

## **Factores asociados al desarrollo del asma bronquial en niños de una población rural. Cacocum. 2012.**

**Autor:** Carlos Manuel Padilla González,<sup>(1)</sup>

**Tutores:** Dr. David Yunior Velasco Peña,<sup>(2)</sup> MsC. Andrés Andrés Matos.<sup>(3)</sup>

1. Estudiante de 5to Año de Medicina. Alumno Ayudante de Pediatría.
2. Médico Residente de Medicina General integral. Profesor Instructor.
3. Especialista de 1er y 2do Grado en MGI y Pediatría. Profesor Auxiliar.

### **Correspondencia:**

Carlos Manuel Padilla González.

Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Ave Lenin No 4 . Holguín.

Dirección electrónica: [davidy@ucm.hlg.sld.cu](mailto:davidy@ucm.hlg.sld.cu)

### **Resumen:**

**Introducción:** El asma bronquial es la enfermedad más frecuente en la infancia. Su prevalencia en Cuba es de 8,2 a 8,5% en áreas urbanas y 7,5% en áreas rurales. Su etiología es multifactorial.

**Objetivos:** Identificar los factores de riesgo asociados que influyen en el desarrollo de Asma Bronquial en los niños pertenecientes a los consultorios 5 y 10 del policlínico Rubén Batista Rubio de Cacocum desde septiembre/2011 a octubre/2012.

**Método:** Se realizó un estudio analítico de casos y controles. Los casos resultaron 31 asmáticos. Se realizó pareamiento 1 x 1. Se estudiaron variables sociodemográficas y biomédicas. Se obtuvo la información de las historias clínicas. Se utilizó las pruebas de Chi Cuadrado y de Odds Ratio.

**Resultados:** Presentaron antecedentes familiares de atopia y o asma bronquial 19 casos, 3 controles,  $X^2 = 13.11$ . En la etapa prenatal 19 casos, (61.29%) tuvieron exposición a algún alérgeno,  $X^2 = 5.72$  OR= 4.55. Infecciones respiratorias con sibilancia antes de los 2 años presentaron 20 casos, (64.52%),  $X^2 = 16.73$  OR= 4.44. Ablactación precoz 19 casos, (61.19%) 3 controles, (9.98%),  $X^2 = 13.11$ , OR= 14.78.

**Conclusiones:** Los pacientes masculinos y entre 5 y 10 años resultaron los más frecuentes. Los antecedentes familiares de asma bronquial y/o atopia, la exposición a alérgenos en la etapa prenatal, el bajo peso al nacer, las infecciones respiratorias con sibilancias antes de los 2 años, la ablactación precoz y la malnutrición por exceso se identificaron como factores de riesgo asociados que influyeron en el desarrollo de asma bronquial.

**Palabras claves:** asma bronquial, hiperreactividad bronquial, factores de riesgo, niños.

## Introducción

El Asma bronquial es una afección inflamatoria crónica de las vías aéreas bajas, en particular de los bronquios, que se presenta en personas predispuestas. Esta inflamación produce una disminución en el calibre de los bronquios, con obstrucción al flujo aéreo, acompañada de una manera de reaccionar más intensa. Esta reacción bronquial exagerada es diferente a como responden los bronquios a estos mismos estímulos en personas no asmáticas. Se pueden presentar cuadros de variada intensidad y recurrentes, por el aumento de la inflamación y la hiperreactividad bronquial, llamados crisis agudas o episodios de exacerbación. La inflamación y la hiperreactividad bronquial pueden ser reversibles total o parcialmente. <sup>(1-5)</sup>

El Asma como enfermedad, ha sido tratada desde las más antiguas civilizaciones: Egipto, China, La India y las culturas Asirio-Babilónicas. El término Asma viene del verbo griego aazein, el cual significa jadear, exhalar con la boca abierta, respirar fuerte. Se consideraba como una enfermedad de origen sobrenatural o un castigo divino por lo que la mayor parte de las recetas y remedios empleados en aquella época se hicieron acompañar de sacrificios, exorcismos y oraciones <sup>(1, 6)</sup>

El Asma, como enfermedad inflamatoria, no fue reconocida hasta 1960 cuando los medicamentos antiinflamatorios comienzan a ser utilizados. <sup>(1,4,5,6)</sup>

El diagnóstico del Asma Bronquial es eminentemente clínico, se basa en los Antecedentes Patológicos Personales (APP), los antecedentes patológicos familiares (APF), el cuadro clínico, el examen físico y los complementarios, que son indicados para descartar otras afecciones que son diagnósticos diferenciales del Asma y para valorar la severidad de la enfermedad y el compromiso de la función pulmonar. <sup>(1,2,4,5)</sup>

En el cuadro clínico es importante que el inicio del episodio asmático puede ser brusco, aparece regularmente durante la noche o en horas de la tarde, es habitual que sea precedido por manifestaciones que se conocen como pródromos, ejemplo rinorrea, estornudos, congestión o prurito nasal u ocular, enrojecimiento conjuntival o secreción ocular serosa, tos seca rebelde más o menos intensa sin expectoración, sensación de peso y opresión en el pecho, luego aparece respiración abdominal. <sup>(2)</sup>

La etiología del asma bronquial es multifactorial. En el establecimiento del Asma bronquial intervienen por un lado factores predisponentes o endógenos que determinan la personalidad alérgica o asmática y por otra parte los causantes directos de las crisis, que son los desencadenantes o exógenos, estos pueden ser específicos o inmunológicos (alergenos) y los inespecíficos o no inmunológicos (irritantes o ambientales). <sup>(2,4,5)</sup>

En el asmático la vía aérea es hiperreactiva y cuando se exponen a diversos estímulos o factores desencadenantes, se obstruyen y en consecuencia producen un descenso del flujo aéreo, broncoconstricción, tapones de moco y aumento de la inflamación. <sup>(4,5)</sup>

