

# Estudio Epidemiológico de Seguimiento de Asma en Adolescentes de la Ciudad de Huelva

## Introducción

### *Definición de asma. Asma Epidemiológica.*

El asma bronquial es una enfermedad crónica de dimensión global. Se estima que hay unos 300 millones de afectados en el mundo.

El asma es el resultado de la interacción entre una base genética y un componente medioambiental. Es por esto, por lo que se hace una definición descriptiva basada en las consecuencias funcionales de la inflamación de la vía aérea. La última revisión define al asma como: “*una inflamación crónica de las vías aéreas en la que desempeñan un papel destacado determinadas células y mediadores*”. De esta forma, se insiste en la importancia de un tipo especial de inflamación (en la que intervienen fundamentalmente linfocitos Th2, mastocitos, eosinófilos y diversos mediadores, entre los que están adquiriendo cada vez mayor importancia las citoquinas<sup>1</sup>) y el remodelado bronquial, esencial en el mantenimiento de la cronicidad de la enfermedad. Dicha inflamación se asocia a la presencia de hiperreactividad bronquial (HB) que produce episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, particularmente durante la noche o madrugada. Estos episodios se asocian generalmente con un mayor o menor grado de obstrucción al flujo aéreo a menudo reversible de forma espontánea o tras tratamiento.

Al plantearnos un estudio epidemiológico de asma nos encontramos con situaciones que dificultan su ejecución, estas son: a) La historia natural del asma es variable. b) Considerar el asma desde el punto de vista epidemiológico implica confrontaciones entre las diferentes definiciones empleadas por los diferentes estudios. c) Hay una amplia variación en la aplicación de cuestionarios y pruebas objetivas entre los diferentes estudios. d) La amplia divulgación de la existencia de la enfermedad lo que modifica la metodología de diagnóstico.

Se han utilizado diferentes criterios para establecer una definición epidemiológica de asma, no existiendo un consenso, ni patrón oro para la misma. Sin embargo, la definición actualmente más aceptada incluye la presencia de síntomas sugestivos de asma en el último año y la demostración de HB.

EL asma desde el punto de vista epidemiológico necesita de una serie de instrumentos para la obtención de información y realizar un diagnóstico. Los cuestionarios de síntomas, las pruebas para el diagnóstico de HB y los estudios de detección de atopia nos ayudan a conocer la existencia de la enfermedad.

### ***Estudio de síntomas respiratorios***

Los cuestionarios son herramientas fundamentales en los estudios epidemiológicos. Los utilizados habitualmente proceden de tres organizaciones de salud: MRC (Medical Research Council), ATS-DLD (American Thoracic Society) e IUATLD (International Unión Against Tuberculosis and Lung Diseases). Estos deben de tener una serie de características específicas. Las preguntas que aparecen en los cuestionarios versan sobre: a) Síntomas respiratorios e historia médica b) Status social y ocupación c) Tabaquismo d) Cuestiones sobre medicación y uso de recursos sanitarios e) Medioambiente en el hogar . Para nuestro estudio, el cuestionario fue modificado del utilizado en el estudio del Estudio Europeo de Asma (ECRHS) I. Todas las preguntas fueron obtenidas del cuestionario sobre síntomas bronquiales de la IUALTD. La versión castellana está validada. En nuestro caso, el cuestionario lo realizaban los alumnos en colaboración con sus padres y recogía preguntas sobre la presencia de sibilancias en los últimos 12 meses, despertares por falta de aire u opresión nocturna, tos nocturna y/o habitual, haber padecido ataques de asma, haber tomado medicación para el asma en los últimos 12 meses, existencia de rinitis y datos de filiación incluyendo tiempo de residencia en la ciudad. Nosotros consideramos sintomático a todo individuo que hubiera contestado afirmativamente a alguna de las preguntas sobre: 1) despertarse por la noche a causa de un ataque de falta de aire durante el último año; 2) presentar algún ataque de asma en el último año, o 3) estar tomando actualmente algún tratamiento para el asma. La elección de estas preguntas se realizó tras valorar los estudios publicados, confirmando la concordancia entre las mismas y la medida objetiva de la HB.

### ***Estudio de la Hiperreactividad Bronquial***

La hiperrespuesta bronquial es el resultado de la inestabilidad del tono muscular de las vías aéreas, debido a esto los bronquios se estrechan con facilidad y de manera exagerada a concentraciones variables de estímulos físicos, químicos o biológicos. La broncoprovocación se realiza por diferentes métodos como son los siguientes: metacolina, esfuerzo y métodos físicos. En nuestro caso, la HB es valorada mediante test de broncoprovocación con metacolina. En la mayoría de estudios publicados se considera positiva la prueba cuando existe una caída del 20% del FEV1 tras la inhalación de dosis crecientes de Metacolina.

