

Factores ambientales en relación con la evolución del asma bronquial con especial referencia al keroseno*

Por los Dres.:

ADOLFO RODRIGUEZ de la VEGA,** OLGA ROJAS BASTARD,*** MERCEDES BATULE BATULE**** y PEDRO SPARIS GOMEZ*****

Rodríguez de la Vega, A. y otros. *Factores ambientales en relación con la evolución del asma bronquial con especial referencia al keroseno*. Rev Cub Med 20:6, 1981

Se realizó un estudio sobre la influencia de los factores ambientales en la evolución del asma bronquial: se hace especial hincapié en el efecto real del keroseno en nuestro país, donde es utilizado ampliamente como combustible y con otros propósitos. Se plantea que los pacientes procedían de nuestro consultorio en el policlínico "Asclepios" durante el período comprendido entre noviembre de 1973 y septiembre de 1978. Se estableció un criterio diagnóstico basado en: la historia familiar; edad de comienzo; pruebas funcionales respiratorias; tests cutáneos; eosinofilia en sangre; y estudio clínico completo. Se analizó la evolución del estado de estos pacientes, quienes fueron tratados en forma similar, y se comparó dicha evolución con los factores ambientales a que habían estado o estaban expuestos. Se revisó la literatura médica disponible y se presentan los resultados correspondientes, así como la discusión de los mismos. Se extrajeron de dicho estudio las conclusiones pertinentes.

INTRODUCCION

Enfermedades reversibles de la vías aéreas pueden ser producidas por sustancias

* Trabajo realizado en la consulta externa

(Policlínico "Asclepios") del hospital docente "General Calixto García", siguiendo la orientación del Ministerio de Salud Pública. "Desarrollo de la salud pública. Perspectivas hasta 1985". Tomo I, pág. 36.

* "Profesor titular de medicina interna, sala "Costales". Hospital docente "General Calixto García". Presidente de la Comisión Nacional de Asma del Ministerio de Salud Pública de Cuba.

*** Especialista en medicina interna.

**** Profesora auxiliar de medicina interna. Jefe del servicio de medicina interna. Sala "Costales". Hospital docente "General Calixto García".

***** Residente de medicina interna. Sala "Costales". Hospital docente "General Calixto García".

que, trabajadores y amas de casa manipulan o usan directamente en sus labores, y por sustancias que, incidentalmente, estén en el sitio donde ellos se desenvuelven. La mayoría de estos productos provocan, en tales circunstancias, una reacción asmática que algunos de estos sujetos no habían padecido nunca

previamente.¹⁻⁴

Una gran variedad de productos químicos simples y complejos pueden producir asma ocupacional o doméstica. Entre dichas sustancias se encuentran la parafenilendiamina, la formalina, el sulfatiazol, la cloramina, etc.⁵ y, muy especialmente,⁶ diisocianato de tolueno (TDI).

La producción del asma ocupacional o la agravación en su evolución pueden ser prevenidas con la eliminación de las sustancias agresoras, por lo que resulta de sumo interés su conocimiento. *Murphy*⁷ relaciona en su tabla una larga serie de

productos de uso industrial y doméstico que pueden ocasionar asma bronquial.

Las sustancias químicas inorgánicas pueden transformarse en alérgenos y actuar como haptenos; pero también pueden hacerlo de manera directa al producir en el individuo receptor liberación de broncoconstrictores intermediarios, tales como acetilcolina, histamina, serotonina y sustancia de reacción lenta de la anafilaxia (SRL-A), y otras.

Se ha observado en Cuba una relación entre la producción de crisis de asma bronquial y el contacto con keroseno; pero no hemos encontrado informada en el extranjero ninguna referencia al asma por keroseno, y éste no es mencionado en la revisión publicada por *Murphy* sobre asma ocupacional. Sin embargo, debe considerarse que su uso en los países desarrollados es muy restringido. En Suecia, *Johansson*⁸ no disponía de información sobre esta relación. El mecanismo de acción podría ser de tipo inmunológico o actuar como irritante bronquial, pero esto requerirá nuevas investigaciones.