Varios autores plantean que el Asma es un síndrome multifactorial en el que influyen por una parte la predisposición condicionada por diversos factores endógenos y por otra los factores exógenos desencadenan la crisis, de ellos los inespecíficos actúan sobre los receptores traqueobronquiales (colinérgicos) y los específicos o alergenos desencadenan la reacción antígeno-anticuerpo en el órgano de choque constituido por las partes inferiores del sistema bronquial, motivando espasmos de la

musculatura bronquial y bronquiolar, edema de la mucosa, hipersecreción de moco y demás alteraciones que caracterizan a la enfermedad que se manifiesta por crisis de disnea de diversa intensidad y se caracterizan por ser reversibles y recidivantes. <sup>(4,5,7)</sup>

Dentro de los factores predisponentes se encuentran, la edad de comienzo, que en la mayoría de los casos (85 %) es entre el segundo y el cuarto año de vida, entre el primero y segundo año los lactantes padecen crisis de disnea o respiración silbante que no corresponde a crisis de Asma. El sexo; predomina en el varón durante la niñez, desaparece la diferencia en la pubertad y se invierte en el adulto, con relación a la herencia, se dice que el 70 % de los pacientes asmáticos tiene antecedentes patológicos familiares de enfermedades alérgicas, otros factores pueden ser la broncolabilidad e inflamación, el psiquismo, el sistema endocrino, el sistema nervioso, las características anatomofuncionales de la vía respiratoria del niño y la atopía. <sup>(1-11)</sup>

El Asma se presenta en individuos predispuestos, se han citado dos grupos: los que presentan factores atópicos y los que no tienen estos factores, por lo que hoy, se habla de Asma atópica (la más estudiada en pacientes pediátricos) y que es mediada por IgE y de Asma no atópica con diversos factores no mediados por IgE. <sup>(1-14)</sup>

Los factores causales o desencadenantes son los que producen la inflamación crónica inespecífica que hoy se considera la base del Asma bronquial, estos actúan sobre las personas predispuestas. El grado de inflamación está en relación casi siempre con una exposición mantenida o muy repetida, el tipo de factor causal y la vía por donde penetran en el organismo, siendo la vía inhalante la más frecuente en el Asma atópica. <sup>(8-10)</sup>

Los factores desencadenantes son aquellos que producen las exacerbaciones en asmáticos y el evitarlos o suprimirlos constituye uno de los aspectos fundamentales en el tratamiento del Asma. <sup>(1,2,4,5,7,9)</sup>

Los factores inmunológicos o alérgicos comprenden a los alergen inhalables o aeroalergenos que son sustancias pulverulentas que están en suspensión en el aire y penetran en el árbol respiratorio con los movimientos de la inspiración, dentro de ellos están los ácaros dermatophagoides (parásito habitual de las viviendas que abundan en dormitorios, colchones, ropa de cama, cortinas, alfombras, muebles tapizados y libros), epitelios de animales domésticos y cucarachas (caspa, saliva, pelo, lana, plumas), polvo de casa, hongos, polen y a los alergen ingeribles que incluyen alimentos y medicamentos, siendo la leche de vaca el primer alimento en sensibilizar al niño, otros son los cereales, jugo de cítricos, mariscos, huevo, chocolate, tomate y los medicamentos que aunque rara vez causan Asma, es más frecuente que el niño asmático se sensibilice secundariamente. <sup>(1,2,4,5,7,9,15)</sup>

Los factores no inmunológicos son los resultantes de la vida moderna, se pueden encontrar en el Asma atópica y en la no atópica, pueden ser ambientales o irritantes, como el clima y la estación del año, los cambios meteorológicos, la contaminación ambiental por zonas industrializadas, las viviendas en construcción o en mal estado, los irritantes físicos debido al tabaquismo activo o pasivo y por emanaciones producidas por la combustión de derivados de biomasa como el keroseno, petróleo y

gasolina, los productos químicos (detergentes, desinfectantes, aromatizantes, pinturas), fábricas caseras, talco, perfume, etc, el esfuerzo físico en el Asma inducida por ejercicios, la tensión emocional y el nivel socio económico, así como las infecciones sobre todo las virales en menores de cinco años. <sup>(2, 7,15, 16-21)</sup>

El Asma constituye una de las patologías crónicas más frecuentes en todo el mundo, se estima que existe en el 10% de la población infantil. Los análisis epidemiológicos indican igualmente que su prevalencia oscila de unos países a otros. Uno de los niveles más alto de prevalencia se encuentra en la Isla de Trisan da Cunha existiendo en el 46 % de la población. En las dos últimas décadas, se produjo un aumento en las tasas de hospitalización y muerte en los Estados Unidos, Canadá, Francia e Inglaterra. <sup>(22)</sup>

Estudios realizados por Rodríguez de la Vega, Rodríguez Gavaldá y otros han estimado un porcentaje del Asma bronquial en la población cubana de 8,2 a 8,5% en área urbana y 7,5% en área rural. Se describe con una tendencia anual al aumento, fundamentalmente en los grupos de edades de 5 - 9 años y los de 10 - 14 años, encontrándose las provincias occidentales entre las de mayor prevalencia <sup>(22, 23)</sup>

En el 2007 se reportó una tasa general de dispensarización en el país de 87,42 y para el grupo de edades comprendidas entre 10 y 14 años de 137,13 con diferencias entre las provincias, aparentemente relacionadas con el desarrollo industrial de cada una. La Ciudad de La Habana mostró una tasa general de 105,40 los grupos más afectados fueron los comprendidos entre los 5 y los 24 años de edad, con una tasa de 156,78 que corresponden a niños y adolescentes. <sup>(24,25)</sup>

En el año 2011 en la provincia Holguín según datos estadísticos, un 13,3 % de la población menor de 19 años padece de Asma Bronquial. <sup>(25)</sup>

