

Factores no atópicos asociados a la sibilancia recurrente en el menor de cinco años

No atopic factors for recurrent wheeze in children under five years old

Carlos Coronel-Carvajal ^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4318-8640>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Hospital General Universitario Armando Cardoso de Guáimaro. Servicio de Pediatría. Camagüey, Cuba.

*Autor por correspondencia (email): camilo06@nauta.cu

RESUMEN

Fundamento: la sibilancia recurrente es la presencia de tres o más episodios de sibilancias y constituye la forma de presentación más frecuente del asma en el menor de cinco años.

Objetivo: determinar factores no atópicos asociados a la sibilancia recurrente en el menor de cinco años.

Métodos: se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles en Guáimaro provincia Camagüey, desde junio de 2017 hasta enero de 2020. Los casos fueron 114 niños menores de cinco años con sibilancias recurrentes e igual cantidad de niños sin este diagnóstico conformaron los controles. La información se obtuvo mediante un cuestionario a los padres. Las variables que se analizaron fueron: duración de la lactancia materna exclusiva por menos de seis meses, inicio de la alimentación complementaria antes de seis meses, introducción de huevo o pescado antes de seis meses, alimentos chatarras antes de seis meses, diagnóstico de obesidad, historia de madre fumadora en el embarazo, convivencia con fumadores, convivencia en casa con perro o gato, antecedentes de bronquiolitis, historia de infecciones respiratorias bajas recurrentes, antecedentes de parasitismo intestinal y tratamiento reiterados con antibacterianos. Los datos se procesaron de forma computarizada, se utilizó el programa de análisis estadístico SPSS versión 25.0.

Resultados: las variables que mostraron asociación significativa con la sibilancia recurrente fueron: convivencia con fumadores, lactancia materna exclusiva por menos de seis meses, antecedentes de bronquiolitis, madre fumadora en el embarazo y la obesidad.

Conclusiones: la sibilancia recurrente apareció en los pacientes en presencia de factores de riesgo no atópicos como la convivencia con fumadores, lactancia materna exclusiva por menos de seis meses, antecedentes de bronquiolitis, madre fumadora en el embarazo y la obesidad.

DeCS: RUIDOS RESPIRATORIOS; FACTORES DE RIESGO; PREESCOLAR; ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES; ESTUDIO OBSERVACIONAL.

ABSTRACT

Background: the recurrent wheeze is the presence of the three or more episodes of wheeze and it is the main manifestation of asthma in children under five years old.

Objective: to determine no atopic factors associated with recurrent wheeze in children less than five years.

Methods: an analytic observational retrospective case-control study was made in Guáimaro, Camagüey province, Cuba from June 2017 to January 2020. The cases were 114 children under five years old with diagnostic of recurrent wheeze and the same number of children without diagnostic of recurrent wheeze was the controls. The information was obtained through a questionnaire applied to parents of children. The variables analyzed were: exclusive breast-feeding for less than six months, start of the complementary nutrition before six months, introduction of egg and or fish before six months, junk food before six months, obesity, smoker mother in pregnancy, cohabitation with smokers, indoor cohabitation with dog or cat, bronchiolitis history, history of recurrent low respiratory infections, intestinal parasitism and reiterated treatment with anti-bacterial. Data were computerized in SPSS 25 version.

Results: cohabitation with smokers exclusive breast-feeding for less than six months, bronchiolitis history, smoker mother in pregnancy and obesity showed significant associations with recurrent wheeze.

Conclusions: the no atopic risk factors for recurrent wheeze were: cohabitation with smokers, exclusive breast-feeding for less than six months, bronchiolitis history, smoker mother in pregnancy, obesity.

DeCS: RESPIRATORY SOUNDS; RISK FACTORS; CHILD, PRESCHOOL; CASE-CONTROL STUDIES; OBSERVATIONAL STUDY.