### *Estudio de la Atopia*

La atopia es valorada en los estudios epidemiológicos mediante la realización de test cutáneos (TC), medición de Inmunoglobulina E total (IgE) y eosinofilia en sangre. La sensibilización alérgica y posterior exposición al alérgeno se ha considerado un factor de riesgo mayor para asma. Estudios demuestran que la presencia de niveles elevados de IgE se relaciona con la presencia de asma y HB. Los neumoalérgenos más frecuentes en nuestro medio son los ácaros, los hongos, los pólenes, árboles y epitelios de animales. El estado atópico se modifica con el tiempo y por tanto la posibilidad de ser un factor de riesgo para asma. La sensibilización en edades tempranas actúa como factor de riesgo de forma clara en los adolescentes. Los cambios en la prevalencia de atopia han sido diferentes según los países y las décadas. Antes de los años 90, parecía claro un incremento de atopia y a partir de dicha década las tendencias indican haber un plateau o decrecimiento en dicha prevalencia. Hay países en los que el asma asociado a procesos alérgicos ha aumentado más que el asma no alérgica y en otros ha aumentado de forma similar.

#### *Relación entre síntomas respiratorios (SR), hiperreactividad bronquial (HB) y atopia.*

En el estudio del asma es fundamental investigar los síntomas, la atopia y la presencia de HB. Estos hechos están relacionados entre sí, pero no son sinónimos. Existen individuos con SR y sin HB ni Atopia, al igual que hay hiperreactivos asintomáticos y atópicos sin SR. Todo ello nos induce a pensar que, aunque relacionados, estamos hablando de tres hechos diferentes.

Nuestro grupo estudió la relación de asma bronquial definida como SR e HB al igual que realizan otros autores y la atopia evaluada mediante el valor de la IgE total y los test cutáneos. Estos datos son los obtenidos del ECRHS-I y del Estudio de Enfermedades Respiratorias de la ciudad de Huelva (EERH) y se comparan las dos poblaciones en estudio, es decir adultos jóvenes y adolescentes. Nosotros observamos que los niños eran más hiperreactivos que los adultos (15 versus 12%), sin embargo las sibilancias eran más prevalentes en los adultos (22 vs. 10%). Encontrando una prevalencia de asma en niños del 4.1% y un 5,7% de adultos. Entre los marcadores de atopia estudiados, los TC se relacionaron con el asma (sibilantes + HB) de forma más evidente en los niños. Entre los adultos, el marcador que más se relacionó fue la IgEt. La prevalencia de test cutáneos positivos fue mayor en niños asmáticos que en los no asmáticos, mientras que en adultos no hubo diferencias. En ambos grupos de estudio se determinó la IgEt. Los niños en general tenían valores superiores de IgE. El valor de la IgEt que mejor discriminaba entre asmáticos y no asmáticos era de 145,4 UI/ml en los niños y de 96,6 UI/ml en adultos. En los niños existe una asociación entre tener atopia y presentar HB. En los adultos se pudo ver que esa asociación no existe.

Gómez Entrena et al analizó en la ciudad de Huelva la relación entre los síntomas respiratorios, recogidos por cuestionarios de síntomas, y las diferentes pruebas objetivas de Asma. La población estudiada es la correspondiente al EERH. Nuestro grupo concluye que el síntoma que más se relacionó con la HB, provocado con metacolina, fue la presencia de sibilancias. También se relacionó con la anterior la disnea al ejercicio. La atopia, medida por los test cutáneos, se relacionó con el diagnóstico previo de asma (OR 13.36), la falta de aire nocturna, la presencia de rinitis y sibilancias. La población estudiada presentaba una prevalencia de HB del 9.6%, un 38% de atopia y un 12% de los niños ya había sido diagnosticado previamente de asma.

### ***Estudios de prevalencia de Asma***

A la hora de realizar un estudio epidemiológico sobre asma nos encontramos una serie de inconvenientes, como se mencionó anteriormente. El primero es que no hay una definición consensuada de asma. No existe un patrón oro. Nosotros decidimos adoptar la definición de asma propuesta por Toelle, es decir, considerar asma en aquellos individuos que presenten síntomas en un periodo de tiempo además de HB valorada mediante test de broncoprovocación con metacolina. Segundo, un instrumento necesario en el estudio de las poblaciones y por tanto en los estudios epidemiológicos de asma son los cuestionarios de síntomas. Estos varían en forma y contenido. Según el diseño de estos, nos aportara una información u otra. Un ejemplo de esta variabilidad, es la definición de sujetos con asma: para algunos es haber presentado sibilancias en los últimos 12 meses, para otros haber tenido síntomas de asma alguna vez o haber sido diagnosticado de asma por un medico. La medición de la HB es otro factor de confusión, el estudio de una prueba objetiva como es la demostración de HB se puede hacer mediante metacolina o test de esfuerzo, la forma de valorarla y de medirla varía entre los estudios, no siendo igual la interpretación final.