En Cuba la tasa de letalidad por cada 100 000 habitantes en el año 2000 fue de 0,1 en edades de cero a nueve años, de 0,3 entre 10 y 14 años y de 0,8 entre 15 y 19 años de edad. En la actualidad es de 0,1 en el grupo de cinco a 34 años y de cero en el menor de cinco años, es decir, que la mortalidad por Asma en la edad pediátrica es baja. En la provincia Holguín se encuentra en cero desde hace varios años, no siendo igual la morbilidad, pues los niños asmáticos constituyen no menos de la quinta parte de todas las consultas urgentes o no, en los distintos niveles de atención. <sup>(25)</sup>

Resulta importante señalar que en el municipio de Cacocum el Asma Bronquial resulta la primera enfermedad crónica no transmisible en el paciente pediátrico y la práctica médica diaria demuestra que constituye la primera causa de asistencia a los cuerpos de guardia en las edades pediátricas.

El asma mantiene un gran interés en todo el mundo a pesar de que la ausencia de una definición precisa de la enfermedad y su etiología constituyan dos de los mayores problemas, en el estudio y atención de los pacientes que la padecen. Tal dificultad se eleva a la máxima categoría cuando se desconoce que el primer agente causal

continúa siendo desconocido, o la anatomía patológica sigue siendo de difícil obtención, y las manifestaciones clínicas son variables y no muy pocas veces atípicas, lo que precisamente sucede en el asma.

La pobre comprensión de las causas, de la historia natural y del comportamiento de las vías aéreas, nos ha llevado, al uso de la palabra “asma” de muy diversas maneras: para describir síntomas, describir exacerbaciones o describir las anomalías fundamentales de las vías aéreas. Al no saber exactamente qué es el asma, no podemos determinar si se trata de una única enfermedad de las vías aéreas que varía en gravedad o si es un comportamiento anormal de las vías aéreas, que se estrechan excesivamente como resultado de diversos factores actuando en forma única o en conjunto para producir la disminución de su calibre y, por lo tanto, los síntomas. Todavía para la medicina quedan muchas interrogantes:

¿Cuál es el papel de los antecedentes familiares de atopia y asma? Cuán importantes son los factores genéticos? ¿Cuál es el papel de la infección?

¿Cómo actúan los factores ambientales en relación con la predisposición genética para causar inflamación de las vías aéreas?

La comprensión global del asma falta porque no hay datos suficientes sobre cómo se relaciona la inflamación con los factores genéticos, cómo intervienen los factores desencadenantes y sobre cómo se conectan cada uno de estos hechos entre sí.

Por tal razón asumimos como **problema científico** ¿Cuáles son los factores de riesgo que inciden en el desarrollo del asma bronquial en los niños de los consultorios 5 y 10 del policlínico Rubén Batista Rubio?

### **Hipótesis:**

¡Los antecedentes familiares de atopia y asma bronquial, la exposición a alérgenos durante la etapa prenatal, el bajo peso al nacer, las infecciones respiratorias con sibilancias ante de los 2 años, la ablactación precoz, y la malnutrición por exceso son posibles factores de riesgo asociados que inciden en la aparición del Asma bronquial en los niños de los consultorios 5 y 10 del policlínico Rubén Batista Rubio!

### **Objetivo General**

Identificar los factores de riesgo asociados que influyen en el desarrollo del Asma Bronquial en los niños pertenecientes a los consultorios 5 y 10 del policlínico Rubén Batista Rubio de Cacocum en el periodo de septiembre del 2011 a octubre del 2012.

### **Objetivos Específicos**

Describir la población de acuerdo a variables sociodemográficas y biomédicas.

Determinar la asociación y la influencia de los siguientes factores de riesgo en el desarrollo del Asma Bronquial:

- Antecedentes patológicos familiares de atopia y/o asma bronquial.
- Exposición a alérgenos durante la etapa prenatal.
- Bajo peso al nacer.
- Infecciones respiratorias agudas con sibilancia ante de los 2 años.
- Ablactación precoz.

- Malnutrición por exceso.

### Material y Método

Se realizó un estudio **observacional analítico de casos y controles** en los consultorios 5 y 10 del policlínico Rubén Batista Rubio de Cacocum en el periodo de septiembre del 2011 a octubre del 2012.

El universo estuvo constituido por los 31 niños asmáticos de dichos consultorios, los cuales fueron atendidos en la consulta de Alergia desde septiembre del 2011 a octubre del 2012. Se trabajó directamente con el universo, eliminando así los posibles errores derivados de la selección de muestra.

Para la selección del grupo control se seleccionaron 31 pacientes que no desarrollaron Asma Bronquial con pareamiento 1 x 1, se tuvo en cuenta que pertenecieran a los mismos consultorios y que tuvieran la misma edad y sexo.

Se estudiaron variables como : edad, sexo, antecedentes patológicos familiares de atopia y/o asma bronquial, exposición a alérgenos durante la etapa prenatal, bajo peso al nacer, infecciones respiratorias agudas con sibilancia antes de los 2 años, ablactación precoz y la malnutrición por exceso.

Ética: se tuvo en cuenta el consentimiento informado de padres y tutores respetando los principios éticos de los pacientes.

La información se recogió de las historias clínicas individuales (Fuente Secundaria).

Se utilizó estadística descriptiva y estadística inferencial con las pruebas de Chi Cuadrado y Odds Ratio.

### Resultados

La tabla 1 distribuye la población según los antecedentes familiares de Asma Bronquial y/o Atopia. En el grupo de casos existen con este factor 19 pacientes para un 61.29%, en el de los controles 28 pacientes no estuvieron expuestos al factor, 90.32%. Aplicado Chi Cuadrado se encontró asociación altamente significativa  $X^2 = 13.11$  y un valor de OR de 14.78.