Recibido: 20/10/2020

Aprobado: 08/04/2021

Ronda: 2

INTRODUCCIÓN

Las sibilancias recurrentes (SR) en menores de cinco años es una condición frecuente a la que se ve enfrentado el pediatra, donde son definidas estas como tres o más episodios de sibilancias en un año. Son la expresión clínica más frecuente del asma en el menor de cinco años y afectan en un aproximado de uno de cada cinco lactantes en el primer año de vida. ⁽¹⁾ En los primeros años de vida la sibilancia recurrente ocurre alrededor de un 40 % en los niños y solo el 30 % de ellos con sibilancias recurrentes tendrá asma a los seis años de edad. ⁽²⁾

La presencia de sibilancias recurrentes es la principal manifestación del asma, tal es así que los lactantes y preescolares que presenten el antecedente de episodios de sibilancia recurrentes acompañadas o no de tos persistente, es una situación en la que el asma es probable por las características clínicas y los factores relacionados con asma y en la que se ha descartado otras causas menos frecuentes, se realiza el diagnóstico de asma probable. Sin embargo, en estas edades se prefiere utilizar el término de sibilancias recurrentes al de asma, ya que no existe suficiente evidencia de que su fisiopatología sea similar al asma de los niños mayores o adultos. ⁽³⁾

En América Latina la prevalencia de SR en lactantes durante el primer año de vida es alta al alcanzar un promedio de 17 %. ⁽⁴⁾ En Cuba la sibilancia es un problema de salud importante en la pediatría en virtud fundamental de su magnitud. A partir de estudios epidemiológicos, se ha encontrado sibilancia alguna vez en la vida en el 45 % de los lactantes y en el 53 % de los niños de seis a siete años de edad. ⁽⁵⁾

Los estudios indican una causa multifactorial en la patogénesis de las sibilancias recurrente en los primeros años de vida. De los factores que establecen el inicio, evolución y el pronóstico de las sibilancias recurrentes en los pacientes menores de cinco años, se han estudiado los atópicos. ⁽⁶⁾ Pero es probable que estos patrones atópicos individuales, asociados con factores ambientales y nutricionales, ^(7,8) además una estrecha asociación con factores infecciosos sean responsables de los fenotipos de sibilancias recurrentes en la infancia. ⁽⁹⁾

La identificación de los factores de riesgo no atópicos de la sibilancia recurrente, es importante para llevar a cabo intervenciones oportunas que eviten el desarrollo del asma o su control para evitar las complicaciones que a largo plazo produce la enfermedad. Por lo que el objetivo del trabajo es determinar los factores no atópicos que se asocian a la sibilancia recurrente en niños menores de cinco años.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico, retrospectivo de casos y controles en el Hospital Universitario Armando Cardoso de Guáimaro provincia Camagüey, Cuba en el periodo comprendido desde junio de 2017 hasta enero de 2020.

Los 114 niños menores de cinco años con sibilancias recurrentes (tres o más episodio en el último año) diagnosticados por el autor, especialista de pediatría con más de 20 años dedicados al estudio de las afecciones respiratorias en edades pediátricas, conformaron los casos. El grupo control se formó con igual número de niños (114) del mismo grupo etario que no presentaron diagnóstico de sibilancia recurrente en el periodo estudiado perteneciente a la población fuente de casos y seleccionado mediante muestreo probabilístico aleatorio simple previo consentimiento informado de aceptación de sus padres a participar de forma voluntaria en el estudio. La comparación de ambos grupos se realizó según pareo 1:1.

La información se obtuvo mediante un cuestionario, el cual fue administrado por el pediatra autor de la investigación con previo consentimiento informado a los padres. Este instrumento incluyó las variables nutricionales: duración de la lactancia materna exclusiva por menos de seis meses

(se tuvo en cuenta si la madre del niño ofreció leche materna exclusiva por menos de seis o no), inicio de la alimentación complementaria antes de seis meses (se precisó si la madre ofreció alimentos conjuntamente con la leche materna antes de seis meses de edad), alimentos chatarras antes de seis meses (se precisó si la madre le ofreció alimentos chatarras al niño antes de seis meses, al considerar como alimento chatarra, según la definición de Michael Jacobson, director del Centro para la Ciencia en el interés público, en 1972, ⁽¹⁰⁾ que señala aquellos alimentos que no poseen valor nutricional, es decir, que no aportan nutrientes. Lo único que proporcionan, son muchas calorías, sal, azúcar y grasas para el organismo), diagnóstico de obesidad (se determinó si el niño padecía de obesidad cuando la relación edad peso fue mayor de 97 percentil) según las tablas cubanas de evaluación nutricional. ⁽¹¹⁾

