

# Estudi de casos i controls sobre els factors de risc i la gravetat de l'asma en una població escolar

Victoria Ramiro-Novelles, Antonio Moreno-Galdó, Cristina Blasco, Blanca Vilá, Inés de Mir, Teresa Garriga-Baraut

Secció d'Al·lèrgologia Pediàtrica, Pneumologia Pediàtrica i Fibrosi quística. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona

## RESUM

**Fonament.** L'asma és la malaltia crònica infantil més freqüent i la seva prevalença continua augmentant.

**Objectiu.** Valorar la influència de factors de risc coneguts de l'asma i la seva gravetat en pacients escolars.

**Mètode.** Estudi observacional prospectiu de casos i controls fet a Consultes Externes d'Al·lèrgologia Pediàtrica en pacients asmàtics i controls sans. Les dades van ser recollides mitjançant qüestionaris i revisió d'històries clíniques. Posteriorment es va fer una anàlisi estadística per regressió univariant i multivariant.

**Resultats.** Es van incloure 32 individus sans amb una edat mitjana de 10 anys i predomini masculí [59,3% ( $n=19$ )] i 107 pacients asmàtics amb una edat mitjana de 9 anys i predomini masculí [62,6% ( $n=67$ )]. El 32% ( $n=34$ ) dels pacients asmàtics va presentar asma persistent i el 9% ( $n=10$ ) mal control de la malaltia. La sensibilització a àcars de la pols va ser la més prevalent [86% ( $n=92$ )]. En l'anàlisi estadística entre els factors de risc estudiats de totes dues poblacions va destacar que l'única diferència significativa eren els antecedents de sibilàncies de repetició abans dels 3 anys ( $p<0,001$ ). Es van observar associacions estadísticament significatives entre asma persistent i antecedents de sibilàncies virals recurrents ( $p<0,001$ ), bronquiolitis per virus respiratori sincicial (VRS) ( $p<0,05$ ) i sensibilització a fongs ( $p<0,05$ ).

**Conclusions.** L'antecedent de sibilàncies recurrents els tres primers anys de vida és el factor de risc més important per a l'asma escolar. Aquest factor, la bronquiolitis per VRS i la sensibilització a fongs es van relacionar amb l'asma més greu.

**Paraules clau:** Asma pediàtric. Factors de risc. Prevenció. Sibilàncies recurrents.

## ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES SOBRE FACTORES DE RIESGO Y GRAVEDAD DEL ASMA EN UNA POBLACIÓN ESCOLAR

**Fundamento.** El asma es la enfermedad crónica infantil más frecuente. En las últimas décadas se ha constatado un aumento de su prevalencia.

**Objetivo.** Valorar la influencia de factores de riesgo conocidos del asma y su gravedad en un grupo de pacientes en edad escolar.

**Método.** Estudio observacional prospectivo de casos y controles realizado en Consultas Externas de Alergología Pediátrica en pacientes asmáticos y controles sanos. Los datos fueron recogidos mediante cuestionarios y revisión de historias clínicas. Posteriormente se realizó un análisis estadístico por regresión univariante y multivariante.

**Resultados.** Se incluyeron 32 individuos sanos con una edad media de 10 años y predominio masculino [59,3% ( $n=19$ )] y 107 pacientes asmáticos con una edad media de 9 años y predominio masculino [62,6% ( $n=67$ )]. El 32% ( $n=34$ ) de los pacientes asmáticos presentó asma persistente y el 9% ( $n=10$ ) mal control de la enfermedad. La sensibilización a ácaros del polvo fue la más prevalente [86% ( $n=92$ )]. En el análisis estadístico entre los factores de riesgo estudiados de ambas poblaciones destacó que la única diferencia significativa fueron los antecedentes de sibilancias de repetición antes de los 3 años ( $p<0,001$ ). Se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre asma persistente y antecedentes de sibilancias virales recurrentes ( $p<0,001$ ), bronquiolitis por virus respiratorio sincicial (VRS) ( $p<0,05$ ) y sensibilización a hongos ( $p<0,05$ ).

**Conclusiones.** El antecedente de sibilancias recurrentes los tres primeros años de vida es el factor de riesgo más importante para el asma escolar. Este factor, la bronquiolitis por VRS y la sensibilización a hongos se relacionaron con el asma de mayor gravedad.