**Tabla 1. Distribución de los pacientes de acuerdo a los antecedentes de Asma Bronquial y/o atopia. Cacocum. 2012**

APF de Asma Bronquial y/o atopia	Grupo Casos		Grupo Control	
	No.	%	No.	%
Sí	19	61.29	3	9.98
No	12	38.71	28	90.32
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>100</b>	<b>31</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia Clínica  $p < 0,05$   $X^2 = 13.11$  OR= 14.78

La tabla 2 distribuye los pacientes según la exposición prenatal a alérgenos. En los casos se encontraron 19 niños con este factor, 61.29%. En los controles 23 pacientes no estuvieron expuestos al factor, 74.19%. Aplicado Chi Cuadrado se encontró asociación significativa  $X^2 = 5.72$  y un valor de OR de 4.55.

**Tabla 2. Distribución de los pacientes de acuerdo a la exposición prenatal a alérgenos. Cacocum. 2012**

Exposición prenatal a alérgenos	Grupo Casos		Grupo Control	
	No.	%	No.	%
Sí	19	61.29	8	25.81
No	12	38.71	23	74.19
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>100</b>	<b>31</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia Clínica  $p < 0,05$   $\chi^2 = 5.72$   $OR = 4.55$

La tabla 3 distribuye los pacientes de acuerdo al bajo peso al nacer. En el grupo de casos 5 pacientes presentaron este factor para un 16.13%, en el grupo de los controles solo 1 paciente fue bajo peso al nacer para el 3.23%. Aplicado Chi Cuadrado se encontró asociación significativa  $\chi^2 = 8.81$  y un valor de OR de 2.42.

**Tabla 3. Distribución de los pacientes de acuerdo al bajo peso al nacer. Cacocum. 2012**

Bajo peso al nacer	Grupo Casos		Grupo Control	
	No.	%	No.	%
Sí	5	16.13	1	3.23
No	26	83.87	30	96.77
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>100</b>	<b>31</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia Clínica  $p < 0,05$   $\chi^2 = 8.81$   $OR = 2.42$

La tabla 4 distribuye la población de acuerdo a la presencia de Infecciones Respiratorias Agudas con sibilancias antes de los 2 años. En el grupo de los casos 20 pacientes presentaron este factor para un 64.52%. En los controles se encontraron 9 pacientes con este factor para el 29.03%. Aplicado Chi Cuadrado encontramos asociación altamente significativa  $\chi^2 = 16.73$  y un OR de 4.44.

**Tabla 4. Distribución de los pacientes de acuerdo a crisis de IRAS con sibilancias ante de los 2 años. Cacocum. 2012**

IRAS con sibilancia ante de los 2 años	Grupo Casos		Grupo Control	
	No.	%	No.	%
Sí	20	64.52	9	29.03
No	11	35.48	22	70.97
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>100</b>	<b>31</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia Clínica  $p < 0,05$   $\chi^2 = 16.73$   $OR = 4.44$

La tabla 5 distribuye a la población de acuerdo la ablactación precoz. En el grupo de casos se encontraron 19 pacientes con este factor para un 61.29% y en el grupo de los controles 28 pacientes no presentaron este factor con el 90.32%. Aplicado Chi Cuadrado se encontró asociación altamente significativa  $\chi^2 = 13.11$  y un valor de OR de 14.78.

**Tabla 5. Distribución de los pacientes de acuerdo a la ablactación precoz. Cacocum. 2012**

Ablactación precoz	Grupo Casos		Grupo Control	
	No.	%	No.	%
Sí	19	61.29	3	9.98
No	12	38.71	28	90.32
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>100</b>	<b>31</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia Clínica  $p < 0,05$   $\chi^2 = 13.11$   $OR = 14.78$

En la tabla 6 se refleja la distribución de la población de acuerdo a la malnutrición por exceso, encontrando que en el grupo de casos 5 pacientes presentaron este factor para un 16.13%, mientras que en el grupo de los controles solo 1 un paciente lo presentó 3.23%.

Una vez aplicado el Test de Chi Cuadrado se encontró una asociación significativa  $\chi^2 = 8.81$  y un valor de OR de 2.42.

**Tabla 6. Distribución de los pacientes de acuerdo a la malnutrición por exceso. Cacocum. 2012**

Malnutrición por exceso	Grupo Casos		Grupo Control	
	No.	%	No.	%
Sí	5	16.13	1	3.23
No	26	83.87	30	96.77
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>100</b>	<b>31</b>	<b>100</b>

Fuente: Historia Clínica  $p < 0,05$   $\chi^2 = 8.81$   $OR = 2.42$

## Discusión

El asma bronquial es una de las enfermedades más frecuentes del tracto respiratorio fundamentalmente en la infancia. Se estima que el 34-70 % de los niños diagnosticados de asma en alguna ocasión tendrán síntomas respiratorios en edades posteriores de la vida.

Se ha demostrado gran interés acerca de los factores de riesgo implicados en las primeras etapas de la vida. El sistema inmunitario fetal está ligado a un patrón de citocinas tipo  $T_H2$ . La persistencia de ese patrón tras el parto parece fomentar la sensibilización alérgica y el asma, considerándose que aquellas situaciones que retrasan la maduración posnatal del sistema inmunitario hacia el equilibrio  $T_H1/T_H2$  se han de considerar como factores de riesgo de asma y alergia. En este sentido se interpreta el abandono de la lactancia materna o la higiene excesiva que conlleva un retraso del primer contacto con alérgenos derivados de gérmenes respiratorios o de la flora intestinal. <sup>(9,21)</sup>

Nuestro estudio alcanzó resultados superiores al desarrollado por el doctor Gómez Baute <sup>(26)</sup> en la provincia de Cienfuegos, donde precisamente los niños expuestos en su etapa prenatal a alérgenos como el tabaquismo materno poseían 1.80 más posibilidades de ser asmáticos que los no expuestos. Al revisar la investigación

Factores de riesgo de asma, alergia e hiperreactividad bronquial en niños de 6 a 8 años desarrollada por un colectivo de autores en Huesca, España, <sup>(27)</sup> encontramos que en nuestra población fueron más significativas las cidras encontradas.