También abarcó variables ambientales como: historia de madre fumadora en el embarazo (se precisó si la madre practicó el tabaquismo durante el embarazo), convivencia con fumadores (se precisó si el niño convivía con fumadores en casa), convivencia en casa con perro o gato). Además se estudiaron variables relacionadas con las infecciones, como: antecedentes de bronquiolitis (se recogió si tuvo el antecedente de bronquiolitis, al definir esta como un episodio de sibilancias en niños menores de dos años, que comienza como una infección inespecífica de la vía aérea superior de uno a tres días de evolución que se caracteriza por rinorrea y tos seca o productiva, que puede acompañarse de fiebre. Luego de este periodo aparece el compromiso de la vía aérea inferior caracterizado por: tos, taquipnea, tiraje intercostal y subcostal y en los niños más comprometidos aleteo nasal y quejido espiratorio. En la auscultación se puede encontrar espiración prolongada y sibilancias polifónicas de características variables. ⁽¹²⁾

Historia de infecciones respiratorias bajas recurrentes (se consideró como tal a la presencia de seis o más infecciones de las vías respiratorias inferiores en un año), antecedentes de parasitismo intestinal (se determinó si el niño tuvo diagnóstico confirmado por estudio coproparasitológico de algún parásito intestinal) y uso reiterados de antibacterianos (se precisó si el niño recibió tratamiento con antibacterianos en más de tres veces en seis meses o más de seis en un año).

Los datos se procesaron de forma computarizada, se utilizó el programa de análisis estadístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versión 25.0 para *Windows*. Las pruebas estadísticas se aplicaron a tablas de contingencia 2x2. Mediante la razón de productos cruzados (OR), ($OR = ad/bc$) se determinó la asociación entre el factor y la sibilancia recurrente. Se establecieron los siguientes parámetros de asociación: $OR = 1$, la exposición no está asociada con el evento o enfermedad; si $OR < 1$, la exposición está asociada de manera inversa con el evento, esto es, la exposición disminuye la posibilidad de desarrollar el evento; si $OR > 1$, la exposición se encuentra asociada de forma positiva con el evento, lo que quiere decir que la exposición aumenta la posibilidad de desarrollar el evento.

Para cuantificar la precisión de la asociación se realizó el cálculo de los intervalos de confianza, estimado para un nivel de confianza del 95 %. Se utilizó como prueba de hipótesis, la chi de Mantel-Haenszel (XMH), cuando el valor de esta fue mayor a ± 1.96 ($P < 0,05$), la asociación entre el factor y el evento encontrada mediante OR se consideró una estadística significativa, no influida

por el azar y si $X_{mh} < 1,96$, la asociación encontrada estuvo influida por el azar.

El estudio se realizó según los principios éticos para la investigación médica y fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario Armando Cardoso de Guáimaro. Se solicitó la aceptación verbal y por escrito de los padres a participar de forma voluntaria en el estudio. Se respetó la confidencialidad de la información proporcionada, se mantuvo anonimato y privacidad.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se pudo observar que las condiciones que mostraron asociación estadística con las sibilancias recurrentes fueron la lactancia materna exclusiva por menos de seis meses OR 7,3 (IC_{95%} 6,2-8,2, $X_{MH}=6,8$) y la obesidad OR 3,6 (IC_{95%} 6,2-2,1; $X_{MH}=2,5$). El resto de las variables no mostraron asociación de estadística significativa (Tabla 1).