Los resultados de los estudios de epidemiológicos de asma indicaban en la década de los 80 un incremento en la prevalencia de la misma. Fue por ese motivo por el que se diseñaron a inicios de los 90 dos grandes estudios multicéntricos como son el ECRHS realizado en adultos jóvenes (inicialmente de 20 a 44 años) y el estudio de asma y alergia (ISAAC) en niños de 12 a 15 años. Huelva participó en el ECRHS, junto a otras cuatro ciudades de nuestro país, Albacete, Barcelona, Oviedo y Galdakao, estudiando desde 1991, una población de adultos jóvenes. Por otra parte, también se inició el estudio a una la población infantil (11 a 16 años). Lo cual nos permitió comparar resultados entre estos dos grupos.

El estudio ISAAC es el mayor estudio epidemiológico de asma realizado en niños. Ha sido un estudio multicéntrico a nivel mundial lo que permite comparar las prevalencias entre países. Las mayores prevalencias se observan en los países anglosajones, en España nos encontramos en el rango medio-bajo, respecto al resto de los países. En el estudio ISAAC, estaban incluidos los grupos de Almería y de Cádiz, junto con Bilbao, Valladolid, Barcelona y Cartagena. La amplia variabilidad en la prevalencia de síntomas evidenciada entre países también se puede observar en nuestro país. Las prevalencias de síntomas de asma oscilaron entre el 5,5% de Pamplona y el 15,4% en Cádiz. La prevalencia de asma definida como haber tenido asma alguna vez y tener una prueba broncoprovocación positiva mediante esfuerzo fue del 4% en Barcelona.

En los últimos años se han publicado datos correspondientes a la definición más actual de asma. Así en San Sebastián, Oñate et al encuentran una prevalencia de asma en niños (síntomas + HB medida por test de esfuerzo) del 6.5% y una prevalencia de HB del 23%. Román Piñana et al en una población de 8-15 años obtienen una prevalencia de asma (síntomas +HB) del 3.4% y una HB del 10.5%.

En cuanto a los datos de la población infantil analizada en el EERH en el primer corte transversal realizado en 1991-93, encontramos una prevalencia de sibilancias de 12%, una prevalencia de HB del 14% y una prevalencia de asma del 4,5 %. Como se puede observar los datos de prevalencia de síntomas son semejantes a los aportados desde Cádiz, San Sebastián y Mallorca en los diferentes estudios. Con respecto a la prevalencia de HB medida mediante metacolina es semejante al 11% obtenida en Barcelona mediante carrera continua.

El ECRHS se realizó en adultos jóvenes. Destacar que España obtuvo una prevalencia de asma semejante a los países mediterráneos, es decir en el rango medio-bajo, a diferencia de los países anglosajones que mostraron las prevalencias más altas. Dentro de un mismo país, en concreto en España, encontramos una gran variabilidad en los resultados. Huelva fue la ciudad con mayor prevalencia de síntomas de asma.

Urrutia et al publica en 2007 los cambios en la prevalencia de asma correspondiente al ECRHS-II. Encuentran que existe un aumento de la prevalencia del diagnóstico de asma y de su tratamiento. Esto podría explicarse por que existe una mejor información sobre la salud en la población actual y hay una optimización del uso de los medios de comunicación y del conocimiento médico.

### *Estudios de Incidencia de Asma*

La incidencia de asma se puede determinar de dos formas. Detectando los casos nuevos en una población a lo largo de un seguimiento longitudinal y mediante el estudio de una población en dos cortes transversales en el tiempo. Este último método es el empleado en la mayoría de estudios epidemiológicos. Hay pocos estudios que analicen el intervalo de edades desde adolescencia a la etapa de adulto. Hay estudios que apoyan la idea de la variabilidad de incidencia con la edad, como es el caso de Thomsen o Silverstein. Estos observan como existe una disminución de la incidencia hasta llegar a un plateau a partir de los 20 años, y parece estar influido por el género. Otros autores como Eagan, hallan un aumento de la incidencia de asma con el paso de los años, siendo explicado por la incorporación de enfermos con epoc al grupo sintomático.

Arnedo et al realizó el seguimiento de la población estudiada en ISAAC- I en Castellón. Encontró una incidencia acumulada de asma del 6.4% en 8 años. Por otra parte Rönmark et al estudio mediante cuestionario una población de niños de 7-8 años durante 1996-1997, y halló una incidencia de asma diagnosticada por un médico de 0.9/100/año, y de sibilancias en el último año de 3.8/100/año siendo semejante a otros estudios nórdicos. Los factores de riesgo para asma fueron los test cutáneos positivos, el bajo peso al nacer y la presencia de historia familiar de asma.