La sensibilización alérgica se considera como el factor de riesgo de mayor peso específico para el desarrollo del asma. Existen algunas evidencias que orientan a que los procesos de sensibilización frente a alérgenos comunes pueden iniciarse durante la vida fetal. Se ha objetivado que células T del cordón umbilical, identificadas como fetales por análisis de ADN, son capaces de proliferar ante estímulos específicos de alérgenos comunes, tanto alimentarios (ovoalbúmina y  $\beta$  lactoglobulina), como inhalatorios (derivados de los APD, gato y pólenes). <sup>(9,21)</sup>

Especial consideración ha tenido la exposición fetal al humo del tabaco. Se ha demostrado que los recién nacidos de madres fumadoras tienen peor función respiratoria y mayor prevalencia de enfermedad respiratoria o sibilancias. Dos estudios diferentes, uno de ellos con más de once mil escolares de EE.UU. y Canadá, han puesto en evidencia una alta correlación entre el asma infantil y el tabaquismo materno durante el embarazo. <sup>(9,21,26,27)</sup>

En nuestra población existe un número importante de mujeres fumadoras, las cuales no logran la eliminación del hábito una vez embarazadas. A nuestro criterio la exposición del humo intraútero no solo sensibiliza al niños sino que los componentes del humo entre ellos la nicotina alteran los procesos de purificación pulmonar y provoca cambios en los espacios alveolares, así como la destrucción de los mismos y la transformación del epitelio mucoso que cubre los bronquios y bronquiólos convirtiéndolo de tejido cilíndrico a plano celular. También contribuye a la aparición de células bronquiales atípicas, una elevada secreción de flema, inflamación e hipertrofia de la musculatura lisa, estrechamiento y disminución de las vías respiratorias menores y alteraciones inmunológicas que reducen las funciones defensivas del organismo.

Es interesante señalar que las madres de nuestros niños responden a patrones alimentarios y de conducta de un área rural, y que precisamente la exposición a alérgenos que se encuentran en los alimentos y el tabaquismo pasivo o activo resultan frecuentes en el periodo prenatal de estas mujeres. Nuestros resultados son comparables a otros estudios <sup>(26,27)</sup> pero la diferencia es que estos se desarrollaron en pacientes de áreas urbanas.

Existe cierto grado de controversia sobre la influencia que pueda tener el nacimiento prematuro y el bajo peso sobre el posterior desarrollo de atopia y asma. Mientras que algunos estudios demuestran que los niños prematuros tienen menor probabilidad de padecer rinitis alérgica en la vida adulta, otros autores ponen de manifiesto un riesgo mayor de los prematuros y bajos pesos para padecer asma durante la infancia. <sup>(9,21)</sup>

Todos conocemos que precisamente los niños nacidos antes de término o con bajo peso al nacer para la edad gestacional, tienen mayor grado de inmadurez y menor capacidad defensiva del sistema respiratorio que en sus congéneres que nacieron en

un peso superior a los 2500g por lo cual justifica nuestros resultados, los cuales son superiores a los encontrados en otros estudios en nuestro país y España. <sup>(26,27)</sup>

Referente a los antecedentes familiares de atopia o asma bronquial algunos investigadores como Luoma <sup>(28)</sup> que estudió de forma longitudinal un grupo de 543 niños desde el nacimiento hasta los 5 años de edad, y encuentran que el 19% de los que no tienen antecedentes atópicos familiares desarrollan síntomas respiratorios o cutáneos de atopia, mientras que cuando sí había antecedentes familiares la incidencia era del 51%.

Otros estudios como el desarrollado por Blair, en un seguimiento a niños asmáticos durante 20 años plantea que la atopia en familiares de primer grado empeora el pronóstico tanto al inicio como a largo plazo. <sup>(29)</sup>

Newhouse reconoce en sus investigaciones que la tendencia a desarrollar alergia puede ser heredada, pero los factores que rodean al hombre son más importantes para desencadenar el asma. Trabajos realizados en la isla Tristán Dacunha, en el Atlántico sur, donde la mitad de la población es asmática, hacen pensar en la importancia de la herencia que predispone a la llamada asma alérgica. <sup>(30)</sup>

Scolnik realiza estudios en Canadá en 1987 a 549 niños y encuentra que el 63 % tiene antecedentes de atopia. Esta investigación la repite en 1990 a 325 niños, de los cuales el 70 % tienen también estos antecedentes. <sup>(31)</sup>

Otros investigadores encuentran en el estadio inicial de la enfermedad los antecedentes de atopia, en familiares de primer grado de consanguinidad, se presentaron en el 100 % de los casos, sin embargo, en estudios como el de Beydon y otros, no se informa relación significativa entre la atopia familiar y el asma bronquial. <sup>(32)</sup>

Es importante señalar que en nuestra investigación este factor de riesgo estuvo respaldado por una alta significación estadística y un valor de Odds Ratio que demuestra que estos niños poseen 14,78 más posibilidades de desarrollar la enfermedad que los que no poseen este factor. Por lo cual este resultado fue superior al encontrado por otros autores. <sup>(26,27,32,33)</sup>