Tabla 1. Variables nutricionales en sibilantes recurrentes

Variable	Caso		Control		OR (IC 95 %)
	Nº	%	Nº	%	
Lactancia materna exclusiva por menos de seis mes	74/114	64,9	23/114	20,2	OR=7,3 IC _{95%} 8,2-6,2 $X_{MH}=6,8$
Alimentación complementaria antes de seis meses	59/114	51,7	46/114	40,3	OR=1,6 IC _{95%} 1,8-1,4 $X_{MH}=1,7$
Huevo o pescado antes de seis meses	9/114	7,9	7/114	6,1	OR=1,3 IC _{95%} 2,2-0,8 $X_{MH}=0,7$
Obesidad	16/114	14,1	5/114	4,4	OR=3,6 IC _{95%} 6,2-2,1 $X_{MH}=2,5$
Alimentos chatarras antes de seis meses	27/114	23,7	24/114	21,1	OR=1,2 IC _{95%} 1,4-0,9 $X_{MH}=0,47$

Se observó que los hijos de madre fumadora en el embarazo OR 5,5 (IC_{95%} 7,2-4,2; $X_{MH}=4,9$) y los que convivían con fumadores OR 7,5 (IC_{95%} 9,5-5,9; $X_{MH}=6,2$) presentaron un riesgo mayor de cinco y de siete para desarrollar sibilancia recurrente que aquellos que no la desarrollaron. Las otras variables que se estudiaron no se relacionaron de forma significativa con la presencia de sibilancias recurrentes (Tabla 2).

Tabla 2. Variables ambientales en sibilantes recurrente

Variable	Caso		Control		OR
	Nº	%	Nº	%	IC 95 %
Madre fumadora en el embarazo	42/114	36,8	11/114	9,7	OR=5,5 IC _{95%} 7,2-4,2 $X_{MH}=4,9$
Convivencia con fumadores	56/114	49,1	13/114	11,4	OR= 7,5 IC _{95%} 9,5-5,9 $X_{MH}=6,2$
Convivencia en casa perro o gato	31/114	27,2	24/114	21,1	OR=1,4 IC _{95%} 1,7-1,2 $X_{MH}=1,1$

Con respecto a la Tabla 3 se puede apreciar que el antecedente personal de bronquiolitis OR 6,4 (IC_{95%} 9,0-4,5; $X_{MH}= 4,8$), mostró asociación estadística con las sibilancias recurrentes y su presencia elevó el riesgo de padecerle en más de seis veces. El resto de las variables no mostraron asociación estadística con la sibilancia recurrente (Tabla 3).

Tabla 3. Variables ambientales en sibilantes recurrente

Variable	Caso		Control		OR
	Nº	%	Nº	%	IC 95 %
Antecedentes de bronquiolitis	37/114	32,5	8/114	7,1	OR=6,4 IC _{95%} 9,0-4,5 $X_{MH}=4,8$
Historia de infecciones respiratorias bajas recurrentes	31/114	27,2	27/114	23,7	OR=2 IC _{95%} 1,4-1,1 $X_{MH}=0,6$
Antecedentes de parasitismo intestinal	21/114	18,4	17/114	14,9	OR= 1,3 IC _{95%} 1,7-1,1 $X_{MH}=0,7$
Uso reiterados de antibacterianos	17/114	14,9	13/114	11,4	OR= 1,4 IC _{95%} 1,9-1,1 $X_{MH}=0,8$

DISCUSIÓN

En la investigación la convivencia con fumadores constituyó un factor de riesgo para las sibilancias recurrentes. Resultado que concuerda con el de Ramos Fuentes JL, ⁽¹³⁾ en el Centro de Salud Caquetá quien demostró estadísticamente que sí existe una asociación entre la exposición al humo de tabaco y asma de la infancia. De igual modo, el estudio de Barros de Sousa R et al. ⁽¹⁴⁾ en la Universidad Federal de Pernambuco encontraron que el 60 % de los niños con sibilancia recurrente estuvieron expuestos al humo del cigarro después de nacer.