**Palabras clave:** Asma. Factores de riesgo. Prevención. Sibilancias recurrentes.

## CASE-CONTROL STUDY ON RISK FACTORS FOR ASTHMA AND ITS SEVERITY IN SCHOOL-AGED PATIENTS

**Background.** Asthma is the most common chronic disease in childhood. Its prevalence has increased over the last few decades.

**Objective.** The aim of our study was to define the influence of known risk factors for asthma and its severity in a group of school-aged patients.

**Method.** Prospective observational case-control study of asthmatic patients attended in our allergy outpatient department and healthy controls. Data were collected through questionnaires and review of medical records. Subsequently, a statistical analysis was performed by univariate and multivariate regression.

**Results.** Thirty-two healthy individuals, with an average age of 10 years and male predominance [59% ( $n=19$ )] and 107 asthmatic

Correspondència: Teresa Garriga-Baraut  
Unitat d'Al·lèrgologia Pediàtrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron  
Pg. Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona  
mtgarriga@vhebron.net

Treball rebut: 14.06.2018  
Treball acceptat: 11.01.2019

Ramiro-Novelles V, Moreno-Galdó A, Blasco C, Vilá B, de Mir I, Garriga-Baraut T.  
Estudi de casos i controls sobre els factors de risc i la gravetat de l'asma en una població escolar.  
Pediàtr Catalana. 2019;79(1):8-13.

children, with an average age of 9 years and male predominance [62.6% ( $n=67$ )] were included. Thirty-two percent ( $n=34$ ) of the asthmatic children presented persistent asthma and 9% ( $n=10$ ) poor control of the disease. Sensitization to dust mites was the most prevalent [86% ( $n=92$ )]. In the statistical analysis between the risk factors studied in both populations, the only significant difference was the history of recurrent wheezing of children aged 3 years or younger ( $p<0.001$ ). Associations were also observed between severe asthma and a history of frequent viral lower respiratory tract infections ( $p<0.001$ ), respiratory syncytial virus (RSV) infection ( $p<0.05$ ) and sensitization to fungi ( $p<0.05$ ).

**Conclusions.** The history of recurrent wheezing in the first 3 years of life is the most important risk factor for the presence of asthma in children in school age. This factor, RSV bronchiolitis and sensitization to fungi were related to most severe asthma.

**Keywords:** Asthma. Risk factors. Prevention. Wheezing.

## Introducció

L'asma és una malaltia crònica de gran importància en l'edat pediàtrica per l'elevada prevalença i morbiditat<sup>1-3</sup>. En l'asma infantil observem diferents fenotips segons l'etiologia, l'edat i l'evolució de la malaltia<sup>1, 4-6</sup>. Els factors de risc que influeixen en el seu desenvolupament poden ser genètics, perinatals i ambientals<sup>7-12</sup>. Fins al moment, un dels factors de risc més conegut i amb més evidència de relació amb l'asma ha estat l'atòpia<sup>7-11</sup>. Un altre factor de risc molt estudiat actualment són les infeccions i el contacte microbiològic. Se sap que les infeccions víriques respiratòries són un factor desencadenant d'exacerbacions agudes asmàtiques<sup>12</sup>. També són un desencadenant conegut de les bronquitis sibilants, en principi transitòries, en els pacients pediàtrics menors de 3 anys<sup>13</sup>, encara que alguns estudis han trobat associacions entre aquest antecedent i el desenvolupament posterior de sibilàncies persistents i asma<sup>14-16</sup>. Se sap que la infecció pel virus respiratori sincicial (VRS) és causa comuna de bronquitis sibilants en lactants, i hi ha estudis que han demostrat la seva associació amb l'asma en edats posteriors, fins i tot en la vida adulta<sup>17-18</sup>. De la mateixa manera, la infecció per rinovirus s'ha relacionat amb les sibilàncies recurrents i el desenvolupament d'asma<sup>19</sup>. D'altra banda, actualment hi ha estudis que han identificat els antecedents d'infeccions dels primers anys de vida com a factor protector de l'asma<sup>7, 20-23</sup>. D'aquesta manera, l'exposició a antígens bacterians<sup>20-21</sup> ha mostrat ser una estratègia preventiva de la malaltia tant en zones rurals com urbanes. Fins i tot s'han identificat específicament les infeccions virals respiratòries no acompanyades de sibilàncies en el lactant com a factor protector d'atòpia<sup>22-23</sup>.