Otros de los factores estudiados fue la ablactación precoz donde encontramos resultados similares a otros estudios realizados en Cuba y en España donde estos niños se asociaron a mayor riesgo de presentar el diagnóstico de asma bronquial. La flora intestinal predominante de Bifidobacterias y Lactobacilos en los niños que realizaron lactancia materna se ha considerado como beneficiosa para obtener una respuesta inmunitaria protectora frente a las alergias. Al revisar la bibliografía internacional encontramos que Fredriksson y colaboradores establecen una relación entre lactancia materna y asma, es decir, la menor prevalencia de asma se encuentra en los niños que lactaron entre 4 y 6 meses y la mayor presencia de síntomas respiratorios crónicos en los niños que no lactaron el tiempo suficiente. Aunque los estudios epidemiológicos puedan aportar información contradictoria, la recomendación continúa siendo facilitar la lactancia materna por sus otros efectos beneficiosos demostrados sobre el desarrollo neurológico, la obesidad y la hipertensión. <sup>(26,27,34,35)</sup>

Lamentablemente, hay pocos estudios realizados para determinar si ciertas características genéticas están asociadas a desarrollar asma posterior en sujetos con infecciones virales en la infancia. Hullet at. publicaron que el alelo A del polimorfismo del nucleótido único en la posición 251 del inicio de la región promotor de IL-8 estaba asociado a infección severa por Virus Sincitial Respiratorio 22 (VRS22) y este mismo alelo se asoció con un mayor riesgo de desarrollar asma a edad escolar en aquellos sujetos con infección severa por Virus Sincitial Respiratorio 64 (VRS64). Se sabe que este alelo está asociado a un aumento en la transcripción de IL-8, contradictoriamente otros investigadores comunicaron que aquellos niños con mayor riesgo de asma estaban asociados al alelo T del mismo nucleótido. <sup>(26,27,36,37)</sup>

Estos datos aparentemente contradictorios sugieren que IL-8 puede tener efectos opuestos en la susceptibilidad a desarrollar asma dependiendo del sujeto en el que se expresen. <sup>(26,27,36,37)</sup>

Nuestro estudio encontró resultados superiores a los desarrollados por los españoles Castro Rodríguez y Fernández Benítez así como los hallados por otros investigadores. <sup>(26,27,36,37)</sup>

Muchos factores ambientales (dentro de ellos las infecciones virales) y un vasto número de polimorfismo genético (a veces con efectos opuestos) se han comunicado asociados al asma; lo que induce a pensar que el asma es una condición heterogénea que resulta de una desregulación del desarrollo de diversas respuestas inmunitarias y de la vía aérea a una variedad de exposiciones específicas y no específicas que ocurrían en un período ventana clave (primeros años de la vida) y mediado genéticamente. Por lo que se puede postular que la respuesta genética para el asma sea a través del medio ambiente y la respuesta del medio ambiente en el asma sea determinada genéticamente. En conclusión, si bien, la inmensa mayoría (alrededor de 80%) de las exacerbaciones o crisis asmáticas en niños se asocian a infecciones virales (siendo el rinovirus el patógeno más frecuente), el rol de los virus en la patogénesis del asma no está aún bien dilucidado. Probablemente el menor calibre de la vía aérea, la desregulación congénita y adquirida) del tono de la vía aérea y las alteraciones en la respuesta inmunitaria a las infecciones virales sean los principales responsables implicados en la asociación entre las infecciones virales a edades tempranas y el posterior desarrollo de asma/sibilancias persistentes en los niños <sup>(26,27,36,37)</sup>

Es interesante reconocer como la obesidad aumenta la prevalencia y la incidencia de síntomas de asma (especialmente la disnea), aunque este efecto parece ser moderado y no suele ir acompañado de una mayor alteración de la Hiperreactividad Bronquial. Se necesitan más estudios para determinar como el exceso de peso aumentan la aparición de los síntomas respiratorios. <sup>(85-92)</sup>

Es importante reconocer que en nuestros niños un grupo no despreciable poseían sobrepeso y obesidad, lo cual sería un punto de partida no solo para nuevas investigaciones sino para el análisis de cuáles son los factores que están contribuyendo al desarrollo de este problema de salud.

La compleja interrelación entre obesidad y asma es un ejemplo de interacción entre los genes y el ambiente en la génesis de ambas entidades, y es muy probable que esté involucrado más de un mecanismo biológico. La obesidad, a través de mecanismos inflamatorios o cambios en el estilo de vida, puede desencadenar los síntomas asmáticos en personas susceptibles. La combinación dieta-genes puede causar alteraciones en los patrones de crecimiento corporal (originar la obesidad) y/o alterar la fisiología de la vía aérea respiratoria, produciéndose múltiples interrelaciones entre ambas, que deben ser estudiadas en mayor profundidad con nuevos estudios epidemiológicos. <sup>(39-46)</sup>

## Conclusiones

- Los pacientes masculinos y entre 5 y 10 años resultaron los más frecuentes.
- Los antecedentes familiares de asma bronquial y/o atopia, la exposición a alérgenos en la etapa prenatal, el bajo peso al nacer, las infecciones respiratorias con sibilancias antes de los 2 años, la ablactación precoz y la malnutrición por exceso se identificaron como factores de riesgo asociados que influyeron en el desarrollo de asma bronquial.

## Referencias Bibliográficas

1. Rojo Concepción M. Asma Bronquial. En: Autores cubanos. Pediatría. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2007: Tomo III. Parte XII. Capítulo 76, p. 975-1011.
2. Negrín Villavicencio JA. Definiciones, epidemiología y clasificación del Asma Bronquial. En: Aspectos básicos para un tratamiento integral según la etapa clínica. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2004: p.1-16.
3. Tardío E. Desarrollo anatomofuncional del aparato respiratorio. En: Cruz Hernández M. Tratado de Pediatría. 8va Edición. Madrid: Editorial Ergón SA, 2001: Volumen II. Sección 9na, Capítulo 107, p. 1179-1186.
4. Negrín Villavicencio J. Asma Bronquial. Aspectos Básicos para un tratamiento integral. 2da ed. La Habana: Ecimed; 2012.
5. Negrín Villavicencio J. Asma Bronquial. Aspectos básicos para un tratamiento integral según la etapa clínica. 1 ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2004.
6. Oller Legrá Elizabeth, Acosta Pérez Yamilé, Baquero Suárez Jacqueline María. Tratamiento y seguimiento de adultos con asma bronquial en las clínicas de la capital de Namibia. MEDISAN [revista en la Internet]. 2011 Mar [citado 2012 Dic 08] ; 15(3): 356-362. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192011000300013&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011000300013&lng=es).
7. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Gotz M, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: A RACTALL consensus report. Allergy. 2008 [cited 2012 Nov 25];63:5-34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18053013>
8. de la Vega Pazitková Tatiana, Pérez Martínez Víctor T., Bezos Martínez Lenia. Factores de riesgo de asma bronquial en niños y su relación con la

