagnósticos emitidos de pacientes alérgicos vs no alérgicos, la enfermedad más frecuente en ambos grupos fue el asma y secundariamente la rinitis alérgica. Esto permite inferir que en el desarrollo de estas enfermedades no interviene un solo factor (alérgico) sino que coexisten varios para que se manifiesten; y es aquí donde tenemos que aprender a reconocer que factores intervienen en el desarrollo de las enfermedades.

Con los resultados anteriores podemos inferir que el género de los pacientes es un factor de riesgo importante para el desarrollo de una enfermedad alérgica y confirma la hipótesis de que la cantidad total de IgE tiene una expresión genética diferente, lo que hace mas susceptible al género masculino a desarrollar una enfermedad alérgica.

De igual manera, en los casos estudiados llama la atención que los antecedentes heredo-familiares no sean un factor de riesgo para el desarrollo de una

de tabaquismo materno y la estación del año al momento del nacimiento como variables independientes capaces de predecir el riesgo para el desarrollo de enfermedad alérgica, encontrándose una significancia global del modelo igual a  $p < 0.00001$  con una chi cuadrada inicial de 41.7 y final de 46.0 con una reducción del log likelihood ratio de 228.3 a 182.8, quedando en el modelo multivariado final únicamente el antecedente heredo-familiar y los niveles de IgE como factores significativos de riesgo con una ecuación lineal igual a:

Riesgo para desarrollo de alergia =  $1.06 + 0.73$  (Presencia o ausencia del AHF) -  $0.0039$  (Niveles séricos de IgE).

### ***DISCUSION***

Con el conocimiento de los factores que favorecen el desarrollo de una enfermedad alérgica podemos tener un concepto mas firme del riesgo de presentar esta enfermedad.

A pesar de no haber encontrado una diferencia estadísticamente entre los diagnósticos emitidos de pacientes alérgicos vs no alérgicos, la enfermedad más frecuente en ambos grupos fue el asma y secundariamente la rinitis alérgica. Esto permite inferir que en el desarrollo de estas enfermedades no interviene un solo factor (alérgico) sino que coexisten varios para que se manifiesten; y es aquí donde tenemos que aprender a reconocer que factores intervienen en el desarrollo de las enfermedades.

Con los resultados anteriores podemos inferir que el género de los pacientes es un factor de riesgo importante para el desarrollo de una enfermedad alérgica y confirma la hipótesis de que la cantidad total de IgE tiene una expresión genética diferente, lo que hace mas susceptible al género masculino a desarrollar una enfermedad alérgica.

De igual manera, en los casos estudiados llama la atención que los antecedentes heredo-familiares no sean un factor de riesgo para el desarrollo de una

enfermedad alérgica ya que no se presentaron diferencias estadísticamente importantes entre los casos y controles.

El número de mamás fumadoras en nuestros casos fue bajo; sin embargo, estadísticamente no se puede considerar en la población estudiada al tabaquismo materno positivo durante el embarazo un factor de riesgo para el desarrollo de una enfermedad alérgica. Quizá al aumentar la población de estudio se tenga un resultado diferente.

A diferencia de lo referido en la literatura, nosotros no encontramos como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades alérgicas el bajo peso al nacer menor de 2600 gr, lo que explica que en nuestro grupo de estudio este no es un factor precipitante de enfermedad alérgica.

El desarrollo de una enfermedad alérgica según la literatura se ve influida por la estación del año en que se nace, en nuestros casos no encontramos ninguna relación entre la estación de nacimiento y el desarrollo ulterior de enfermedad alérgica.

Otro factor de riesgo es la cantidad de IgE sérica total la cual fue significativamente mas alta en los casos comparada con los controles, de tal manera que continúa siendo importante la medición de esta variable para hacer un mejor diagnóstico y, unida a otros factores, resulta ser un factor predictivo para enfermedades alérgicas.

En los casos alérgicos, las pruebas cutáneas positivas a *Dermatofagoides farinae* demuestra que el grado de sensibilización es importante en todas las estaciones del año, con una tendencia estadísticamente significativa para invierno, situación que correlaciona con lo descrito en la literatura. Con lo anterior, podemos concluir que el *D. farinae* predomina sobre todo en los meses de invierno en el Distrito Federal; este resultado no es igual en la sensibilización a *Dermatofagoides pteronissinus*, el cual es importante en

cualquier estación del año sin tener un predominio estacional, por lo que se deberán tomar las medidas necesarias para tener un control del medio ambiente que evite la proliferación de los dermatofagoides en cualquier época del año.

Como algunos de los resultados obtenidos difieren mucho de lo escrito en la literatura comprendimos que el desarrollo de una enfermedad alérgica depende del conjunto de los factores involucrados. De esta manera, al hacer la correlación entre casos y controles, involucrando a todos los factores de riesgo estudiados, se encontró que solo el antecedente heredo-familiar correlaciona con los niveles de IgE sérica total obteniendo una diferencia estadísticamente significativa, que nos llevó a la realización de un índice para riesgo de enfermedad alérgica con significado estadístico. Lo anterior nos ayudará a emitir un mejor diagnóstico tomando como base los antecedentes heredo-familiares y los valores de IgE sérica total sumados a los hallazgos clínicos.