En Huelva, en estudios previos pudimos comparar la incidencia de asma en dos etapas diferentes de la vida, al analizar en un nuevo corte trasversal (en el año 2002) las poblaciones de niños (11 a 16 años) y adultos (20 a 44 años) que estudiamos entre 91-93. Nosotros encontramos una incidencia acumulada de asma en el periodo estudiado de 8,67 casos por mil personas-año en jóvenes y de 5,11 en adultos. En los jóvenes la incidencia de HB era 2,23 veces mayor que en adultos. Los datos obtenidos en los adolescentes son semejantes a los obtenidos por Galassi et al. Respecto a los adultos jóvenes (20 a 44 años en 1991), Basagaña et al observan tras un seguimiento medio de 6.75 años, una incidencia global de asma de 5.53 casos por mil personas-año, con un rango que variaba desde el 3.50 en Galdakao a 7.87 en Huelva.

### *Factores de Riesgo relacionados con el Asma*

Factores genéticos: Hay estudios que avalan la interacción entre diversos genes, es decir la variación polimórfica, en la fisiopatología del asma, lo que afectaría al desarrollo de la misma. Existen evidencias del factor componente hereditario en el asma. El RR de padecer asma oscila entre 2,5 -6 cuando se tienen familiares asmáticos de 1º grado. Sabemos que el hecho de tener 1 padre asmático implica un RR de 2,6 de tener asma y se eleva hasta 5,2 en caso de los 2 padres. Nuestro grupo publicó en 1995 la relación

entre los factores de riesgo dependientes de la familia con los diferentes síntomas. Destacando que el tabaquismo pasivo actual y los antecedentes familiares de asma duplican el riesgo de padecer sibilancias.

**Infecciones respiratorias:** El impacto de las infecciones respiratorias en el desarrollo de asma está en debate. Hay evidencias que confirman a las infecciones respiratorias como causantes de agudizaciones asmáticas. La infección por VSR en la infancia da cuadros clínicamente similares al asma infantil. Al igual ocurre con ciertas bacterias atípicas. La infección por protozoos parece disminuir la aparición de atopía.

**Tabaquismo:** El tabaquismo pasivo intrauterino, según diversos autores, parece tener relación con alteraciones en la función pulmonar y en la aparición de sibilancias en el primer año. Tanto el tabaquismo pasivo con el activo en niños han sido considerados FR de asma.

**Contaminación ambiental:** En general el papel de las sustancias existentes en la polución ambiental parece poco aclarado. Hay sustancias como el SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub> que se consideran desencadenantes de crisis en asma preexistente y hay otras como el ozono y las partículas ultra-finas que se consideran posibles FR de asma.

**Dieta:** No hay evidencias de la influencia de las dietas en la aparición de asma. Si se ha comprobado la relación entre aumento de IMC y la presentación de asma.

**Agentes indoor:** Los agentes indoor incluyen a los ácaros, proteínas de los animales, cucarachas, hongos y endotoxinas. Al igual que ocurre con otros posibles factores riesgo los agentes indoor son causa de discusión. La capacidad alergénica depende del propio alérgeno, de la dosis, del tiempo de exposición, de la edad del niño y probablemente de su genética.

Otros FR implicados han sido el género, la prematuridad, las complicaciones durante el parto y la lactancia.

Nuestro grupo estudió en niños la influencia de los diferentes FR y la presencia de SR, HB y atopía destacando los antecedentes de asma, el tabaquismo pasivo y las infecciones en la primera infancia en los tres casos. Así mismo se relacionó de forma clara como FR para asma en niños el hecho de tener antecedentes de atopía y presentar infecciones graves antes de los 5 años.

### ***El Asma en Huelva***

El EERH se realizó con la misma sistemática que el ECRHS. Se reclutó a una población de niños – adolescentes de entre 11-16 años de edad que cursaban en aquel entonces los estudios de 6-7-8 EGB.

Fueron un total de 9644. A los cuales se les hizo un cuestionario breve similar al utilizado para los adultos en el ECRHS. De estos se extrajo una submuestra de 1024 niños. Se les hizo un cuestionario largo, test de función pulmonar mediante espirometría, estudio de atopia y test de metacolina. Al aplicar la misma metodología que en adultos nos ha permitido comparar las dos poblaciones de una misma ciudad. Y al ser en niños comparar los resultados con el estudio ISAAC.

Los hallazgos destacables de la comparación de los grupos de edad analizados en Huelva fueron los siguientes: Los SR más frecuentes fueron los ataques de tos y las sibilancias en los dos grupos. En ambas poblaciones hubo una alta sensibilización a los ácaros y gramíneas. Para el diagnóstico de asma observamos que es de mayor utilidad de los TC en niños y la determinación de IgE en adultos. El 14,9% de los niños y el 11,8% de los adultos tuvieron el test de metacolina positivo, es decir, mostraron HB.