La composición del keroseno supone la presencia de hidrocarburos aromáticos, parafínicos y nafténicos, así como azufre en mercaptanos y azufre total.^{9,10} Se considera nociva la concentración de vapores de keroseno en el aire en proporciones mayores de 300 mg x m³. Sobre los otros factores ambientales capaces de desencadenar crisis de asma, existen numerosa bibliografía y referencias en los textos clásicos.^{11,12}

Nos proponemos estudiar en este trabajo, cómo se comportan en nuestro país los diferentes factores ambientales en la evolución de pacientes asmáticos controlados terapéuticamente y, en especial, cuál es el papel real del keroseno, en la aparición de crisis de asma y en la evolución de esta enfermedad en Cuba.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 447 pacientes asmáticos procedentes de nuestra consulta ex

terna en el policlínico "Asclepios" entre noviembre de 1973 y septiembre de 1978. Se descontaron 23 enfermos por no cumplir el criterio diagnóstico, y 138 porque habían acudido en pocas ocasiones al consultorio, lo que dificultó la evaluación objetiva de su evolución.

El criterio diagnóstico se basó en: edad de comienzo de la afección; antecedentes familiares de asma o atopia; estudio clínico; reversibilidad (medida por pruebas de función respiratoria); *tests cutáneos*; y eosinofilia en sangre periférica.

El estudio quedó así circunscrito a 286 pacientes que cumplían el criterio diagnóstico establecido y habían acudido regularmente al consultorio, quienes constituyeron la muestra final.

Se estudiaron los datos relativos a: edad de los pacientes; sexo; edad de comienzo de la afección; y los antecedentes familiares de asma o alergia de otro tipo.

En el estudio inicial de los pacientes se tomaron los datos concernientes a los factores desencadenantes: inhalantes respiratorios de carácter alérgico bien establecido, irritantes primarios, cambios climáticos, keroseno, infecciones, alérgenos digestivos, ingestión de alcohol, *stress* emocional y factores endocrinos. Dado el carácter predominantemente urbano de los pacientes estudiados y su escasa concurrencia a labores agrícolas no se consideró, entre los factores desencadenantes, el contacto con fertilizantes, herbicidas y otros productos de uso frecuente en la agricultura.

Se consignaron las medidas terapéuticas y se realizó el estudio evolutivo basándolo en cuatro modalidades:

Grupo A: pacientes que bajo el régimen terapéutico indicado no volvieron a presentar crisis de asma.

Grupo B: pacientes que con el tratamiento presentaron solamente crisis esporádicas.

Grupo C: pacientes que experimentaron mejoría subjetiva, pero sin que ésta

representara una disminución evidente del número de crisis o de la intensidad de las mismas.

Grupo D: pacientes que no tuvieron modificación en la evolución de su enfermedad.

Por último, se estableció la relación entre la aparición evolutiva o mantenimiento de las crisis de asma y el contacto con los factores desencadenantes detectados. Los datos recogidos se pasaron a una hoja maestra hecha para este propósito, y a partir de ella se confeccionaron las tablas correspondientes y se obtuvieron los resultados.

RESULTADOS

Perteneían al sexo femenino 178 pacientes (62,23%) y al masculino 108 (37,77%). La edad promedio en nuestra serie fue de 38,2 años; el menor, contaba ocho años, y el mayor 74. Asimismo, el promedio de la edad de comienzo fue 10 años.

Los antecedentes familiares de asma u otras alergias fueron recogidos a 193 personas; resultaron positivos en el 67,48% y negativos en el 32,52%. En 93 pacientes el dato no fue establecido.

Los factores desencadenantes detectados en el estudio inicial de los pacientes pueden verse en el cuadro I. La frecuencia de los mismos confirma las experiencias internacionales; pero es de destacar la frecuencia con que en nuestro medio, los cambios climáticos son responsables de crisis de asma.

Además, obsérvese que en 113 pacientes (39,51%) se detectó en el estudio inicial contacto con keroseno.

Las medidas terapéuticas utilizadas con nuestros pacientes pueden verse en el cuadro II. En éste puede observarse un efecto muy favorable con el empleo de cromoglicatodisódico, así como la necesidad en la mayoría de nuestra serie de la terapéutica combinada.