Al respecto, Szulman GA et al. ⁽¹⁵⁾ en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, informan que la prevalencia de la exposición al humo del tabaco de los convivientes en los niños que desarrolla-

ron sibilancias fue del 45,5 %, aunque no constituyó un factor asociado para el desarrollo de sibilancias. Otros estudios comprobaron que la exposición al humo del tabaquismo ajeno incrementa la hiperreactividad bronquial y el desarrollo de sibilancia recurrentes en forma proporcional al número de cigarrillos fumados dentro del hogar. ^(16,17)

La lactancia materna exclusiva por menos de seis meses fue otro de los factores que se asoció al desarrollo de las sibilancias recurrentes en los menores de cinco años. Silva Rojas M y Martínez Milián Y, ⁽⁵⁾ en el Hospital General Docente Aleida Fernández de Güines, provincia Mayabeque informaron que la no lactancia materna exclusiva hasta los seis meses fue un factor asociado con la sibilancia recurrente.

En concordancia, un estudio de Grimshaw K et al. ⁽¹⁸⁾ en el Reino Unido con una muestra de niños de edad preescolar demostraron que la sustitución de la lactancia materna en los primeros meses de vida se asocia sibilancias en niños menores de cuatro años. Al respecto, Mendoza Merchan ME y Lalangui Castillo MC, ⁽¹⁹⁾ al determinar la relación entre síndrome bronco-obstructivo y lactancia materna en el hospital Isidro Ayora de Loja en Ecuador, señalan que el broncoespasmo recurrente se presentó en solo una tercera parte de los que recibieron lactancia materna exclusiva, los niños que fueron alimentados con leche materna exclusiva desarrollaron en menor proporción episodios de síndrome bronco-obstructivo.

La lactancia materna exclusiva más allá de los tres primeros meses de vida se demostró como un factor de protección independiente para la presencia de sibilancias en los doce primeros meses de vida en el Estudio Internacional de Sibilancias en Latinoamérica. ⁽⁴⁾

La *Global Initiative For Asthma* en su *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, ⁽²⁰⁾ aseveran que la lactancia materna reduce el número de episodios de sibilancia en la infancia, pero no el desarrollo de un asma persistente (nivel de evidencia D), por lo que debe ser recomendada por sus beneficios a nivel general (nivel de evidencia A). Por su parte, Morales-Romero J et al. ⁽²¹⁾ afirman que la lactancia materna debería fomentarse por sus muchos beneficios, lo que incluye un efecto protector potencial en relación con el asma temprana.

El antecedente de bronquiolitis incrementó el riesgo en más de seis veces para el desarrollo de la sibilancia recurrente. Hallazgo que se asemeja al que reporta Díaz Romero E et al. ⁽²²⁾ quienes hallaron que de los lactantes sibilantes recurrentes que se estudiaron, la mayoría presentó bronquiolitis en los primeros 12 meses de vida. Así mismo, Szulman GA et al. ⁽¹⁵⁾ en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de Buenos Aires encontraron que casi la mitad de los niños con sibilancias recurrentes tuvo el antecedente de hospitalización por algún episodio de bronquilitis.

El trabajo de Tormanen S et al. ⁽²³⁾ en Finlandia, en una población de 166 niños concluyó que la bronquiolitis presente en niños menores de seis meses adquieren un riesgo de desarrollar sibilancias recurrentes. En España Waseem M et al. ⁽²⁴⁾ al determinar si existe una asociación entre la bronquiolitis y el desarrollo de asma en niños menores de dos años en una población de 1991 niños, concluyó que presentar más de dos episodios de bronquiolitis antes de los dos años predispone a presentar asma bronquial.

En el estudio se encontró que la práctica del tabaquismo en el embarazo constituyó un factor de riesgo para las sibilancias recurrente. Este resultado concuerda con lo planteado por Ciria Martín A et al. ⁽²⁵⁾ quienes señalan que el hábito de fumar de la madre embarazada suele asociarse con una mayor prevalencia de asma en lactantes y niños pequeños.

Al respecto Szulman GA et al. ⁽¹⁵⁾ en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de Buenos Aires demostraron que el tabaquismo durante el embarazo constituye un factor asociado sibilancia recurrente, como en la investigación. De igual modo, Barros de Sousa R et al. ⁽¹⁴⁾ en la Universidad Federal de Pernambuco encontraron que los niños expuestos al humo del cigarro durante la vida intrauterina presentaron casi tres veces más posibilidades de padecer de sibilancia recurrentes que aquellos que no tuvieron expuestos.