## **Objetivos**

### **Objetivo principal**

- \* Estimar la incidencia de asma de los adolescentes de Huelva en nuestro medio que tenían entre 11 y 16 años en 1991-93 mediante el seguimiento de la misma población nueve años después.

### **Objetivos secundarios**

- \* Valorar los posibles factores de riesgo para los casos incidentes de asma en la población adolescente.
- \* Analizar comparativamente la incidencia y la prevalencia de los síntomas respiratorios, hiperreactividad bronquial y asma entre los adolescentes de este estudio y los adultos de entre 20 y 44 años del Estudio Europeo de asma (ECRHS I).

## **Metodología**

### ***Diseño y Metodología.***

Estudio de seguimiento, mediante una reevaluación sintomatológica y funcional, de la cohorte establecida en 1991-93 tras el estudio transversal inicial.



Primer corte Transversal: El primer corte transversal se inicio durante el año 1993 tras la fase de reclutamiento de escolares que cursaban 6-7-8 de EGB con unas edades comprendidas entre los 6-11 años. A los 9644 escolares se les practicó un cuestionario sobre síntomas bronquiales de la IUALTD. Se consideró grupo sintomático a los que respondieron afirmativamente a: a) se ha despertado por la noche a causa de un ataque de falta de aire en los últimos 12 meses? Ha tenido algún ataque de asma en los últimos 12 meses? o toma medicación para el asma? Posteriormente se realizó una 2ª fase de selección para un estudio más amplio. Se seleccionó de forma aleatoria una muestra de 1024 niños y niñas. Tras el consentimiento de sus padres, se les realizaron las siguientes pruebas: un cuestionario largo de síntomas de respiratorios, una espirometría como forma de valoración de la función pulmonar, se estudio la atopia mediante test cutáneos e IgE y por último se determinó la HB mediante el test de metacolina.

Segundo corte Transversal: Pasados nueve años desde el primer corte se reclutaron 401 sujetos lo que supone un 56% de respuesta. Se les repitió el cuestionario largo, la espirometría, la valoración de atopia e HB. Para analizar la posible limitación de nuestro estudio provocada por el índice de participación en la segunda evaluación, realizamos un estudio de no respuesta para comprobar la comparabilidad de los que participaron en ambos estudios y los que participaron sólo en el primero, y de esa forma analizar el posible sesgo de selección.

La **incidencia anual de asma** fue estimada por el número de primeras ocurrencias de la enfermedad (en la primera exploración no presentaban asma y sí en el seguimiento realizado unos 9 años después) sobre el total de personas-tiempo acumuladas durante el periodo de seguimiento entre los que no presentaban asma inicialmente. Se considera **aparición** el hecho de no presentar el evento entre 1991-1993 y presentarlo en el seguimiento realizado a los 9 o 10 años. Sí se presenta en los dos estudios realizados durante el seguimiento se considera **persistencia**. El hecho de presentarlo en el primer estudio y no presentarlo en el segundo se considera **remisión**. Se determinó la prevalencia y se compararon entre las de los niños y los adultos. Así mismo se analizaron los FR de los casos incidentes.

## Resultados

Nuestro estudio analiza los datos de asma, HB y SR en una población infantil que en el año 1991-93 tenia entre 11 y 16 años y en la que estudiamos de nuevo 9 años después.

Los resultados que mostramos son especialmente los derivados de la segunda evaluación del estudio. Se consiguió estudiar a 401 (56%) de los “niños-adolescentes” y 204 (51%) de los “adultos jóvenes” analizados previamente. Realizamos el análisis de no respuesta para comprobar la ausencia de sesgos de

selección. Se comparan los datos obtenidos en 1991 de los que no han respondido en 2001 y de los que si han respondido, no se han encontrado diferencias en las prevalencias de sibilancias y HB en los dos grupos por lo que nos permite decir que no hay sesgo de selección.

Las incidencias, remisiones y persistencias de sibilancias, HB y asma comparadas en niños y adultos nos mostraron que: a) En niños y en adultos los casos incidentes de sibilancias con respecto a las remisiones tenían significación estadística. El 24.2% de los niños que no referían sibilancias en los últimos 12 meses en 1991, las presentaban en el estudio realizado 9 años después. Sólo el 4.3% de los que la tenían en 1991 no las referían en el segundo estudio. De esta forma, las apariciones superaban a las remisiones ( $p < 0.001$ ). b) El porcentaje de casos incidentes de HB supera a los de remisiones tanto en adolescentes como en adultos de forma significativa ( $p = 0.02$ ). c) Los casos incidentes de asma bronquial (sibilancias actuales + HB) superan a las remisiones de forma significativa en los adolescentes ( $p = 0.004$ ). Este hecho no ocurre en adultos, se encontraron más apariciones que remisiones en sibilancias ( $p = 0.011$ ) e HB ( $p = 0.017$ ) por lo no se hallaron cambios significativos en el seguimiento respecto al diagnóstico epidemiológico de asma.