- severidad de las manifestaciones clínicas. Rev Cubana Med Gen Integr [revista en la Internet]. 2010 Jun [citado 2012 Dic 08] ; 26(2): . Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252010000200002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252010000200002&lng=es)
9. Fundora Hernández Hermes, Venero Fernández Silvia Josefina, Rodríguez Bertheau Andrea María, Alerm González Alina, León Toirac Emigdio, Cubas Dueñas Ileana. Inmunoepidemiología del asma bronquial. Rev Cubana Hig Epidemiol [revista en la Internet]. 2011 Dic [citado 2012 Dic 08] ; 49(3): 459-469. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-30032011000300013&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032011000300013&lng=es).
  10. Barbara Hellriegel. Immunoepidemiology bridging the gap between immunology and epidemiology. Trends in Parasitology 2001;17(2):102-6.
  11. Bjer A, Hedman L, Perzanowski M, Platts-ills T, Lundbäck B, Rönmark E. Antecedentes familiares de asma y atopía: análisis en profundidad del impacto del asma y las . EL SEVIER [Revista on-line]. 2007 [citado 1 Diciembre 2012]; 64(4): [aprox 3p.]. Disponible en: <http://http://www.elsevier.es/es/revistas/pediatrics-10/antecedentes-familiares-asma-atopia-analisis-profundidad-impacto-13112837-originales-2007>
  12. Venero Fernández Silvia Josefina, Varona Pérez Patricia, Fabret Ortiz Dania, Suárez Medina Ramón, Bonet Gorbea Mariano, Molina Esquivel Enrique et al . Asma bronquial y rinitis en escolares de Ciudad de La Habana (2001 a 2002). Rev Cubana Hig Epidemiol [revista en la Internet]. 2009 Abr [citado 2012 Dic 08] ; 47(1): . Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-30032009000100005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032009000100005&lng=es).
  13. Muñoz Flores A, Galagarza Teran B, Jimenez Martel S, Retto Rojas M, Ayala Ríos S, Villanueva Guzmán L. Peso al nacer y asma bronquial. Enfer. tórax (Lima) [Revista on-line]. 2005 [citado 1 Enero 2012]; 49(3): [aprox 4p.]. Disponible en: [http://http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/enfermedades\\_torax/v49\\_n3/PDF/a05.pdf](http://http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/enfermedades_torax/v49_n3/PDF/a05.pdf)
  14. Barranco P., Delgado J., Gallego L. T., Bobolea I., Pedrosa M.<sup>a</sup>, García de Lorenzo A. et al . Asma, obesidad y dieta. Nutr. Hosp. [revista en la Internet]. 2012 Feb [citado 2012 Dic 06] ; 27(1): 138-145. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112012000100016&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000100016&lng=es)
  15. Olivares Elegia Magaly del Pilar, Pérez Pacareu Marisela, Naranjo Robalino Rosa María. Historia y aspectos sociales de la alergología en Cuba. Rev Cubana Salud Pública [revista en la Internet]. 2011 Sep [citado 2012 Dic 07] ; 37(3): 338-348. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662011000300014&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662011000300014&lng=es)
  16. Barranco P., Delgado J., Gallego L. T., Bobolea I., Pedrosa M.<sup>a</sup>, García de Lorenzo A. et al . Asma, obesidad y dieta. Nutr. Hosp. [revista en la Internet]. 2012 Feb [citado 2012 Dic 06] ; 27(1): 138-145. Disponible en:

[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112012000100016&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000100016&lng=es).

17. Rodríguez Olimpio, Labrada Alexis, Célio Rodolfo, Aboukhair Feres, Meli Víctor Roberto, Barata Humberto Julián et al . Comparación de la potencia de extractos alergénicos de ácaros en pacientes con asma y rinitis alérgica. *Vaccimonitor* [revista en la Internet]. 2012 Abr [citado 2012 Dic 10] ; 21(1): 25-29. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-028X2012000100006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2012000100006&lng=es).
18. Abdo Rodríguez Anselmo, Cué Brugueras Manuel. Comportamiento del asma bronquial en Cuba e importancia de la prevención de las enfermedades alérgicas en infantes. *Rev Cubana Med Gen Integr* [revista en la Internet]. 2006 Mar [citado 2012 Dic 06] ; 22(1): . Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252006000100013&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252006000100013&lng=es)
19. Vieira S, Sten R, Ferraro A, Archanjo A, Pastro L. Los contaminantes atmosféricos urbanos son factores de riesgo significativos para el asma y l. *ELSEVIER* [Revista on-line]. 2012 [citado 1 Diciembre 2012]; 48(11): [aprox 8p.]. Disponible en: <http://http://www.elsevier.es/es/revistas/archivos-bronconeumologia-6/los-contaminantes-atmosfericos-urbanos-son-factores-riesgo-90156714-originales-2012>
20. de la Vega Pazitková Tatiana, Pérez Martínez Víctor, Alerm González Alina, Lecha Estela Luis. El asma bronquial y su asociación con los cambios de tiempo. *Rev Cubana Med Gen Integr* [revista en la Internet]. 2010 Dic [citado 2012 Dic 08] ; 26(4): 665-672. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252010000400009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252010000400009&lng=es).
21. Cabrera Navarro P, Caminero Luna JA. Factores de riesgo en asma. *EL SEVIER* [Revista on-line]. 2001 [citado 7 Diciembre 2012]; 37(5): [aprox 5p.]. Disponible en: <http://http://www.elsevier.es/es/revistas/archivos-bronconeumologia-6/factores-riesgo-asma-13013226-articulos-especiales-2001>
22. Díaz Toledo Manuel, Sarduy Paneque Manuel Arbelio, Fernández García Sergio, Calvo Álvarez Yhasnaiby. Caracterización de pacientes con asma bronquial, atendidos de urgencia en hospital neumológico benéfico jurídico 2007- 2008. *Rev haban cienc méd* [revista en la Internet]. 2011 Sep [citado 2012 Dic 08] ; 10(3): . Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2011000300011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2011000300011&lng=es).
23. Quintero Pérez William, Rivera Hernández Juana María, Arteaga Prado Yanín, Fernández González José Luis, Peláez Yañez Luis Alexis. Agudizaciones de asma bronquial, relación con niveles de conocimientos y acceso a la asistencia médica. *Rev Ciencias Médicas* [revista en la Internet]. 2011 Dic [citado 2012 Dic 10] ; 15(4): 75-88. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942011000400009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942011000400009&lng=es).