Els avenços mèdics durant les últimes dècades han permès millorar la classificació etiopatogènica<sup>1, 4-6</sup> i el maneig clínic<sup>1, 24-25</sup> de l'asma. Però malgrat això, la seva incidència ha continuat augmentant<sup>3</sup>, sobretot als països industrialitzats i en vies de desenvolupament<sup>26</sup>, i s'ha convertit en un desafiament mèdic mundial. És obvi que un increment de prevalença en poblacions

genèticament estables ha de ser a conseqüència de canvis mediambientals. Per tot això és necessari conèixer els factors que puguin influir en la patogènia de la malaltia i desenvolupar estratègies preventives. És per aquest motiu que l'objectiu del nostre estudi va ser valorar la influència de factors de risc coneguts de l'asma i la seva gravetat en una població pediàtrica de l'àrea mediterrània, mitjançant un estudi de casos i controls.

## Pacients i mètode

Es tracta d'un estudi observacional prospectiu de casos i controls en què han participat individus sans i asmàtics atesos a Consultes Externes de la Unitat d'Al·lèrgologia Pediàtrica de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron entre els anys 2015 i 2017. El mostreig es va fer de manera sistemàtica i consecutiva. Es van incloure els tres primers pacients asmàtics que acudien a visites de control rutinari i, en el grup de control, els dos primers pacients sans que acudien per patologia no respiratòria, principalment per a estudis d'al·lèrgia a medicaments amb resultat final negatiu (individus sans no atòpics). L'estudi es va dur a terme després de prèvia informació i signatura del consentiment informat per part dels pares o dels seus representants legals, i va ser aprovat pel Comitè d'Ètica i Investigació Clínica de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Es va passar un qüestionari als pares o representants legals dels pacients menors, així com als adolescents ( $\geq 12$  anys). Aquest qüestionari, que va ser creat específicament per a l'estudi, recollia dades demogràfiques, antropomètriques i clíniques, i valorava dotze variables relacionades amb el desenvolupament de l'asma. Totes les dades van ser contrastades per l'investigador principal mitjançant una revisió exhaustiva de la història clínica de cada pacient. Es van excloure els pacients en què es va objectivar discordança entre el qüestionari i la història clínica.

**Criteris d'inclusió del grup de pacients pediàtrics asmàtics:** pacients asmàtics de més d'un any d'evolució, amb edats compreses entre 4 i 14 anys i residents a la mateixa àrea geogràfica durant com a mínim els dos últims anys. El diagnòstic d'asma es va establir si el pacient presentava clínica compatible amb una prova broncodilatadora positiva (augment del FEV1 $\geq 12\%$  i/o  $\geq 200$  ml respecte al valor inicial) i/o prova d'esforç amb caiguda del FEV1 $>0=15\%$  i/o prova de metacolina amb PC20 $<8$  mg/ml o PD20  $<7,8$   $\mu$ mol. El diagnòstic d'atòpia es va establir si el pacient presentava proves cutànies i determinació d'IgE específiques positives contra pneumoal·lèrgens habituals.

**Criteris d'exclusió del grup de pacients pediàtrics asmàtics:** pacients afectats d'altres malalties respiratòries cròniques (exceptuant la rinitis), patologies oncològiques, autoimmunològiques o malalties inflamatòries sistèmiques.

**Criteris d'inclusió del grup control:** individus sans amb edats compreses entre els 4 i els 14 anys que haguessin residit en la mateixa àrea geogràfica durant com a mínim els últims dos anys.

**Criteris d'exclusió del grup control:** pacients afectats de patologies oncològiques, autoimmunològiques, malalties inflammatòries sistèmiques, rinitis, asma o altres tipus de malaltia respiratòria crònica.