La clasificación de los 286 pacientes, según su evolución en los grupos A, B, C y D, aparece en el cuadro III. Se des-

CUADRO I

FACTORES DESENCADENANTES MAS FRECUENTES DETECTADOS EN EL ESTUDIO INICIAL DE LOS PACIENTES

Factores	Nº de pacientes	%
Polvo	285	89,16
Lana	233	81,46
Flor seda	88	30,73
Hongos	119	41,60
Perfume	48	16,78
Pintura	31	10,83
Keroseno (luz brillante)	113	39,51
Otros derivados (petróleo)	12	4,19
Alergenos digestivos	119	41,60
Alcohol	3	1,04
Infecciones	44	15,38
Cambios climáticos	224	78,32
Stress emocional	8	2,79
Menstruación	5	1,72
Embarazo	2	0,69

taca que los 144 pacientes (50,35%) correspondientes al grupo A no volvieron a presentar crisis durante su evolución. Los pacientes correspondientes a este grupo A y los correspondientes al grupo R (101 casos, 35,31%), que sólo presentaron crisis esporádicas, se consideraron como de evolución favorable; y los pacientes correspondientes a los grupos C (0 casos, 3,49%) y D (31 casos, 10,85%), como de evolución desfavorable.

Durante el período evolutivo del asma, en nuestra casuística, un número importante de factores ambientales responsables, pudo ser detectado. Un resumen de los mismos se presenta en el cuadro IV. En este puede observarse la gran importancia que demostró el keroseno en la aparición o mantenimiento de las crisis a pesar del tratamiento.

Por otra parte, cuando se observan los grupos de evolución favorable (A y B) y

CUADRO IV
FACTORES RESPONSABLES DEL MANTENIMIENTO DE LAS CRISIS *

Grupo	Total casos	Keroseno	%	Factores digestivos	%	Humedad	%	Alcohol	%	Interrupción del tratamiento	%	Otros	%	No detectados	%
B	101	38	37,62	5	4,95	3	2,97	1	0,99	—	—	1	0,99	53	52,48
C	10	3	30	—	—	—	—	—	—	2	20	—	—	5	50
D	31	15	50	1	3,22	—	—	—	—	6	19,35	1	3,22	13	41,93

CUADRO V

	Total casos	% del uni- verso	Con- tacto kero- seno	%
Evolución favorable	245	86,66	38	15,51
Desfavorable	41	13,33	18	43,90
	286			

CUADRO II
GRUPOS EVOLUTIVOS Y TRATAMIENTOS UTILIZADOS

Grupos	CGD*	%	Hiposen- sibilización	%	Broncodi- latadores	%	Corticos- teroides	%	Resultado	Evolución	%
A	144	100	12	8,33	33	22,91	19	13,19	Bueno	Favorable	50,35
B	101	100	08	7,92	43	42,57	54	53,46	Bueno	Favorable	35,31
C	—	0	02	20	03	30	10	100	Escaso	Desfavorable	3,49
D	—	0	11	35,48	20	64,51	27	87,09	Nulo	Desfavorable	10,85
Total	245	85,31	33	11,53	99	34,59	110	38,46			

* Cromoglicatodisódico.

CUADRO III

Grupo evolutivo	Nº de casos	%		
A	144	50,35	Favorable	85,66%
B	101	35,31		
C	10	3,49	Desfavorable	14,34%
D	31	10,85		
Total	286	100		

los de evolución desfavorable (C y D) en relación con la exposición a keroseno, se evidencia que de los pacientes que evolucionaban favorablemente, sólo el 15,51% estaba expuesto; y de los pacientes que evolucionaban desfavorablemente, tenían contacto con keroseno el 43,9% (cuadro V). Siete pacientes que evolucionaban desfavorablemente y mantenían contacto con keroseno, dejaron de presentar crisis al lograr suprimirlo. Dieciséis pacientes tuvieron crisis de asma, por primera vez, después de establecer contacto con keroseno.