Al comparar las incidencias acumuladas de Sibilancias, HB y Asma entre niños y adultos, pudimos comprobar que la incidencia de Sibilancias es 1.67 veces mayor en niños que en los adultos (IC 95%: 1.11-2.51), la incidencia de HB 1.93 veces mayor (IC 95%: 1.12-3.34) y la de Asma 3.3 veces mayor (IC 95%: 1.47-7.4). La incidencia anual acumulada de asma fue superior en jóvenes mostrando un valor de 15.69. La incidencia anual acumulada de asma en los adultos fue de 4.76.

Los factores de riesgo asociados con asma incidente fueron los siguientes: Sibilancias en los últimos 12 meses, Asma alguna vez, tener perro en la actualidad, haber tenido perro en la infancia, haber tenido gato en la infancia, edad mayor de 13 años, presentar pitos cerca de un animal, tener opresión cerca de un animal, y tener síntomas nasales y síntomas oculares cerca de una animal.

Tras el análisis del riesgo relativo de los factores de riesgo en los casos incidentes destaca entre ellos la presencia de síntomas respiratorios cuando hay un animal cerca del sujeto por encima del resto.

Atendiendo a la preocupación existente por la contaminación como FR de asma se incluyó en el estudio. No se encontró asociación entre los casos incidentes de asma y asistir a colegio de las zonas de Huelva que estaban más o menos contaminadas.

Respondiendo al tercer objetivo vamos a exponer los datos comparativos de prevalencia de síntomas respiratorios, hiperreactividad bronquial y asma entre ambas poblaciones.

La prevalencia de SR, HB y asma actual ha aumentado de forma significativa en el transcurso de los años en esta población de adolescentes. Los síntomas respiratorios referidos en este segundo estudio han aumentado en su globalidad, pero sólo en el caso de las sibilancias, la falta de aire en reposo y con el ejercicio tienen una significación estadística. En el caso de sibilancias, la falta de aire en reposo y tener asma actual ha aumentado tres veces la prevalencia. Si ha descendido el porcentaje de sujetos que han sido diagnosticado de asma por un médico.

Los cambios en la prevalencia en los adultos solo se observan de forma significativa en los síntomas respiratorios sibilancias y falta de aire en reposo.

### **Discusión**

Entre los aspectos más analizados en la Epidemiología del Asma se encuentran los estudios de prevalencia e incidencia de la enfermedad. En el análisis de la incidencia podemos obtener, entre otros aspectos, distinta información referente a las previsiones futuras de la enfermedad y a los factores de riesgo que pueden influir en la aparición de nuevos casos.

Un problema en los estudios de incidencia es la distinta metodología realizada, tanto en los diferentes conceptos del término asma como en la interpretación de los resultados. La incidencia de una determinada enfermedad puede variar con la edad, en concreto en el asma, parece que las mayores cifras de incidencia ocurren en las etapas precoces de la vida y disminuye en la edad adulta. Por otra parte, las influencias genéticas y ambientales que influyen en una determinada población son muy diversas, y esto, puede dificultar la comparación de los datos obtenidos en los distintos estudios.

En nuestro estudio hemos analizado la incidencia de asma en una población de adolescentes de nuestra ciudad, Huelva. Varios son los aspectos que queremos destacar: 1.- Son escasos los estudios de incidencia en este rango de edad, a diferencia de lo que ocurre en la primera infancia y la edad adulta. 2.- En estos estudios es fundamental tener una metodología similar para poder comparar los resultados. En nuestro caso, la metodología empleada fue la del ECRHS, tanto en los niños como en los adultos. 3.- El estudio lo realizamos en la misma población, Huelva, con unas características determinadas, genéticas y medioambientales.

Desde la década de los 80 los estudios epidemiológicos de asma han sido muy abundantes. Uno de los problemas principales que se han planteado desde entonces es definir asma desde el punto de vista epidemiológico. Nosotros optamos por usar la definición de asma realizada por Toelle que incluye tanto

síntomas, sibilancias en los últimos 12 meses, como tener una respuesta positiva a una prueba objetiva (la medición de la HB). Esta definición es la más consensuada en los últimos trabajos de epidemiología de asma. Nuestro estudio estima la incidencia mediante el seguimiento longitudinal de una población y mediante la realización de dos cortes transversales en los mismos individuos en dos momentos determinados. Debido a la historia natural del asma, en la que pueden aparecer y desaparecer síntomas a lo largo de los años, podemos encontrarnos datos conflictivos entre los dos estudios. Para intentar obviar este hecho hemos analizado los cambios que han ocurrido en las sibilancias actuales (en los últimos 12 meses) con lo que hemos minimizado el posible efecto “pérdida de memoria” y por otra parte, hemos analizado una medida objetiva, la HB.