### **CONCLUSIONES**

En este estudio los únicos factores de riesgo para enfermedad alérgica fueron el género y los valores de IgE sérica total. No resultaron factores de riesgo ni la edad, los antecedentes heredo-familiares, el bajo peso al nacer, el tabaquismo materno positivo durante el embarazo, ni el mes o estación de nacimiento. El desarrollo de las enfermedades alérgicas depende de la participación de varios de estos factores los cuales deben de analizarse en conjunto y no tomarlos en forma aislada. Basándose en lo anterior, mediante regresión logística se obtuvo como factores predictivos de riesgo para las enfermedades alérgicas a los antecedentes heredo-familiares y los valores de IgE sérica total con la siguiente ecuación:

Riesgo para desarrollo de alergia =  $1.06 + 0.73$  (Presencia o ausencia del AHF) -  $0.0039$  (Niveles séricos de IgE).

En el futuro cercano se probará esta ecuación para validarla.

cualquier estación del año sin tener un predominio estacional, por lo que se deberán tomar las medidas necesarias para tener un control del medio ambiente que evite la proliferación de los dermatofagoides en cualquier época del año.

Como algunos de los resultados obtenidos difieren mucho de lo escrito en la literatura comprendimos que el desarrollo de una enfermedad alérgica depende del conjunto de los factores involucrados. De esta manera, al hacer la correlación entre casos y controles, involucrando a todos los factores de riesgo estudiados, se encontró que solo el antecedente heredo-familiar correlaciona con los niveles de IgE sérica total obteniendo una diferencia estadísticamente significativa, que nos llevó a la realización de un índice para riesgo de enfermedad alérgica con significado estadístico. Lo anterior nos ayudará a emitir un mejor diagnóstico tomando como base los antecedentes heredo-familiares y los valores de IgE sérica total sumados a los hallazgos clínicos.

### **CONCLUSIONES**

En este estudio los únicos factores de riesgo para enfermedad alérgica fueron el género y los valores de IgE sérica total. No resultaron factores de riesgo ni la edad, los antecedentes heredo-familiares, el bajo peso al nacer, el tabaquismo materno positivo durante el embarazo, ni el mes o estación de nacimiento. El desarrollo de las enfermedades alérgicas depende de la participación de varios de estos factores los cuales deben de analizarse en conjunto y no tomarlos en forma aislada. Basándose en lo anterior, mediante regresión logística se obtuvo como factores predictivos de riesgo para las enfermedades alérgicas a los antecedentes heredo-familiares y los valores de IgE sérica total con la siguiente ecuación:

Riesgo para desarrollo de alergia =  $1.06 + 0.73$  (Presencia o ausencia del AHF) -  $0.0039$  (Niveles séricos de IgE).

En el futuro cercano se probará esta ecuación para validarla.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Koning H. Baert M.R.M. Oranje P. Development of immune functions related to allergic mechanisms in young children. *Pediatric Research* 1996; 40: 363-375.
2. Holt P.G. McMenamin C. Nelson D. Primary sensitisation to inhalant allergens during infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 1990; 1-13.
3. Bjorksten B. Risk factors in early childhood for the development of atopic diseases. *Allergy* 1994; 49:400-407.
4. Kaufman H.S. Frick L.O. The development of allergy in infants of allergic parents: a prospective study concerning the role of heredity. *Ann Allergy* 1976; 37: 410-415.
5. Rivas M. Bone J. Rituerto B. Cord blood IgE versus family history as atopic predictors in the newborn. *Acta Paediatr* 1994; 83: 1308-1309.
6. Marsh D. Neely J. Breazeale D. Linkage analysis of IL-4 and other chromosome 5q3.1 markers and total serum immunoglobulin E concentrations. *Science* 1994; 264: 1152-1156.
7. Postma D. Bleeker E. Amelung P. Genetic susceptibility to asthma: bronchial hyperresponsiveness coinherited with a major gene atopy. *N Engl J Med* 1995; 333: 894-900.
8. Halonen M. Stern D. Lyle S. Martinez F. Relationship of total serum IgE levels in cord blood and 9-month sera of infants. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 235-241.
9. Sanford A. Shirakawa T. Moffat M. Localisation of atopy and the  $\beta$  subunit of the high affinity IgE receptor (Fc $\epsilon$ IR) on chromosome 11q. *Lancet* 1994; 341-384.
10. Magnusson C. Maternal smoking influences cord serum IgE and IgD levels and increases the risk for subsequent infant allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 898-904.
11. Arshad S. Stevens M. Hide D. The effect of genetic and environmental factors on the prevalence of allergic disorders at the age of two years. *Clin Exp Allergy* 1993; 23: 504-511
12. Martinez F. Role of viral infections in the inception of asthma and allergies during childhood: could they be protective? *Thorax* 1994; 49: 1189-1191.
13. Carlsen K. Childhood asthma and the environment. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; 5 (suppl 1): 48-51.
14. Baert M. Koning H. Neijens H. The role of the immune system in allergic children. *Pediatr Allergy Immunol* 1995; 6 ( suppl 7 ):27-30.