24. de la Vega Pazitková Tatiana, Pérez Martínez Víctor Tadeo, Bezos Martínez Lenia. Relación entre la severidad de las manifestaciones de asma bronquial y el cumplimiento del tratamiento intercrisis. *Rev Cubana Med Gen Integr* [revista en la Internet]. 2011 Sep [citado 2012 Dic 08] ; 27(3): 294-306. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252011000300001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252011000300001&lng=es).
25. Anuario Estadístico de Salud. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. La Habana: MINSAP-OPS-Unicef-FNUAP; 2012. p.14.
26. Gómez Baute A, González Iglesias Y. Factores de riesgo en el asma pediátrica: un estudio de casos y controles. *Medisur* 2003; 1(1): 18-22.
27. Fuertes Fernández-Espinar, Meriz Rubio J, Isanta Pomar C, Pardos Martínez C, López Cortés V, González Pérez-Yarza E. Factores de riesgo de asma, alergia e hiperreactividad bronquial en niños de 6 a 8 años. *Rev Esp Pediatr* 2001; 55: 205-212.
28. Luoma R, Koivikko A, Viander M. Development of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis by the age of five years. *Allergy* 1983; 38: 339-346
29. Blair H., Natural history of childhood predictors of asthma: 20 years follow-up. *Arch Dis Child*.1977;52:613-9.
30. Stanojevic S, Wade A, Lum S, Stocks J. Reference equations for pulmonary function tests in preschool children: A review. *Pediatric Pulmonology*. 2007;42(10):962-72.
31. Scolnik D. Changing trends in the treatment of asthma in tertiary Canadian Pediatric Hospital. *J Asthma*. 1993;30 (4):227-83.
32. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets H, Aurora P, et al. On behalf of the American Thoracic Society/European Respiratory Society Working Group on Infant and Young Children Pulmonary Function Testing. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:1304-45.
33. Vázquez Nava F, Saldívar González A, Martínez Perales G, Lin Ochoa D, Barrientos Gómez M, Vázquez Rodríguez E, Vázquez Rodríguez C, Beltrán Guzmán F. Asociación entre atopia familiar, exposición a humo de tabaco, tabaquismo activo, obesidad y asma en adolescentes. *Arch Bronconeumol*. 2006;42(12):621-6
34. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1966–2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. *Allergy*. 2003;58:833–43.
35. Fredriksson P, Jaakkola N, Jaakkola JJK. Breastfeeding and childhood asthma: a six-year population-based cohort study. *BMC Pediatrics*. 2007;7:39. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/7/39>
36. Carne Puig, Bibiana Fríguls, Mario Gómez, Oscar García-Algara, Jordi Sunyer, Oriol Vall. Relación entre las infecciones respiratorias de vías bajas durante el primer de vida y el desarrollo de asma y sibilancias en niños. *Arch Bronconeumol*. 2010;46(10):514–521

37. Castro-Rodríguez. Relación entre asma e infecciones virales. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67(2):161-8
38. Fernández-Benítez M, Esteve C, Guillén F. Factores asociados a la prevalencia del asma bronquial en la infancia y la adolescencia. *Acta Pediatr Esp*. 2005;63:232-40
39. Barranco P., Delgado J., Gallego L. T., Bobolea I., Pedrosa M.<sup>a</sup>, García de Lorenzo A. et al . Asma, obesidad y dieta. *Nutr. Hosp.* [revista en la Internet]. 2012 Feb [citado 2012 Dic 06] ; 27(1): 138-145. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112012000100016&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000100016&lng=es).
40. Salome CM, Muñoz PA, Berend N, Thorpe CW, Schachter LM, King GG. Effect of obesity on breathlessness and airway responsiveness to methacholine in non-asthmatic subjects. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32: 502-9.
41. Delgado J, Barranco P, Quirce S. Obesity and Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 18: 420-5.
42. Urrutia I, Aguirre U, Sunyer J et al. Cambios en la población española del Estudio de Salud Respiratoria de la Comunidad Europea (ECRHS-II). *Arch Bronconeumol* 2007; 43: 425-30
43. GEMA 2009. Spanish guideline on the management of asthma. Executive Committee GEMA 2009. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; 20 (Suppl. 1): 1-59.
44. Barranco P, Delgado J, Sastre J et al. Obesity is not associated with asthma diagnosis in a population of Spanish adults. *J Asthma* 2009; 46: 867-71.
45. Taylor B, Mannino D, Brown C et al. Body mass index and asthma severity in the National Asthma Survey. *Thorax* 2008; 63: 14-20.
46. Shore SA. Obesity and asthma: possible mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 1087-93.