DISCUSION

En nuestra casuística se confirma la presencia del asma bronquial en las edades más productivas, pues se ha encontrado una edad promedio de 38,2 años. También se confirma el inicio precoz de la afección, y resulta 10 años, el promedio de la edad de comienzo.

Aunque los informes internacionales y los estudios en Cuba no señalan diferencia por el sexo en la prevalencia del asma bronquial,¹³ ello no ocurre así cuando se hacen estudios basados en pacientes atendidos en las consultas externas o servicios internos de los hospitales, dado el carácter de mayor intensidad del asma en el sexo femenino¹⁴ y la mayor atención, de los pacientes de este sexo, a su afección.

Se observó en nuestros pacientes buena respuesta al tratamiento con cromoglicato disódico, lo que ratifica lo informado por nosotros en 1974,¹⁵ pero la característica de gravedad de la mayoría de los pacientes que son remitidos a nuestro servicio, explica el gran número de éstos que requirió una terapéutica combinada, y la alta frecuencia con que se requirió tratamiento con corticosteroides: 110 casos para el 38,46%.

Es interesante señalar que los pacientes que tenían contacto con keroseno fueron los que con mayor frecuencia necesitaron terapéutica con corticosteroides.

En relación con los factores desencadenantes de las crisis de asma detectados en el estudio inicial de los pacien

tes (cuadro I) nuestros resultados confirman, en general, lo establecido internacionalmente, pero con dos connotaciones:

- 1ra. La frecuencia en nuestro medio de la aparición de crisis de asma bronquial en relación con los cambios climáticos,^{78,32} los cuales son abundantes en Cuba entre los meses de septiembre a marzo, que llegan, en ocasiones, a más de 30 frentes fríos o nortes durante una temporada. Sin embargo, cabe destacar que su frecuencia, como factor desencadenante, disminuye notablemente en los casos en tratamiento, sobre todo bajo la terapéutica con cromoglicato disódico.
- 2da. La importancia real en nuestro medio de la exposición a keroseno como factor de aparición de crisis de asma y de su responsabilidad en el mantenimiento de las crisis a pesar del tratamiento.

El contacto con keroseno en nuestros pacientes estuvo dado por la utilización de este material como combustible de cocinas; y también a! utilizarlo en forma de "mechones", "candiles" o faroles, en ocasiones de interrupción del fluido eléctrico; y también cuando es usado como ingrediente para la limpieza de los pisos o implementos mecánicos o de imprentas.

En no pocos casos la exposición a keroseno no radicaba en la propia casa del paciente y bastaba con que se utilizara el mismo en alguna casa o local vecino, o en su lugar de trabajo o estudio.

Como puede verse en los cuadros III y V, una significativa proporción de pacientes evolucionó favorablemente (86%) y dentro de ellos, el 50% dejó de presentar crisis de asma, manteniéndose todos en buenas condiciones de aprovechamiento productivo, educativo, o ambos. En los pacientes que continuaron teniendo crisis (101 del grupo B; 10 del grupo C; y 31 del grupo D, para un total de 142), el contacto con keroseno estuvo presente con gran frecuencia

(38% en el grupo B; 30% en el grupo C; y 50% en el grupo D) (cuadro IV). Si analizamos los 142 pacientes que continuaron con crisis durante su evolución, 56 de ellos (39,43%) continuaban expuestos al keroseno por diferentes circunstancias. Por otra parte (cuadro V), de los 41 pacientes, cuya evolución fue desfavorable, el 43,90% tenía contacto con keroseno, lo que contrasta significativamente con los que tenían una evolución favorable, y el contacto con keroseno estaba presente sólo en el 15,51%. Fue también importante detectar que a 16 pacientes que no habían padecido crisis de asma con anterioridad, se les desarrolló la afección al ponerse en contacto con keroseno, y que siete pacientes, cuya evolución era desfavorable, manteniendo la exposición al keroseno, dejaron de tener crisis o la tuvieron sólo esporádicamente al suprimir la exposición.