En los últimos años diversas publicaciones han analizado la incidencia de asma en distintas edades y diferentes poblaciones. El único estudio de incidencia en niños publicado en nuestro país del que tenemos referencia fue realizado por Arnedo que estudia en Castellón una población de escolares-adolescentes de 6-7 años en el primer corte y de 14-15 años en el segundo. Obtienen una incidencia de asma del 5% de la población estudiada. Esto supone una incidencia estimada de asma de 8.2 casos por 1000 personas/año. El trabajo se realizó con la metodología del estudio ISAAC. La comparación con nuestro trabajo se puede realizar pero teniendo en cuenta dos aspectos fundamentales: a) Nuestro trabajo se realiza con una metodología diferente. Nosotros aplicamos la metodología del ECRHS. b) Estudiamos y analizamos la incidencia en edades diferentes. Nuestra población tenía inicialmente de 11-16 años y el segundo corte se realizó 9 años después, es decir a una edad de 21-26 años. Nuestro estudio presenta una incidencia acumulada de asma de 15.7 casos por 1000 personas/año. Arnedo et al refiere tener una incidencia baja comparada con los estudios realizados en el norte de Europa y con los datos que nosotros aportamos. Ellos justifican los datos por que tienen una prevalencia baja-moderada de síntomas respiratorios y de asma, al igual que las áreas mediterráneas donde hay una prevalencia semejante. Nuestro estudio presenta una incidencia alta ya que los pocos estudios existentes en este grupo de edades tienen una incidencia variable entre 9-11 por 1000 personas/año en países nórdicos y de 24 casos por 1000 personas en el Reino Unido. Los estudios analizados presentan una metodología muy diferente entre sí, por lo que dificulta su comparación. Nuestra definición, pensamos, es mas exigente, ya que debe presentar síntomas en los últimos 12 meses e HB.

La incidencia acumulada de sibilancias es semejante a la encontrada en otros estudios longitudinales. Strachan et al en el Reino Unido realiza una estimación de la incidencia mediante el seguimiento de una

población desde la infancia hasta los 33 años y encuentra una incidencia en torno a 40 casos por mil personas año. En nuestro caso, la elevada incidencia se explica por el incremento en la aparición de los síntomas respiratorios y las escasas remisiones ocurridas en nuestra población. Rönmark et al obtienen una incidencia de asma diagnosticada por un médico de 9/1000/año, siendo más baja que la obtenida en Huelva. Estos autores si tienen una incidencia de sibilancias en los últimos 12 meses semejante a la de Huelva, en torno a 40 casos por mil personas /año.

Nuestro estudio considera remisión de asma cuando los individuos que presentaban la condición de asmáticos en 1991-93 no la presentan 9 años después. Los datos que nosotros obtenemos reflejan un escaso porcentaje de remisiones, en torno al 2%. La explicación que podemos dar a las escasas remisiones de nuestro estudio viene dada por la historia natural del asma, la gran mayoría de estas remisiones ocurren en la adolescencia y no en este grupo de edad que podríamos clasificar de adultos jóvenes donde comienza a haber una estabilización de la enfermedad. Por otra parte, entre los factores predictores más importantes de persistencia del asma está la existencia de HB. En nuestra población existe un importante grado de hiperreactividad bronquial lo que hace que sea más complicada su desaparición.

Los hallazgos correspondientes a la alta incidencia de síntomas y asma son discordantes con los que presentan otros autores en esta última década. Mommers et al realizan un estudio seguimiento de síntomas respiratorios desde 1989 hasta el año 2001 y encuentran una disminución clara de los síntomas con los años. Otros autores encuentran en Dinamarca una incidencia de 4.5 casos por mil personas-año en hombres y 6.4 casos por mil personas-año en mujeres, mostrando que la incidencia de asma claramente disminuye con la edad, con una meseta a partir de los 20 años, datos muy similares a los encontrados en nuestro estudio. Además de la historia natural de la enfermedad, el posible efecto del tabaquismo en el incremento de la incidencia de asma, como señalan Genuneit et al, es un hecho a considerar. La posible influencia del tabaco, tanto sobre los síntomas respiratorios, en especial las sibilancias, como sobre la HB, fue más evidente entre los adolescentes, en los que habitualmente se inicia el tabaquismo.

En nuestro estudio la incidencia de asma era 3,3 veces superior en adolescentes que en adultos jóvenes al comparar las dos poblaciones. Ambas están sometidas a los mismos factores de riesgo medioambientales, de forma que debe haber algo que justifique este descenso tanto en la incidencia de sibilancias, HB y asma. Ciertos autores justifican la disminución en la HB basándose en el desarrollo de la remodelación de la vía aérea secundario a una inflamación persistente.