Les variables recollides incloïen antecedents de prematuritat i broncodisplàsia o malaltia pulmonar neonatal, exposició a infeccions virals múltiples (per haver anat a la llar d'infants o tenir germans d'edats similars), antecedents d'infecció per VRS, bronquiolitis o sibilàncies, tabaquisme matern durant l'embaràs o exposició al tabac els primers anys de vida, antecedents familiars d'asma o antecedents personals d'altres malalties atòpiques. A més, mitjançant la revisió detallada de la història clínica de cada pacient, es van recollir les variables clíniques i evolutives següents: 1. Gravetat de l'asma del pacient segons la classificació del Consens sobre tractament de l'Asma Infantil de les cinc societats<sup>1</sup>: asma episòdica ocasional, asma episòdica freqüent, asma persistent moderada i asma persistent greu. 2. Control de l'asma del pacient pediàtric segons els criteris referenciats per la *Guía Española para el Manejo del Asma* (GEMA 4.3<sup>24</sup>): asma ben controlada, parcialment controlada i mal controlada. 3. Valors d'eosinofília. 4. Sensibilització a al·lèrgens ambientals mitjançant proves cutànies intraepidèrmiques, com la prova cutània d'al·lèrgia (*skin-prick test*) i la determinació d'immunoglobulina E específica sèrica (sistema ImmunoCAP® de Thermo-Scientific). 5. Valor de l'índex predictiu d'asma (IPA).

Mida de la mostra i anàlisi estadística. La mida de la mostra es va calcular tenint en compte la variable principal de l'estudi: l'asma al·lèrgica. Es va calcular que la mida mínima mostrada necessària per avaluar les dife-

rents variables amb una desviació estàndard (DE) de 0,15, un  $\alpha=0,05$  i una precisió del 5% era de 91 pacients asmàtics i 31 controls sans. L'anàlisi estadística de les dades es va determinar mitjançant el programa estadístic SPSS versió 22. Es va fer una anàlisi descriptiva de les variables estudiades i una anàlisi per regressió multivariant de les associacions entre aquestes variables i la gravetat de l'asma, i de les diferències entre les mateixes en asmàtics i controls. Es van considerar significatius els valors de  $p<0,05$ .

## Resultats

Es van incloure 107 pacients asmàtics amb una edat mitjana de 9 anys i predomini masculí [62,6% ( $n=67$ )], i 32 controls sans amb una edat mitjana de 10 anys i predomini també masculí [59,3% ( $n=19$ )]. El rang d'edat va ser entre 4 i 14 anys en tots dos grups (Taula I). A la Taula II es defineixen les dades sobre gravetat i control del grup de pacients asmàtics. En aquest grup cal destacar que no es van trobar associacions estadísticament significatives entre el gènere, l'edat o la gravetat de l'asma, però sí que es va objectivar que les edats de cinc i sis anys van ser les que van mostrar un percentatge més alt d'asma persistent.

El 97,2% ( $n=104$ ) dels pacients asmàtics presentaven sensibilització a algun pneumoal·lèrgen i el 43,9% ( $n=47$ ), com a mínim a dos (Taula II). La meitat dels pacients asmàtics presentaven una altra patologia al·lèrgica concomitant: es va objectivar rinitis al·lèrgica en el 55,1% ( $n=59$ ) dels individus i dermatitis atòpica en el 52,3% ( $n=56$ ). El 66,4% ( $n=71$ ) dels pacients asmàtics havien presentat antecedents de sibilàncies recurrents els primers tres anys de vida (Taula I). D'aquests, el 94,4% ( $n=67$ ) tenien criteris IPA positius.

La comparació dels factors de risc pel desenvolupament d'asma en el grup control va mostrar com a única

TAULA I

Comparació entre el grup de pacients amb asma i el grup d'infants sans en les variables demogràfiques i en els factors de risc de desenvolupament d'asma

Factors de risc	Asma ( $n=107$ )	Infants sans ( $n=32$ )	Regressió logística univariant		
			$p$	OR	IC 95%
Edat mitjana; anys (DE)	9 (3)	10 (4)	0,226	0,903	0,765-1,065
Gènere; $n$ (%)					
-Masculí	67 (62,6%)	19 (59,3%)	0,741	0,873	0,389-1,955
-Femení	40 (37,3%)	13 (40,6%)			
Antecedents familiars d'asma o atòpia; $n$ (%)	37 (34,6%)	11 (34,3%)	0,983	1,009	0,439-2,317
Exposició al fum del tabac*; $n$ (%)	35 (32,7%)	7 (21,8%)	0,624	1,266	0,493-3,249
Exposició a infeccions virals múltiples; $n$ (%)	76 (71%)	18 (56,2%)	0,120	1,907	0,845-4,303
Sibilàncies transitòries de repetició; $n$ (%)	71 (66,4%)	8 (25%)	<0,001	5,917	2,418-14,480
Antecedents d'infecció per VRS; $n$ (%)	23 (21,5%)	4 (12,5%)	0,265	1,009	0,439-2,317
Antecedents de prematuritat; $n$ (%)	12 (11%)	3 (9,3%)	0,769	1,221	0,322-4,625