Muchos irritantes primarios¹⁶ son capaces de desencadenar asma bronquial en individuos en quienes ninguno tenía historia personal o familiar de asma, y los *tests* de provocación con aerosol de metacolina persisten positivos en ellos hasta 3 años después de haber cesado la exposición. En obreros industriales el contacto continuado con sustancias alergénicas o no alergénicas ha sido una importante causa de asma bronquial.^{17>18} En personas predispuestas, el asma ocupacional resulta aún más grave y frecuente.

Los parámetros de predisposición: historia familiar positiva, *tests* de provocación positivos y títulos elevados de IgE en suero pueden ser utilizados para la profilaxis de sujetos expuestos a factores agresivos ambientales en el hogar, trabajo o estudio. En nuestra serie, el

keroseno se comportó como un factor importante en el desencadenamiento de las crisis en pacientes asmáticos, y se mostró capaz de ocasionar crisis de asma en 16 sujetos que no padecían la afección con anterioridad.

Tales resultados podrían ser considerados para la evaluación del keroseno como combustible en nuestro país.

CONCLUSIONES

1. En nuestra serie se confirma que el asma bronquial es una afección que ataca predominantemente a las personas jóvenes.
2. Los antecedentes familiares positivos constituyen un dato importante en la anamnesis remota de los pacientes en estudio. Lo mismo puede decirse de la edad precoz de comienzo de la afección.
3. Los factores ambientales constituyen elementos importantes en el desencadenamiento de las crisis de asma bronquial, y en nuestra serie los cambios climáticos (nortes) y el contacto con keroseno, demostraron especial significación.
4. El mantenimiento del contacto con keroseno, constituye un factor de agravación en la evolución del asma en los pacientes estudiados por nosotros.
5. La terapéutica por cromoglicato disódico, salbutamol, hiposensibilización y corticosteroides resultó de utilidad en forma aislada o combinada; con ésta se ha obtenido una evolución favorable en 245 pacientes (85,66%) y desfavorable en 41 pacientes (14,33%).

SUMMARY

Rodríguez de la Vega, A. et al. *Environmental factors related to bronchial asthma evolution with special reference to kerosene*. Rev Cub Med 20: 6, 1981.

A study about environmental factors influence on bronchial asthma evolution was carried out especially stress is made on kerosene truly effect in our country, where it is widely used as fuel and for other purposes. It is stated that our patients came from our outpatient services at "Asclepios" Polyclinics, during the period comprehended from November 1973 to September 1978. A diagnosis criterium was established based on: familial history;

age of onset; respiratory functional tests; cutaneous test; eosinophilia in blood; and total clinical study. Evolution for these patients' conditions, who were treated in a similar way, was analysed, and this evolution was compared with environmental factors which they had been or have been exposed. Available medical literature is reviewed, and concerning results as well as its discussions is presented. Pertinent conclusions from this study are extracted.

RESUME

Rodríguez de la Vega. A. et al. *Facteurs ambiants liés à l'évolution de l'asthme bronchique, notamment le kérosène*. Rev Cub Med 20; 6, 1981.

Les auteurs étudient l'influence des facteurs ambiants sur l'évolution de l'asthme bronchique, en mettant notamment l'accent sur l'effet réel du kérosène dans notre pays, où il est largement utilisé comme combustible et à d'autres fins. Les patients étudiés avaient été traités à la policlinique "Asclepios" pendant la période comprise entre novembre 1973 et septembre 1978. Le critère diagnostique était fondé sur: les antécédents familiaux,

l'âge de début, les épreuves fonctionnelles respiratoires, les tests cutanés, l'éosinophilie dans le sang, et l'étude clinique complète. Ils ont analysé l'évolution de l'état de ces patients, lesquels ont été traités de façon similaire, et ils ont comparé cette évolution avec les facteurs ambiants auxquels ils avaient été ou étaient encore exposés. La littérature médicale disponible a été revue; les résultats correspondants sont présentés, ainsi que leur discussion. Des conclusions? sont signalées.

PE3KME

Росрнрес ас Jia Bera, A. H «р. O&KTOPH oKppcameñ cpe,mj 8 CBH3H c pa3BUTHeM acTm óporomajilHoñ, BmiejiHH onennaJiBHO tce- POCHH. Rev Cub Med 20-, ó, 1981.