Otras investigaciones confirman la asociación entre el tabaquismo durante la gestación y el desarrollo de las sibilancias recurrente en los primeros años de vida. ^(16,17) Por ejemplo Sedano Cerrón MA, ⁽⁷⁾ señala que el tabaquismo materno durante el embarazo provoca alteraciones de la función de la vía aérea, expresada por flujos espiratorios disminuidos y mayor prevalencia de sibilancias recurrentes. En tanto, Maggiolo J, ⁽²⁶⁾ al estudiar neonatos y lactantes cuyas madres fumaron durante el embarazo, demuestra una mayor prevalencia de sibilancias recurrentes durante los dos a tres primeros años de vida.

La presencia de obesidad incrementó el riesgo de sibilancia recurrente en más de tres veces en la casuística que se estudió. Este resultado coincide con el reporte de Franco Suglia S et al. ⁽²⁷⁾ en un estudio prospectivo de cohortes, estudiaron la relación entre el asma y la obesidad de 1 815 niños de varias ciudades de EEUU durante sus tres primeros años de vida y después de hacer un seguimiento de la población infantil elegida durante tres años desde su nacimiento, obtuvieron que los niños/as obesos tenían el doble de probabilidades de tener asma en comparación con niños/as de peso normal. Asimismo Weinmayr G et al. ⁽²⁸⁾ hicieron un estudio internacional multicéntrico descriptivo transversal en 24 países a 10 652 niños, llegaron a la conclusión de que el sobrepeso y la obesidad están asociados con sibilancias y asma en la infancia.

Existen diferentes teorías con respecto al posible mecanismo de asociación entre la obesidad y el asma; una de las cuales según Gómez-Llorente MA et al. ⁽²⁹⁾ es que la obesidad puede disminuir la compliance pulmonar, el diámetro de las vías respiratorias periféricas y por ende los volúmenes pulmonares. Refiere diferentes mecanismos por los cuales esto es posible, como por ejemplo la compresión e infiltración de grasa en la caja torácica o el incremento del flujo sanguíneo pulmonar, esta suma de factores incluso puede causar un incremento subjetivo de la disnea al producir una falsa sensación de severidad de los síntomas de asma, en comparación con los sujetos no obesos. El segundo mecanismo planteado es que en el paciente obeso existe un estado proinflamatorio en el cual los niveles séricos de diversas citoquinas se encuentran incrementadas (Interleucinas L-6 y 10, factor de necrosis tumoral, leptina, entre otros), debido a que muchos de estos son sintetizados por adipocitos (adipocinas); lo cual produce un aumento de la hiperreactividad bronquial, al convertirse esto en un círculo vicioso. En la literatura revisada se encontraron otros estudios que muestran a la obesidad como factor de riesgo para asma bronquial en la infancia. ^(30,31)