Hemos analizado todas las variables recogidas en el cuestionario largo de aquellos sujetos que no tenían asma bronquial en 1991-93 y 9 años después si se detecta. Estas variables son los FR de los casos incidentes de asma., a las cuales se les ha hallado su Riesgo Relativo (RR). Las sibilancias en los últimos doce meses es el único síntoma que predice con un RR de 3.08 la aparición de asma. Este hallazgo es observado también en el estudio realizado por Celeste et al. Esta autora realiza un estudio de seguimiento para describir incidencia y remisión. Las sibilancias son un factor independiente para el desarrollo de asma con un OR es de 3.61. La sibilancias con disnea son el mejor predictor de asma.

Con respecto a las cuestiones ser diagnosticado de asma por un médico o tener asma alguna vez, es la segunda la que predice con un RR de 3.68 tener asma. Nuestro grupo ya analizó en 2004 la relación entre el diagnóstico clínico de asma y el diagnóstico epidemiológico de asma, aunque ciertos autores en los estudios epidemiológicos utilizan como gold estándar la pregunta ser diagnosticado de asma por un médico, ya que su sensibilidad y especificidad es alta, nosotros encontramos que el 10, 4 % de la población tenía el diagnóstico de asma realizado por un médico y sólo el 27.5 % de ellos cumplían los requisitos para asma epidemiológico. Nosotros no encontramos ninguna asociación con el antecedente de historia familiar de asma o de enfermedades atópicas. La exposición a edades tempranas al gato y al perro si son factores de riesgo para el desarrollo de asma, así como el presentar síntomas naso-oculares y respiratorios (opresión torácica y pitos) ante la presencia de animales. Datos que son contrarios a los reflejados por Rönmark et al, estos autores mantienen que tener animales es un efecto protector de asma, aunque si encuentran asociación con el riesgo de tener sibilancias.

Nosotros hemos analizado mediante la medición de los niveles de SO<sub>2</sub> y NO<sub>2</sub> en diversas zonas de la ciudad su efecto en el desarrollo de asma en los sujetos que residen en dichas zonas. Nosotros no encontramos relación entre los niveles de contaminación y el desarrollo de asma.

La prevalencia en nuestro país de los síntomas sugestivos de asma es, en comparación con el resto de los países, al igual que en los adultos, de nivel medio – bajo. Respecto a la variabilidad dentro de España las cifras oscilaron entre el 5,5% de los niños que referían haber tenido sibilantes (últimos 12 meses) de Pamplona y los 15,4% en Cádiz (ISAAC-I). En resumen, los síntomas eran más frecuentes en las zonas costeras que en interior. En la tercera fase del ISAAC (ISAAC-III) los síntomas seguían siendo más frecuentes en la costa, sobre todo en el norte y noreste atlántico, aunque no se pudo apreciar la evolución en la prevalencia de los síntomas en Cádiz al no participar en esta fase.

Nosotros encontramos que al pasar de la adolescencia a la edad adulta, aumentaron claramente los SR, la HB y el diagnóstico epidemiológico de asma. Un hecho destacable, y que se puede extraer de comparar las tablas de prevalencias de síntomas respiratorios, HB y Asma. Si queremos comparar rango de edades, los adolescentes que en el año 1991 tenían entre 11 y 16 años, al cabo de los 9 años de seguimiento tenían entre 20 y 25, edad que podríamos comparar con el rango inferior de los del estudio europeo (20 a 44 años). En este caso, la prevalencia de sibilancias, HB y asma, eran mayores en el año 2001 (29.97%, 23.20% y 11.78) que en el año 1991 (21.77%, 11,79% y 4.94%), lo que sugería un posible incremento de la prevalencia de asma en esta década (1991–2001) y en este rango de edad.

### Conclusiones

- En nuestra ciudad, Huelva, la incidencia de asma en adolescentes [15.69 (IC95%10.7-20.7) casos por 1000 personas/año] se encuentra en el rango superior de los estudios publicados.
  
  - Los factores de riesgo para asma incidente son:
    - Sibilancias en los últimos 12 meses en el primer estudio
    - Referir “haber tenido asma alguna vez”
    - Tener perro o gato en la infancia
    - Convivir con más de 3 fumadores
    - Tener más de 13 años
    - Presentar síntomas respiratorios o naso-oculares cerca de un animal
  
  - Al comparar la incidencia entre adolescentes y adultos de nuestra ciudad, los niños-adolescentes de nuestra ciudad tienen 3 veces más incidencia de asma que los adultos.
  
  - La prevalencia de síntomas respiratorios, hiperreactividad bronquial y asma se elevan durante la adolescencia pero se normalizan al llegar a la edad adulta.
-