

¿Son las mascotas, perro o gato, un factor de riesgo o protector para el desarrollo o exacerbación del asma? Revisión sistemática de revisiones sistemáticas

Are pets, dog or cat, a risk or a protector factor for the development or exacerbation of asthma? Systematic review of systematic reviews

Oscar Alberto Rojas-Sánchez

Recibido 1 agosto 2019 / Enviado para modificación 2 octubre 2019 / Aceptado 28 diciembre 2019

RESUMEN

Antecedentes Estudios previos han mostrado resultados contradictorios de la asociación entre la exposición a mascotas (gato o perro) y asma. La evidencia científica previa no ha sido clara en definir si evitar o permitir la exposición puede prevenir, mejorar o empeorar el desarrollo del asma o de sus síntomas.

Objetivo Intentar dilucidar la relación controversial que existe entre la exposición a las mascotas, perro o gato, y su efecto en el desarrollo del asma, o la exacerbación de sus síntomas, tanto en niños como en adultos.

Metodo Se realizó una búsqueda estandarizada en cinco bases de datos electrónicas por parte de un evaluador independiente. La muestra final de estudios incluidos en la revisión sistemática de revisiones sistemáticas fue tamizada y sintetizada mediante una tabla maestra. Se realizó una descripción narrativa de los resultados.

Resultados En esta revisión sistemática de revisiones sistemáticas se encontró principalmente que tener gato podría ser un factor de riesgo y tener perro un factor protector para el desarrollo del asma. No obstante, la exposición temprana a cualquiera de las dos mascotas (antes de cumplir 2 años) disminuye la probabilidad de desarrollar síntomas de asma y sibilancias en la edad escolar. Además, tener un antecedente de sensibilización a los alérgenos de dichas mascotas puede convertirse en un factor de riesgo para la exacerbación del asma, tanto en niños como en adultos.

Palabras Clave: Mascotas; asma; recurrencia; signos y síntomas; revisión sistemática (*fuentes: DeCS, BIREME*).

ABSTRACT

Background Preliminary studies have shown conflicting results on the association between exposure to pets (cat or dog) and asthma. Previous scientific evidence has not been clear to determine if avoiding or allowing the exposure to pets could prevent, improve, or worsen the development of asthma and its symptoms.

Objective To try to explain the controversial relationship between exposure to pets (dog or cat) and its effect on the development of asthma or the exacerbation of symptoms in both children and adults.

Methods A standardized search in five electronic databases by an independent reviewer was carried out. The final sample of studies included in the overview of systematic reviews was screened and synthesized through a master table. A narrative description of the results was made.

Results This systematic review of systematic found principally that having a cat could be a risk factor and having a dog a protective factor in the development of asthma. However, early exposure to both cats and dogs (before the age of two) reduces the probability of asthma symptoms and wheezing in the school years. Additionally,

OR: Enfermero. M. Sc. Epidemiología. Equipo Banco de Proyectos, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia.
orojas@ins.gov.co

having antecedents of sensibilization to pets allergen could be a risk factor to exacerbate asthma in both children and adults.

Key Words: Pets; asthma; recurrence; signs and symptoms; systematic review (source: MeSH, NLM).

El asma es una enfermedad de origen multicausal. Entre los factores de riesgo intradomiciliarios que tienen suficiente evidencia de una asociación causal, tanto para desarrollo como exacerbación de sus síntomas se encuentran los ácaros del polvo doméstico y el humo de cigarrillo. Por su parte, para exacerbación de los síntomas se encuentran los alérgenos de cucarachas y los hongos. Para el caso de mascotas como el perro o el gato, la evidencia ha sido limitada y controversial. No obstante, el conocimiento sobre el principal alérgeno del gato (*Fel d 1*) ha aumentado y se tiene mayor consistencia con respecto a su asociación con la exacerbación de los síntomas en personas asmáticas (1).

Según la OMS (2), se calcula que actualmente hay 235 millones de pacientes con asma en todo el mundo. De igual modo, se sabe que esta es la enfermedad crónica más frecuente de los niños, y aunque es una enfermedad global, más del 80% de las muertes tienen lugar en países de ingresos bajos y medios-bajos.

El asma puede clasificarse de forma general como asma alérgica y asma no alérgica. Esta última no depende de neumoalérgenos específicos (3). El enfoque de la investigación de asma en las últimas décadas ha sido la prevención y el tratamiento. La investigación de la enfermedad también se ha dirigido a identificar factores de riesgo y de protección. Además, se ha tratado de determinar los factores que tienen una relación con el comienzo de la enfermedad (causa principal) o que pueden provocar exacerbación de los síntomas en los que ya tienen la condición (causas secundarias).

A partir de la controversia dada en torno a las mascotas como factor de riesgo o protector para el desarrollo o exacerbación de los síntomas de asma, y dada la importancia histórica, social y afectiva de la tenencia de un perro o gato, se propuso hacer este estudio para intentar dilucidar la evidencia al respecto.