\* Durant l'embaràs o a la llar; DE: desviació estàndard; VRS: virus respiratori sincitial; OR: oportunitat relativa; IC: interval de confiança.

diferència estadísticament significativa l'antecedent de sibilàncies recurrents els primers tres anys de vida ( $p < 0,001$ ) (Taula I).

Es va objectivar (Taula III) una associació estadísticament significativa entre l'asma persistent moderada o greu i els antecedents de sibilàncies recurrents els pri-

mers tres anys de vida ( $p < 0,001$ ), antecedents de bronquiolitis per VRS ( $p < 0,05$ ) i antecedents de criteris IPA positius ( $p < 0,001$ ). La sensibilització a espores de fongs també es va associar a una forma més greu d'asma ( $p < 0,05$ ). Per contra, no es van objectivar associacions estadísticament significatives entre l'asma persistent i els antecedents familiars d'asma en els pares ni la resta de variables diagnòstiques de l'IPA estudiant-los aïlladament (eosinofília, rinitis al·lèrgica o dermatitis atòpica); és a dir, la presència d'aquestes comorbiditats tampoc es va associar a més gravetat de la malaltia (Taula III).

També es va determinar la relació entre la sensibilització a pneumoal·lèrgens i el control de l'asma. La sensibilització a àcars de la pols i als epitelis es va associar a un mal control de la malaltia (Taula IV).

TAULA II

### Característiques dels infants asmàtics pel que fa a gravetat, control de l'asma i sensibilització a pneumoal·lèrgens

Gravetat i control de l'asma; n (%)		Sensibilització a pneumoal·lèrgens estudiats; n (%)	
Asma episòdica ocasional	41 (38,3%)	Àcars de la pols	92 (86%)
Asma episòdica freqüent	32 (30%)	Epitelis d'animals	31 (29%)
Asma persistent moderada	29 (27,1%)	Arbres	23 (21%)
Asma persistent greu	5 (4,7%)	Espores de fongs	17 (16%)
Asma ben controlada	71 (66%)	Males herbes	17 (16%)
Asma parcialment controlada	26 (24%)	Gramínies	12 (11%)
Asma mal controlada	10 (9%)		

## Discussió

En el nostre estudi hem trobat que l'antecedent de bronquitis recurrents els tres primers anys de vida és el factor de risc més important per a la presència d'asma en l'edat escolar. Aquesta dada, així com el fet d'haver patit una bronquiolitis per VRS, tenir un IPA positiu i la sensibilització a espores de fongs es van relacionar amb més gravetat de l'asma.

TAULA III

### Factors de risc per al desenvolupament d'asma persistent moderada o greu versus asma episòdica ocasional o freqüent

	Regressió logística univariant			Regressió logística multivariant		
	OR	95% IC	p-valor	OR	95% IC	p-valor
Edat	0,968	0,819-1,146	0,709	np	np	np
Gènere	0,877	0,376-2,045	0,761	np	np	np
Prematuritat	0,688	0,174-2,722	0,594	np	np	np
Broncodisplàsia	0,707	0,071-7,057	0,768	np	np	np
Exposició al tabac	1,943	0,793-4,759	0,146	np	np	np
Inf. resp. múlt.	1,889	0,720-4,954	0,196	np	np	np
Sibilàncies virals	2,918	1,588-5,362	0,001	2,507	1,299-4,842	0,006
Criteri IPA+	10,620	2,980-37,848	0,000	np	np	np
Asma paternal	0,865	0,365-2,050	0,741	np	np	np
Dermatitis atòpica	1,754	0,765-4,023	0,185	np	np	np
Rinitis al·lèrgica	1,045	0,461-2,70	0,916	np	np	np
Eosinofília	0,818	0,418-1,601	0,559	np	np	np
Bronquiolitis VRS+	3,900	1,492-10,196	0,006	2,714	0,930-7,924	0,068
SPT + àcars	1,331	0,391-4,528	0,648	np	np	np
SPT + fongs	3,929	1,344-11,487	0,012	4,250	1,302-13,782	0,017
SPT + gramínies	1,083	0,302-3,880	0,902	np	np	np
SPT + arbres	1,517	0,581-3,959	0,394	np	np	np
SPT + males herbes	1,633	0,563-4,742	0,367	np	np	np
SPT + epitelis	1,522	0,633-3,658	0,348	np	np	np

