

## FACTORES DE RIESGO DE ASMA BRONQUIAL Y ATOPIA.

J. Castillo Gómez

Servicio de Neumología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Parece ser que la prevalencia de las enfermedades atópicas está aumentando tanto en países industrializados como en vías de desarrollo. Así, para el asma bronquial, se ha estimado que alrededor del 5-7% de la población adulta de países industrializados podría estar afectada], habiendo sido objetivada en las últimas décadas una tendencia a su incremento en los países occidentales. En nuestro medio hemos obtenido una prevalencia global del 11,72% de sintomatología relacionada con el asma<sup>(2)</sup>. Por otro lado, a pesar de que la calidad de vida de los asmáticos ha mejorado ostensiblemente con la aplicación efectiva de los fármacos introducidos en los últimos 20 años, no es menos cierto que han sido detectados aumentos de las tasas de hospitalización y en la mortalidad por asma en diferentes países occidentales<sup>(3)</sup>.

Por estos motivos es importante el estudio de los posibles factores de riesgo relacionados con el asma bronquial y otras enfermedades atópicas con la doble vertiente, por un lado, de encontrar razones que expliquen esa tendencia al incremento de la prevalencia, y por otro, de intentar la modificación o evitación de estos factores como forma de tratamiento preventivo.

La enfermedad es el resultado o de alteraciones genéticas o de exposiciones ambientales. En relación a las enfermedades atópicas, tal y como describen Marsh et al.<sup>(4)</sup> son de etiología multifactorial, influenciadas por una herencia poligénica, así como por factores ambientales. Es conocido cómo las enfermedades atópicas están muy influenciadas por factores genéticos, estando en estudio los genes predisponentes, existiendo la posibilidad futura de identificación de las familias de riesgo. Lo que sí es actualmente realizable y aconsejable es una completa historia familiar que tiene una alta sensibilidad para la identificación del riesgo individual de atopia, aunque una baja especificidad (muchos individuos con parientes alérgicos no desarrollarán enfermedades atópicas). Para afinar la exactitud, esta historia debe limitarse a los parientes más próximos (padres y hermanos), aumentando la capacidad predictiva de la historia familiar según el mayor número de parientes cercanos afectados<sup>(5)</sup>. Por otro lado parece ser que en la génesis de estas enfermedades hay una alteración primaria en la regulación de la formación de anticuerpos IgE, existiendo estudios que apoyan la hipótesis de que este efecto está mediado por una cantidad y función defectuosa de los linfocitos T<sup>6</sup>. Se ha indicado que muchos niños que a lo largo de su vida desarrollarán una enfermedad atópica, ya tienen niveles elevados de IgE sérica en el momento del nacimiento<sup>(7)</sup>.

En cuanto a los factores ambientales en primer lugar es fundamental la exposición alérgica para la sensibilización que provocará la enfermedad atópica. Esta sensibilización va a estar influenciada por la cantidad de alérgeno, el tiempo de exposición y parece ser por la edad en la que tiene lugar la exposición, siendo más fácil la sensibilización en el período inicial de la vida que en edades posteriores. En este sentido hay estudios que han evidenciado la relación del nacimiento en la estación polínica, así como la intensidad de la polinización, con la sensibilización demostrada con posterioridad. De forma similar, también ha sido indicado que los contactos precoces con epitelios de animales y polvo doméstico parecen influir en la incidencia de atopia<sup>(8,9)</sup>. Pero además de la exposición al alérgeno, hay otros factores ambientales que facilitan la sensibilización a cualquier antígeno. En este sentido merecen especial atención las infecciones respiratorias, habiéndose sugerido su relación con la enfermedad asmática. Existen varias posibles explicaciones de esta relación. Así, las infecciones pueden desencadenar asma en un sujeto hiperreactivo que ya esté sensibilizado, manifestándose clínicamente en este momento esa hiperreactividad

hasta entonces «larvada». En segundo lugar una inflamación local causada por la infección puede facilitar la sensibilización a un alérgeno al cual se expone el individuo de manera simultánea. Por último una infección puede alterar de forma temporal la regulación inmunológica normal de la respuesta de los anticuerpos IgE, induciendo una disminución temporal del control y , por lo tanto, permitiendo una «brecha alérgica»<sup>(6)</sup>. Así pues, existen indicios, aunque discutible, de que las infecciones pueden facilitar la sensibilización a alérgenos ambientales y posterior desarrollo de enfermedad asmática. Hay estudios que han subrayado este hecho en infecciones víricas, como las producidas por el virus sincitial respiratorio, rinovirus, etc, ó infecciones bacterianas como la tosferina, habiéndose descrito en estos casos una respuesta inmunológica mediada por IgE incrementada<sup>(6,10,11)</sup>.