CONCLUSIONES

La investigación concluye al señalar que los factores de riesgo no atópicos para la sibilancia recurrente en los menores de cinco años son: convivencia con fumadores, lactancia materna exclusiva por menos de seis meses, antecedentes de bronquiolitis, madre fumadora en el embarazo y obesidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Linares Linares RG. Factores de riesgo y aproximación diagnóstica en pacientes con sibilancias recurrentes en menores de 5 años que acuden a la consulta de neumonología pediátrica del hospital de niños Dr. Jorge Lizarraga. Valencia. Mayo 2017-Mayo 2018 [Tesis]. Valencia: Universidad de Carabobo; 2018 [citado 12 Jul 2020]. Disponible en: <http://mriuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/handle/123456789/7358/rlinares.pdf?sequence1>
2. Aguilera Zamarroni F, Huerta López JG. Sibilancias tempranas recurrentes y factores de riesgo para el desarrollo futuro de asma. *Alergia, asma e Inmunología Pediátricas* [Internet]. Ene-Ab2016 r [citado 12 Jul 2020];25(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2016/al161c.pdf>
3. Mallol J. Asma del Lactante: Actualización. *Rev Med Clin Condes* [Internet]. 2017 [citado 12 Jul 2020];28(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://cyberleninka.org/article/n/721667>
4. Mallol J, Solé D, García-Marcos L, Rosario N, Aguirre V, Chong H, et al. Prevalence, Severity, and Treatment of Recurrent Wheezing During the First Year of Life: A Cross-Sectional Study of 12,405 Latin American Infants. *Allergy Asthma Immunol Res* [Internet]. 2016 Ene [citado 20 May 2020];8(1): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26540498/>.
5. Silva Rojas M, Martínez Milián Y. Índice predictivo de asma y factores asociados en menores de cinco años con sibilancias recurrentes. *Rev Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta* [Internet]. 2016 [citado 20 May 2020];41(1). Disponible en: http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/524/html_137
6. Coronel Carvajal C. Factores atópicos asociados a la sibilancia recurrente en el menor de cinco años. *Arch méd Camagüey* [Internet]. 2018 [citado 19 May 2020];22(4). Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/5412/3164>
7. Sedano Cerrón MA. Tabaquismo pasivo asociado a asma infantil en niños cuyos padres son fumadores habituales [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015 [citado 12 Jul 2020]. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/13377/Sedano_Cerron_Miguel_Angel_2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y
8. Toro-Monjaraz EM, Ramírez-Mayans JA. Alergia alimentaria en pediatría. *Rev Gastroenterol Méx* [Internet]. Ago 2016 [citado 12 Jul 2020];81(Suppl 1):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-alergias-alimentarias-pediatria-articulo-X0375090616584511>
9. Coronel Carvajal C, Quiñones Castellanos L, Cardero Atensio X, Afonso Sánchez L. Caracterización de niños menores de 5 años con sibilancias. *Gac Méd Espirit* [Internet]. May-Ago 2019 [citado <http://revistaamc.sld.cu/>

- 12 Sep 2020];21(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212019000200023
10. Jacobson MF. Eater's Digest: The Consumer's Factbook of Food Additives. Nueva York: Doubleday;1972.
11. Berdasco A, Esquivel M, Gutiérrez JA, Jiménez JM, Mesa D, Posada E, et al. Segundo estudio nacional de crecimiento y desarrollo. Cuba, 1982: valores del peso y talla para la edad. Rev Cubana Pediatr. 1991;63(1):4-21.
12. McConnochie KM. Bronchiolitis. What's in the name? Am J Dis Child [Internet]. 1983 [citado 20 Jun 2020];137(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/510756>
13. Ramos Fuentes JL. Tabaquismo pasivo como factor de riesgo en asma centro de Salud Caquetá 2015 [Tesis Doctoral]. Lima: Universidad San Martín de Porres; 2016 [citado 19 May 2020]. Disponible en: https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/2572/RAMOS_JL.pdf?sequence=1&isAllowed=y
14. Barros de Sousa R, Medeiros D, Sarinho E, Rizzo JÂ, Rego Silva A, Dela Bianca AC. Risk factors for recurrent wheezing in infants: a case-control study. Rev Saude Publica [Internet]. 2016 [citado 19 May 2020];50:[aprox. 15 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27143615/>.
15. Szulman GA, Freilij H, Behrends I, Gentile A, Mallol J. Sibilancias recurrentes: prevalencia y factores asociados en lactantes de Buenos Aires, Argentina. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. Nov-Dic 2017 [citado 02 Jun 2020];74(6). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462017000600419
16. Coronel Carvajal C. Characterization of Children Under 15 Years Old Passive Smokers. EC Paediatrics [Internet]. 2020 [citado 07 Sep 2020];9(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://www.econicon.com/ecpe/ECPE-09-00640.php>
17. Silvestri M, Franchi S, Pistorio A, Petecchia L, Rusconi F. Smoke exposure, wheezing, and asthma development: a systematic review and meta-analysis in unselected birth cohorts. Pediatr Pulmonol [Internet]. 2015 Abr [citado 09 May 2020];50(4):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ppul.23037>
18. Grimshaw K, Bryant T, Oliver EM, Martin J, Maskell J, Kemp T, et al. Incidence and risk factors for food hypersensitivity in UK infants: results from a birth cohort study. Clin Transl Allergy [Internet]. 2016 [citado 09 May 2020];6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4727377/>.
19. Mendoza Merchan ME, Lalangui Castillo MC. Relación entre síndrome bronco-obstrutivo y lactancia materna en niños menores de 3 años en el Hospital Isidro Ayora de Loja, durante el período comprendido febrero-agosto 2016 [Tesis]. Loja: Universidad Nacional de Loja; 2016 [citado 09 May 2020]. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/16517>
20. Global Initiative For Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention [Internet]. Canadá:GINA; 2015 [citado 16 May 2020]. Disponible en: <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>.
<http://revistaamc.sld.cu/>