OR: oportunitat relativa; IC: interval de confiança; IPA: index predictor d'asma; VRS: virus respiratori sincitial; SPT: skin-prick test; np: no pertinent; Inf. resp. mult.: infeccions respiratòries múltiples.

TAULA IV

## Relació entre la presència de sensibilització a al·lèrgens i el mal control de l'asma

	Regressió logística univariant			Regressió logística multivariant		
	OR	95% IC	p-valor	OR	95% IC	p-valor
SPT + àcars	5,212	1,270-21,397	0,022	4,689	1,084-20,278	0,039
SPT + fongs	0,563	0,067-4,754	0,597	nc	nc	nc
SPT + gramínies	0,869	0,100-7,527	0,898	nc	nc	nc
SPT + arbres	1,650	0,391-6,958	0,495	nc	nc	nc
SPT + males herbes	1,367	0,264-7,076	0,710	nc	nc	nc
SPT + epitelis	4,260	1,110-16,347	0,035	3,938	0,988-15,705	0,052

[SPT: skin-prick test; OR: oportunitat relativa; IC: interval de confiança; nc: no calculable].

L'objectiu del nostre estudi va ser establir els possibles factors de risc implicats en el desenvolupament de l'asma en l'àrea mediterrània, pas previ i essencial per al desenvolupament d'estratègies preventives. En els estudis previs s'han descrit variables modificables en l'entorn de l'individu i altres de no modificables. Entre aquests factors mediambientals modificables, l'exposició al fum del tabac és un factor molt conegut. Se sap que l'hàbit tabàquic matern durant l'embaràs i l'exposició primerenca a aquest comporten un risc més alt de desenvolupar sibilàncies i d'alterar la funció pulmonar futura, així com més necessitat d'assistència mèdica urgent per al control de les crisis<sup>27-28</sup>. En el nostre estudi no es va trobar significació estadística amb aquest factor. Atès que no es van utilitzar criteris objectius per determinar l'exposició al tabac, pot ser que aquest fet estigui infraestimat en la nostra mostra de pacients.

Un altre factor mediambiental que s'ha vist que podria influir en el desenvolupament de l'asma és l'exposició a infeccions virals múltiples. El sistema immunitari del nadó té un patró predominant Th-2 i madura cap a un equilibri Th-1/Th-2. El retard en aquesta maduració s'ha identificat com a causa de l'augment de la sensibilització al·lèrgica i del desenvolupament d'asma. Aquest retard s'ha relacionat amb l'abandonament precoç de la lactància materna<sup>29</sup>, la higiene excessiva i l'escàs contacte microbiològic els primers anys de vida<sup>7, 20, 23</sup>. En el nostre estudi objectivem una associació estadísticament significativa entre els antecedents de sibilàncies de repetició els primers tres anys de vida o d'infecció per VRS i l'asma més greu. Recentment s'ha publicat un estudi<sup>30</sup> en què s'han relacionat les bronquiolitis i les sibilàncies recurrents el primer any de vida amb estils de vida modificables, com ara tenir germans en edat escolar i anar a la llar d'infants, fets que predisposen a tenir més contacte amb agents infecciosos múltiples, en contrast amb altres estudis que havien identificat les infeccions de repetició no específiques en la primera infància com a factor protector de l'asma<sup>7, 13</sup>. Pel que fa a aquest factor de risc, en la nostra població també s'ha objectivat que les sibilàncies de repetició confereixen més risc per desenvolupar

par asma si es compara amb la població de pacients pediàtrics sans. Aquestes dades estarien en conjunció també amb les publicades per altres autors<sup>14-19</sup>, així com amb les recomanacions de la guia *Global Initiative for Asthma* (GINA 2018)<sup>25</sup>, que suggereix que un infant amb episodis de sibilàncies freqüents, de més durada i induïts per l'exercici, tenen una probabilitat més alta de patir asma.