Otro factor ambiental de especial relevancia es el humo de tabaco. Se ha demostrado una clara relación entre tabaco y atopía. Esto ha sido confirmado en adultos fumadores, indicándose una elevación de los niveles de IgE y un aumento de la prevalencia de pruebas cutáneas positivas hacia alérgenos profesionales. También se ha demostrado que los fumadores desarrollan más fácilmente asma desencadenada por alérgenos profesionales que los no fumadores que están expuestos a los alérgenos con una intensidad similar<sup>(12)</sup>. Pero este efecto no sólo se limita a los fumadores activos; en hijos de padres que fuman en casa, se ha descrito que el asma bronquial es alrededor de 5 veces más frecuente que en hijos de padres no fumadores<sup>(13)</sup>. Existen otros trabajos que han demostrado la asociación entre exposición pasiva al humo del cigarrillo e incremento de síntomas asmáticos en niños<sup>(14)</sup>, así como aumento de la hiperreactividad bronquial en escolares cuyos padres fuman<sup>(15)</sup>. El efecto del humo de tabaco en la sensibilización a los alérgenos puede explicarse por una acción local en las vías respiratorias o por un efecto directo sobre el sistema inmune.

La edificación moderna, por otro lado, puede influir en parte en el incremento de las enfermedades atópicas, y en concreto del asma bronquial, descrito en los países industrializados. En este sentido, se ha subrayado la importancia de la exposición a los ácaros del polvo doméstico en niños y adultos, presentes en gran número sobre todo en alfombras. Además los edificios modernos y bien aislados, con poca ventilación pueden suponer un factor de riesgo de sensibilización. Así han aumentado las diferentes formas de «edificios enfermos», caracterizados por desperfectos debidos a la humedad y al crecimiento de moho en su interior, existiendo estudios que encuentran asociación entre casas con desperfectos ocasionados por la humedad y mayor incidencia de enfermedad atópica y/o hiperreactividad bronquial en los niños<sup>(16)</sup>. El efecto de las condiciones de vida es aún mayor en los niños que tienen antecedentes familiares de asma, lo que incide en la idea de que las influencias ambientales sólo tienen especial importancia en los individuos susceptibles.

Otros factores ambientales como los contaminantes atmosféricos ozono, dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>), dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>),etc, parecen aumentar los niveles de IgE, al menos en animales de experimentación, habiéndose descrito también incremento en la gravedad de la hiperreactividad bronquial tras su exposición<sup>(17)</sup>, aunque su importancia como desencadenante de estas enfermedades en el hombre parece limitada.

Existen otra serie de factores de posible sensibilización menos relevantes, como la dieta materna durante el embarazo o la lactancia, pudiendo existir una cierta relación entre la prevalencia de enfermedades atópicas infantiles y el tipo 6. de dieta en este último período, aunque no durante el embarazo. La medicación preperinatal ha mostrado su incidencia en el caso del metoprolol (bloqueante betaadrenérgico) utilizado en embarazadas con tirotoxicosis o la anestesia general empleada en el parto<sup>(6)</sup>.

Por último está bien establecido que los factores psicológicos inciden en la gravedad de los síntomas asmáticos, habiéndose indicado además que el estrés puede alterar la respuesta inmune<sup>(8)</sup>.