21. Morales-Romero J, Bedolla-Barajas M, López-Vargascy L, Romero-Velarde E. Prevalencia de las enfermedades alérgicas y su asociación con la lactancia materna y el inicio de la alimentación complementaria en niños de edad escolar de Ciudad Guzmán, México. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2015 [citado 19 Jul 2020];113(4):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2015/v113n4a07.pdf>
22. Díaz Romero ME, Ortega Iglesias JC, Licona Rivera TS. Caracterización del Lactante Sibilante Recurrente hospitalizado y Utilidad del Estudio Internacional de Sibilancias. Acta Pediátrica Hondureña [Internet]. 2015 [citado 12 Mayo 2020];6(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.bvs.hn/APH/pdf/APHVol6/pdf/APHVol6-2-2015-2016-4.pdf>
23. Tormanen S, Lauhkonen E, Riikonen R, Koponen P, Huhtala H, Helminen M, et al. Risk factors for asthma after infant bronchiolitis. Allergy [Internet]. 2018 Abr [citado 19 May 2020];73(4). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.13347>
24. Waseem M, Akobo SI, Shaikh F, De la Cruz A, Henriquez W, Leber M. Factors Predicting Asthma in Children With Acute Bronchiolitis. Pediatr Emerg Care [Internet]. 2019 Abr [citado 18 May 2020];35(4):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28257313/>.
25. Ciria Martín A, Capote Rodríguez A, Rodríguez Suarez A, Sardiñas Aguirre SY. Tabaquismo pasivo y recurrencia de crisis en niños asmáticos de edad escolar. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. Abr-Jun 2016 [citado 20 Jul 2020];35(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252016000200006
26. Maggiolo J. Tabaquismo durante el embarazo. Neumol Pediatr [Internet]. 2011 [citado 19 Jul 2020];6(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-588412>
27. Franco Suglia S, Chambers E, Rosario A, Duarte CS. Asthma and obesity among 3-year old urban children: The role of sex and the home environment. J Pediatric [Internet]. 2011 Jul [citado 12 Ene 2021];159(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3115396/>.
28. Weinmayr G, Forastiere F, Büchele G, Jaensch A, Strachan DP, Nagel C, et al. Overweight/Obesity and Respiratory and Allergic Disease in children: International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase two. PLoS One [Internet]. 2014 [citado 12 Ene 2021];9(12). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4256390/>.
29. Gómez-Llorente MA, Romero R, Chueca N, Martínez-Cañavate A, Gómez-Llorente C. Obesity and Asthma: A Missing Link. Int J Mol Sci [Internet]. 2017 Jul [citado 12 Ene 2021];18(7). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5535980/>.
30. Granel R, Henderson J, Evans DM, Smith GD, Ness AR, Lewis S, et al. Effects of BMI, fat mass, and lean mass on asthma in childhood: A Mendelian Randomization Study. Plos Med [Internet]. 2014 Jul [citado 09 May 2020];11(7). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/263548094_Effects_of_BMI_Fat_Mass_and_Lean_Mass_on_Asthma_in_Childhood_A_Mendelian_Randomization_Study
31. Lucas JA, Moonie S, Olsen-Wilson K, Hogan MB. Asthma, allergy, and obesity: Examining the relationship among Nevada children. J Asthma [Internet] 2017 Ago [citado 12 Ene 2021];54(6).

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27739908/>.

CONFLICTOS DE INTERESES

El autor declara que no existen conflictos de intereses.