



Artículo Valorado Críticamente

La función pulmonar disminuida en recién nacidos a término sanos parece relacionarse con un mayor riesgo de padecer asma a los diez años

Gloria Orejón de Luna. Centro de Salud General Ricardos. Madrid. (España).

Correo electrónico: gloriaglo04@hotmail.com

Pilar Aizpurua Galdeano. Pediatra. ABS 7 Badalona (España).

Correo electrónico: 19353pag@comb.es

Términos clave en inglés: asthma; epidemiology; physiopathology; bronchoconstriction; child; infant, newborn; physiology; lung compliance; pulmonary ventilation; risk

Términos clave en español: asma/epidemiología/fisiopatología; broncoconstricción; niño; recién nacido/fisiología; rendimiento pulmonar; ventilación pulmonar; riesgo

Fecha de recepción: 12 de febrero de 2007

Fecha de aceptación: 20 de febrero de 2007

Fecha de publicación: 1 de Marzo de 2007

Evid Pediatr. 2007; 3: 16 doi: vol3/2007_numero_1/2007_vol3_numero1.16.htm

Cómo citar este artículo

Orejón de Luna G, Aizpurua P. La función pulmonar disminuida en recién nacidos a término sanos parece relacionarse con un mayor riesgo de padecer asma a los diez años. Evid Pediatr. 2007; 3:16.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediater/etoc.htm>

Este artículo está disponible en:http://www.aepap.org/EvidPediater/numeros/vol3/2007_numero_1/2007_vol3_numero1.16.htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-07. Todos los derechos reservados

La función pulmonar disminuida en recién nacidos a término sanos parece relacionarse con un mayor riesgo de padecer asma a los diez años

Gloria Orejón de Luna. Centro de Salud General Ricardos. Madrid. (España).

Correo electrónico: gloriaglo04@hotmail.com

Pilar Aizpurua Galdeano. Pediatra. ABS 7 Badalona (España). Correo electrónico: 19353pag@comb.es

Referencia bibliográfica: Haland G, Carlsen KC, Sandvik L, Devulapalli CS, Munthe-Kaas MC, Pettersen M, et al. Reduced lung function at birth and the risk of asthma at 10 years of age. *N Engl J Med.* 2006;355:1682-9

Resumen estructurado:

Objetivo: determinar si la disminución de la función pulmonar en el periodo neonatal es un factor predictor de asma a los diez años.

Diseño: estudio prospectivo de cohortes, con un seguimiento de diez años.

Emplazamiento: dos centros hospitalarios, uno de ellos universitario, y la Facultad de Medicina de Oslo, Noruega.

Población de estudio: se seleccionaron 802 neonatos, nacidos en la maternidad del Hospital de Ullevål (la mayor maternidad de la zona) durante 15 meses en los años 1992-1993. A estos niños se les practicaron pruebas funcionales respiratorias pocos días después del nacimiento. En el año 2001 se comenzó la evaluación, a los 10 años de seguimiento.

Evaluación del factor pronóstico: la función pulmonar se midió en 1992 - 93, poco después del nacimiento (media: 2,7 días; desviación estándar: 0,9 días) mediante el estudio del asa flujo-volumen a volumen corriente (802 neonatos) y medida de la distensibilidad y resistencias por oclusión simple (664 neonatos). Los resultados se presentan como tiempo para el pico flujo espiratorio/tiempo espiratorio (tPTEF/tE) y distensibilidad (ml/cm H₂O).

Medición del resultado: en 2001 se ofreció a todos los niños que pudieron ser localizados acudir a dos visitas, en las cuales se midió la función pulmonar mediante espirometría forzada, prueba de provocación bronquial con metacolina y prueba de esfuerzo mediante tapiz rodante, prick test para valorar alergia, exploración física y una entrevista clínica con los padres o tutores del niño. En ella se incluyeron las preguntas más importantes del cuestionario ISAAC sobre síntomas respiratorios, así como sobre el uso de medicación antiastmática. También se preguntó si algún médico había diagnosticado al niño de asma. Según los hallazgos de la entrevista clínica y de las pruebas de función pulmonar, se establecieron claramente los criterios para definir las principales variables de resultado en: historia de asma, asma actual, e hiperreactividad bronquial grave. Los resultados de las pruebas de función pulmonar, se dieron en medias con sus intervalos de confianza de 95% (IC 95%).

Resultados principales: a los diez años la prevalencia de historia de asma fue de 20,2% (124 niños) y la prevalencia de asma actual 11,1% (67 niños), entre los 614 niños de la cohorte que fueron localizados y a los que se realizó la entrevista. Se categorizaron los valores de tPTEF/tE y distensibilidad en valores por encima y por debajo de la mediana. Los niños que al nacimiento tenían valores

de tPTEF/tE por debajo de la mediana tuvieron con más frecuencia historia de asma (24,3% frente a 16,2%; P = 0,01), asma activo (14,6% frente a 7,5%; P = 0,005), prueba de metacolina con hiperrespuesta (9,1% frente a 4,9%; P = 0,05) y uso de corticoides inhalados (5,9% frente a 2,4%; P = 0,02). Estos resultados continuaron siendo significativos tras ajustar por tabaquismo durante el embarazo, asma o rinoconjuntivitis en padres y sexo. Para la distensibilidad, los que la tenían por encima de la mediana tuvieron más frecuentemente historia de asma (27,4% frente a 14,8%; P = 0,001) y asma actual (15,0% frente a 7,7%; P = 0,009), pero no los otros dos resultados.

Conclusión: la disminución de la función pulmonar al nacimiento se asocia con un aumento del riesgo de asma a los diez años.