Bmo nroBe^eHO nccjie,noBaHiie bjihhih cpaKTopoB oKpuxálomeü ope^{ro} Ha 3BOJYHHK) ópOHXHaJTBHOM aCTIvTH, liPH 3TOM OlieHHaJIBHO 30JL - HepKiiBaeTCH @aKTOTeckHñ aáffieKT KepóciMa b Haineñ CTpaHe, rje- oh umpoKo iicño^iB3yeTCH b ícá^ecTBe ropicpaepo, a TaK&e b flpyrax aejiHx. B paóoTe népi<KBae t CH , HTO namieHTH npnnum Ha KOH - cy,7iBTaiiHK) b nojiHKjmHUKy "Acejeroioc" b Teneiian nepnoaa BpeMe- hiñ C HOHTipH Mecxana 1973 roaa no ceHTHÓpB 1978 ro^a. Ilpn STOM ycTanaBJIiBaeTOH flHarHocTn^eckHñ KpyTepnií, oCHOBaHHHi Ha: cpa- mhjihhoíí ncTopim; B03pacTe Hanajia 3aóoJieBaHHH; \$yHKHnoHaxBHHe HHxaTe^BHHe oiCjie^oBaHM h no^moe kjihhheckoe oTicjiexoBaHiie. Bhji nroBe,néH aHajm3 3B0JDXnn' coctohkh 3thx namieHTOB, koto- pn9 JiewMH b nojiioÓHoñ cbopMe o óhjiio ycTaHOBJieHO 3Ta sbo- jnonHH c \$aKTopam oKpyKaiomeH cpejji, nanneHTOB noEBepaBimxcn n nouBepaKxmixcH hm. upocMaipiiBaeTCH HMeiomaHCfl Me^mnHCKaa r jinTepaTypa h npeflCTaBJimoTCH oooTBeTCTByaue pesyjiBTara, a TaK ítaeTCH hx oócpmeHHe. B HacTOHmeii paóoTe He ohjih BKjnHeHH co OTBeTCTByjme 3aKjnoHeHHH.

BIBLIOGRAFIA

1. Peppys, J.; C. A. C. Pickering. Clin Allergy 2; 197, 1972.
2. Peppys, J. et al. Clin Allergy, 2: 225, 1972.
3. Peppys, J. et al. Clin Allergy, 2; 391, 1972.
4. Peppys, J. et al. 2; 189, 1972.
5. Popa, V. et al Dis Chest 56; 395, 1969.
6. Avery, S. B. Clin Exp Immunol 4; 585, 1969.
7. Murplvy, R. L. M. Bronchial Asthma. Weiss and Segal. Edlt. Littler Brown, 34; 517-536, 1976.
8. Johansson, S.G.O. Comunicación personal, 1977.
9. Normas de Calidad Nacional ICP, Habana, Cuba, 1978,

10. Normas de Calidad Soviética. Gost, 4753, 1968.
11. *Beeson-Mc. Dermott*. Text Book of Medicine 14th. Edition W. B. Saunders Cop. Pag. 826 y 827.
12. Normas de Medicina Interna. Edit. Científico-Técnica, págs. 14-16. La Habana, 1976.
13. *Rodríguez de la Vega, A. y otros*. Bull Pan Am Health Organ IX 3: 221-231, 1975.
14. *Rodríguez de la Vega, A. y otros*. Rev Cub Med Vol. 14(3): 425-438, 1975.
15. *Rodríguez de la Vega, A.* Allerg Immuno- pathol. Vol. II: 333-342, 1974.
16. *Pain, M.; H. S. Symons*. Med J Aust 1: 522, 1972.
17. *Wolfrohm, R. et al.* 22: 453, 1966.
18. *Gervais, P.* International Meeting of Asthmology. Torremolinos, Málaga, España, Jun. 5-8, 1977. (En junio 6/1977).

Recibido: abril 27, 1981.

Aprobado: mayo 11, 1981.

Dr. *Adolfo Rodríguez de la Vega*
Hospital Calixto García 27 y J,
Vedado.