Entre els factors de risc no modificables avaluats en el nostre estudi, trobem els antecedents familiars d'asma o atòpia, la prematuritat i la malaltia pulmonar neonatal. D'aquestes dades destaquem que, a diferència del que han publicat altres autors<sup>7-11, 24, 25, 30</sup>, en la nostra població d'estudi no hem trobat associacions entre aquestes tres variables i l'asma greu, ni diferències significatives entre les dues poblacions d'estudi, si bé en el cas de la prematuritat i la broncodisplàsia neonatal les nostres dades s'han d'interpretar amb prudència, a causa de l'escàs nombre de pacients que reuneixen aquestes característiques en la nostra població d'estudi, tant d'asmàtics ( $n=12$  i  $n=4$ , respectivament) com de controls sans ( $n=3$  i  $n=0$ ).

Una altra dada important que cal considerar en la nostra mostra és el pitjor control de la població asmàtica de 5-7 anys, fet que podria estar relacionat amb més repercussió de les infeccions víriques en aquesta edat.

Entre les debilitats del nostre estudi hem de considerar alguns biaixos i limitacions. L'elevat percentatge d'asma al·lèrgic objectivat en la nostra població (97,2%) és segurament secundari a la procedència exclusiva dels nostres pacients de la Unitat d'Al·lèrgologia Pediàtrica. No obstant això, el fet que la majoria de sèries coincideixen que l'etiologia de l'asma en l'edat pediàtrica és majoritàriament al·lèrgica –s'han descrit percentatges de fins el 80%– fa que aquest biaix probablement modifiqui poc la validesa dels nostres resultats. Una altra limitació és haver utilitzat un qüestionari no validat en no disposar en l'actualitat de cap de compatible amb les variables que calia estudiar. No obstant això, les dades obtingudes adquireixen gran valor per la resta de la metodologia utilitzada i la mida de la mostra.

En conclusió, s'ha de mantenir una atenció especial amb els infants asmàtics en edat escolar i antecedents de bronquiolitis per VRS, sibilàncies recurrents virals, els tres primers anys de vida i els que mostren sensibilització a espores de fongs, ja que poden presentar una forma més greu d'asma que necessiti un seguiment més estret i un tractament més intens.