En conclusión existen diversos factores que pueden ser importantes en el aumento de la incidencia de las enfermedades atópicas en los países desarrollados. Estos factores tendrían una especial incidencia en pacientes con

predisposición genética. Sin embargo, aún teniendo presente todos estos factores ambientales no podríamos explicar de forma concluyente este incremento. Considerando que la estructura genética humana no ha cambiado de forma apreciable en el último siglo, deben ser investigados desencadenantes ambientales no conocidos, incluyendo modelos y hábitos de vida actual, alimentación, vivienda, contaminación ambiental y stres emocional. Es posible que en la primera infancia el individuo sea especialmente susceptible a la acción de los factores ambientales, existiendo mayor vulnerabilidad a la sensibilización. Es importante la identificación de los individuos con un riesgo aumentado de enfermedad atópica, puesto que especialmente en ellos pueden ser tomadas un cierto número de medidas preventivas que incluyan la disminución de la exposición a los alérgenos (animales domésticos, disminuir número de ácaros de polvo doméstico, eliminación de los alérgenos laborales), asegurar una buena ventilación de la casa y sobre todo evitar el tabaco y la exposición al mismo como medida aislada realizable más efectiva.

## BIBLIOGRAFIA

---

1. Fleming DM, Crombie DL. Prevalence of asthma and Hay Fever in England and Wales. *Br Med J* 1987; 294: 279-283.
2. Rodríguez Portal JA, Álvarez Gutierrez FJ, Segado Soriano A, Soto Campos G, Capote Gil F, Castillo Gómez J. Análisis de la prevalencia de sintomatología respiratoria en la población general. *Arch Bronconeumol* 1995; 31: 162-68.
3. Jackson R, Sears MR, Beaglehole R, Rea HH. International trends in asthma mortality: 1970 to 1985. *Chest* 1988; 94: 914-19.
4. Marsh DH, Hsu SH et al. Genetics of human immune responses to allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1980; 65: 322-32.
5. Björkstén B. Nuevos conceptos en la prevención de la alergia. En: Kay AB. *Alergia y asma, Nuevas tendencias y orientaciones terapéuticas*. Ed. Blackwell Scientific Publications 1989; 104-118.
6. Björkstén B. Atopic allergy in relation to cell-mediated immunity. *Clin Rev Allergy* 1984; 2:95-106.
7. Kjellman N-IM, Croner S. Cord blood IgE determination for allergy prediction. A follow-up to seven years of age in 1651 children. *Ann Allergy* 1984; 53: 167-71.
8. Björkstén F, Suoniemi I. Early allergen contacts, adjuvant factors and subsequent allergy. In: *Proceedings of the XI Congress of Allergy and Clinical Immunology* (Eds Kern JW, Ganderson MA), Macmillan Press. London 1983; 144-48.
9. Morrison Smith J, Springet VH. Atopic disease and month of birth. *Clin Allergy* 1979; 9: 153-57.
10. Welliver RC, Ogra L. The role of IgE in pathogenesis of mucosal viral infections. *Ann N Y Acad Sci*. 1983; 321-32.
11. Minor TE, Dick EC, Baker JW, Ouellette JJ, Cohen M, Reed CE. Rhinoviruses and influenza type A infections as precipitants of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113: 149-53.
12. Zetterström O, Osterman K, Machado L, Johansson SGO. Another smoking hazard: raised serum IgE concentration and increased risk of occupational allergy. *Br Med J* 1982; 70: 199-204.
13. Liard R, Perdrizet S, Reiner P. Wheezy bronchitis in infants and patients "osmoking" habits. *Lancet* 1982; 334-35.
14. Murray AB, Morrison BJ. The effect of cigarette smoke from the mother on bronchial responsiveness and severity of symptoms in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 575-81.
15. Martínez FD, Antognoni G, Macr F, Bonci E, Midulla F, de Castro G, Ronchetti R. Parental smoking enhances bronchial responsiveness in nine-year old children. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 518-23.
16. Andrae S, Axelson O, Björkstén B, Fredriksson M, Kjellman N-IM. Symptoms of bronchial hyperreactivity and asthma in relation to environmental factors. *Arch Dis Child* 1988; 87:59-62.

17. Kerrebijn KF, Howell JBL, Jongejan RC, Postma DS, Sears MR, Woolcock AJ. Exposición Clínica. En: Holgate AT. El papel de los procesos inflamatorios en la hiperreactividad de las vías aéreas. Ed. Blackwell Scientific Publications 1991: 4-40.
18. Editorial. Depression, stress and immunity. Lancet 1987; 1467-68.