Conflicto de intereses: cinco de los autores del estudio, están relacionados profesionalmente con Laboratorios Farmacéuticos (Astra-Zeneca, Glaxo-SmithKline, Merck, Schering-plough).

Fuente de financiación: el estudio fue financiado por varios organismos oficiales noruegos, entre los que destacan la Universidad de Oslo, la Fundación Noruega para la Salud y la Rehabilitación, entre otras Fundaciones, la Asociación Noruega de Asma y Alergia, así como por la industria farmacéutica (Astra-Zeneca, Pharmacia Diagnostics y el Grupo Hakon).

Comentario crítico:

Justificación: el asma es la enfermedad crónica más prevalente en la infancia. Se reconoce la existencia de grupos diferentes en cuanto a su evolución en el tiempo (pacientes con sibilancias precoces transitorias, persistentes o de inicio tardío), lo que pone de manifiesto la heterogeneidad de los pacientes¹. Estudios previos² han puesto de manifiesto un riesgo más elevado de hiperreactividad bronquial en el periodo de lactante, en aquellos niños que tenían una función pulmonar disminuida en los primeros días de vida. Sin embargo esta relación no está tan clara en niños mayores de 3 años, de ahí la importancia de estudios con un tiempo de seguimiento más prolongado que puedan establecer también este factor de riesgo en edades posteriores del niño.

Validez o rigor científico: la población de estudio (802 neonatos) forma parte de una cohorte más amplia de 3754 recién nacidos de la ciudad de Oslo, nacidos en un periodo de 15 meses, para un estudio sobre asma.

Estos 802 niños son una muestra de conveniencia de la maternidad del Hospital Universitario de Ullevål, hecho que podría haber provocado algún sesgo de selección. Mayor repercusión puede tener el alto porcentaje de pérdidas en el seguimiento (23%), superior a lo que se suele considerar aceptable para un estudio de cohortes. No se especifica el motivo de dichas pérdidas (si no se pudieron localizar los niños para la realización del seguimiento o si declinaron participar). Dada la larga duración del estudio (10 años) no parecen excesivas y probablemente no alteren la representatividad de la muestra, salvo que los casos con asma tengan una mayor predisposición a colaborar en el seguimiento y estén sobrerrepresentados en la muestra, aumentando la estimación del riesgo. Los investigadores que realizaron las entrevistas clínicas e hicieron la valoración de los niños a los 10 años, desconocían los datos de la función pulmonar al nacimiento. Por último, se utilizaron métodos de regresión logística, para ajustar las distintas covariables principales que pudieron influir en los resultados.

Interés o pertinencia clínica: otros estudios han evaluado la relación de la función pulmonar al nacimiento o en los primeros meses de vida y el diagnóstico de asma a diferentes edades: Martínez et al³ encontraron mayor frecuencia de asma al año y a los tres años de vida en los niños con una función pulmonar disminuida (tPTEF/tE) al nacimiento. Young et al⁴ obtuvieron similares resultados en niños de dos años. Otros estudios no han podido demostrar esta relación: el mismo grupo de Martínez et al⁵ realizó un estudio de función pulmonar mediante VmaxFRC en los primeros meses de vida y no encontró relación con asma a los 6 años. Tampoco encontraron dicha relación a los 6 y 11 años Turner et al⁶. Estas discordancias podrían deberse a los diferentes métodos de medición de la función pulmonar empleados, que no son comparables entre sí. Si se confirma el papel pronóstico de la función pulmonar al nacimiento, esta información resultaría útil a la hora de valorar el impacto de otros factores de riesgo de asma, por ejemplo el ingreso por bronquiolitis, ya que podríamos diferenciar el riesgo previo del adquirido por dichos factores.

Aplicabilidad en la práctica clínica: las conclusiones de este estudio, aparte de su interés académico, no tienen una utilidad inmediata para el pediatra clínico, aunque sería interesante conocer la importancia que puedan tener los valores disminuidos de tPTEF/tE y distensibilidad, junto con otros factores de riesgo conocidos, en la aparición del asma en nuestros pacientes. A pesar de que las pruebas realizadas mostraron en realidad un bajo poder predictivo, es posible que se intente el desarrollo de métodos de detección precoz generales en el neonato, con el fin de establecer estrategias de prevención de hipotéticos riesgos pulmonares ulteriores. Siendo realistas, a la luz de los conocimientos actuales, vale la pena insistir en las

medidas ya conocidas para proveer al feto, recién nacido y niño del ambiente más saludable para el desarrollo de su aparato respiratorio.

Bibliografía:

- 1.-Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, Guerra S, Holberg CJ, Guilbert TW et al. Outcome of asthma and wheezing in the first 6 years of life: Follow up through adolescence. *Am J Resp Crit Care Med.* 2005;1772:1253-8.
- 2.-Martinez FD, Morgan WJ, Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM. Diminished lung function as a predisposing factor for wheezing respiratory illness in infants. *N Engl J Med.* 1988; 319:1112-7.
- 3.-Martínez FD, Morgan WJ, Wright AL, Holberg C, Taussig LM. Initial airway function is a risk factor for recurrent wheezing respiratory illnesses during the first three years of life. *Group Health Medical Associates. Am Rev Respir Dis.* 1991;143:312-16.
- 4.-Young S, Arnott J, Le Souef PN, Landau LI. Flow limitation during tidal expiration in symptom-free infants and the subsequent development of asthma. *J Pediatr.* 1994;124:681-8.
- 5.-Martínez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and Wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med.* 1995;332:133-8.
- 6.-Turner SW, Palmer LJ, Rye PJ, Gibson NA, Judge PK, Young S, et al. Infants with Flow Limitation at 4 Weeks. Outcome at 6 and 11 Years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:1294-8.