## Bibliografia

- Castillo Laita JA, De Benito Fernández J, Escribano Montaner A, Fernández Benítez M, García de la Rubia S, Garde Garde J, et al. Consenso sobre tratamiento del asma en pediatría. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67(3):253-73.
- Blasco Bravo AJ, Pérez-Yarza EG, Lázaro y de Mercado P, Bonillo Perales A, Díaz Vázquez CA, Moreno-Galdó A. Coste del asma en pediatría en España: un modelo de evaluación de costes basado en la prevalencia. *An Pediatr (Barc)*. 2011;74(3):145-53.
- Carvajal-Urueña I, García-Marcos L, Busquets-Monge R, Morales Suárez-Varela M, García de Andoin N, Batlles-Garrido J, et al. Variaciones geográficas en la prevalencia de síntomas de asma en los niños y adolescentes españoles. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), fase III España. *Arch Bronconeumol*. 2005;41(12):659-66.
- Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet*. 2006;368(9537):804-13.
- Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med*. 1995;332(3):133-38.
- Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martínez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(4):661-75.
- Cabrera Navarro P, Caminero Luna JA. Factores de riesgo en asma. *Arch Bronconeumol*. 2001;37(5):248-56.
- Henderson J, Granell R, Heron J, Henderson J, Sherriff A, Simpson A, et al. Associations of wheezing phenotypes in the first 6 years of life with atopy, lung function and airway responsiveness in mid-childhood. *Thorax*. 2008;63(11):974-80.
- Stern DA, Morgan WJ, Halonen M, Wright AL, Martínez FD. Wheezing and bronchial hyper-responsiveness in early childhood as predictors of newly diagnosed asthma in early adulthood: a longitudinal birth-cohort study. *Lancet*. 2008;372(9643):1058-64.
- Castro-Rodríguez JA. The Asthma Predictive Index: early diagnosis of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011;11(13):157-61.
- Garden FL, Simpson JM, Marks GB, CAPS investigators. Atopy phenotypes in the childhood asthma prevention study (CAPS) cohort and the relationship with allergic disease. *Clin Exp Allergy*. 2013;43(6):633-41.
- Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G, Smith S, Lampe F, Josephs L, et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children. *BMJ*. 1995;310(6989):1225-9.
- Ball TM, Castro-Rodríguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martínez FD, Wright AL. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med*. 2000;343(8):538-43.
- Puig C, Friguls B, Sunyer J, Gómez M, García-Algar O, Vall O. Relación entre las infecciones respiratorias de vías bajas durante el primer año de vida y el desarrollo de asma y sibilancias en niños. *Arch Bronconeumol*. 2010;46(10):514-21.
- Mansbach JM, Camargo CA Jr. Respiratory viruses in bronchiolitis and their link to recurrent wheezing and asthma. *Clin Lab Med*. 2009;29(4):741-55.
- Kusel MM, de Klerk NH, Keadze T, Vohma V, Holt PG, Johnson SL, et al. Early-life respiratory viral infections, atopic sensitization, and risk of subsequent development of persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(5):1105-10.
- Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(5):1501-7.
- Sigurs N, Aljassim F, Kjellman B, Robinson PD, Sigurbergsson F, Bjarnason R, et al. Asthma and allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in the first year of life. *Thorax*. 2010;65(12):1045-52.
- Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, Roberg KA, Anderson EL, Pappas TE, et al. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children. *Am J Resp Crit Care Med*. 2008;178(7):667-72.
- Lynch SV, Wood RA, Boushey H, Bacharier LB, Bloomberg GR, Kattan M, et al. Effects of early-life exposure to allergens and bacteria on recurrent wheeze and atopy in urban children. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(3):593-601.
- Braun-Fahrlander CH, Gassner M, Grize L, Neu U, Sennhauser FH, Varonier HS, et al. Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmer's children and their peers living in the same rural community. *Clin Exp Allergy*. 1999;29(1): 28-34.
- Martínez FD, Stern DA, Wright AL, Taussig LM, Halonen M. Association of non-wheezing lower respiratory tract illnesses in early life with persistently diminished serum Ig E levels. *Group Health Medical Associates Thorax*. 1995;50(10):1067-72.
- Illi S, von Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggerman B, Sommerfeld C, et al. Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. *BMJ*. 2001;322(7283):390-95.
- Guía española para el manejo del asma. Accesible a la xarxa [data de consulta: 15-05-2018]. Disponible a: <https://www.gemasma.com>.
- Global initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Accesible a la xarxa [data de consulta: 15-05-2018]. Disponible a: <http://www.ginasthma.org/>.
- Steering Committee of The International Study of Asthma Allergies in Childhood (ISAAC). Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema. *Lancet*. 1998;351(9111):1225-32.
- Dezateux C, Stocks J, Dundas I, Fletcher ME. Impaired airway function and wheezing in infancy: the influence of maternal smoking and a genetic predisposition to asthma. *Am J Resp Crit Care Med*. 1999;159(2):403-10.
- Suárez López de Vergara RG, Galván Fernández C, Oliva Hernández C, Acuirre-Jaime A, Vázquez Monchofí C, en representación del Grupo de Trabajo sobre Tabaquismo de la Infancia y Adolescencia de la Sociedad Española de Neumología Pediátrica. Exposición al humo de tabaco del niño asmático y su asociación con la gravedad del asma. *An Pediatr (Barc)*. 2013;78(1):35-42.
- Burr ML, Limb ES, Maguire MJ, Amarah L, Eldridge BA, Layzell JMC, et al. Infant feeding, wheezing, and allergy: a prospective study. *Arch Dis Child*. 1993;68(6):724-28.
- Pérez-Yarza EG, Moreno-Galdó A, Ramilo O, Rubi T, Escribano A, Torres A, et al. Risk factors for bronchiolitis, recurrent wheezing, and related hospitalization in preterm infants during the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26(8):797-804.