MÉTODOS

Protocolo

Para la realización de esta revisión sistemática de revisiones sistemáticas se realizó el protocolo de búsqueda respectivo, el cual contiene varios de los aspectos enunciados a continuación.

Fuentes de la información

La metodología de búsqueda incluyó la utilización de cinco bases de datos para desarrollar la revisión. Entre ellas:

Medline (PubMed), SciELO, CINAHL, DOAJ (*Directory of Open Acces Journal*) y Google Académico. Para cada una se utilizó una estrategia de búsqueda similar en la sección de “búsqueda avanzada”. De manera adicional se llevó a cabo una búsqueda rápida en Google o referencias secundarias de los artículos descargados.

Criterios de selección

Entre los criterios de selección de la revisión, se establecieron los siguientes como de inclusión:

1. Revisiones sistemáticas de literatura con o sin metaanálisis.
2. Revisiones que incluyeran en su análisis síntomas sugestivos de asma o asma diagnosticada en personas de cualquier grupo étnico.
3. Revisiones que incluyeran en su análisis la presencia de perro o gato en casa.
4. Revisiones en inglés, español o portugués.
5. Revisiones publicadas sin restricción de fecha.

Para la exclusión se estableció el criterio de estudios que analizaran sola la presencia de otras mascotas en casa, diferentes a perro o gato, para el desarrollo o exacerbación del asma.

Estrategia de búsqueda

Al desarrollar la revisión, se llevó a cabo en primer lugar un tamizaje de títulos de los artículos para verificar que se cumplían en parte los criterios de selección, tales como el criterio de revisión sistemática. Además se procedió a hacer una revisión rápida del resumen del artículo para verificar los demás criterios de selección de la revisión.

Luego, se descargaron los artículos respectivos y se realizó el entrecruzamiento de todas las referencias de las bases de datos para descartar duplicados.

La principal secuencia de búsqueda para la revisión se describe a continuación:

- 1.pet
- 2.dog
- 3.cat
- 4.allergen
- 5.exposure
- 6.indoor
- 7.ownership
- 8.furry pet
- 9.1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6 OR 7 OR 8
- 10.asthma
- 11.symptom

- 12.risk factor
 13.protection factor
 14.exacerbation
 15.sensitization
 16.10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15
 17.9 AND 16

Filtros de la búsqueda: *article type (Systematic Reviews); species (humans); LANGUAGES (English, Spanish, Portuguese).*

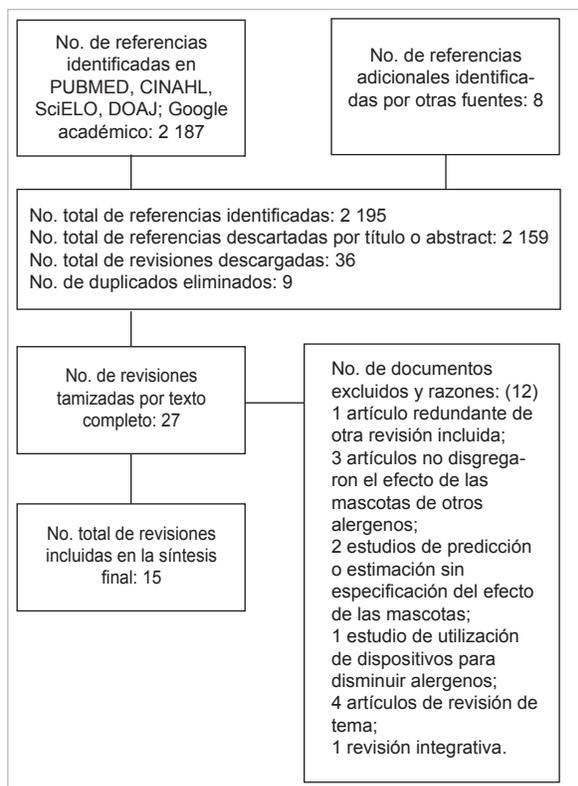
Extracción de datos, análisis y presentación de la información

Para la extracción de los datos se utilizó un proceso estandarizado con la matriz de resumen (Tabla 1). Se buscó seguir las indicaciones de la declaración PRISMA y la guía AMSTAR para mejorar la presentación de los resultados de esta revisión de revisiones y aumentar la calidad metodológica de la misma.

RESULTADOS

La estrategia de búsqueda de esta revisión en las cinco bases de datos respectivas permitió obtener una muestra final de 15 revisiones sistemáticas que incluyen tanto estudios epidemiológicos de corte transversal hasta ensayos clínicos controlados y aleatorizados (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo de la revisión



La muestra de análisis incluyó estudios robustos como el de Lødrup *et ál.* (4) y permitió obtener datos tanto de la exposición en niños como en adultos, aunque en estos últimos en términos generales los datos fueron escasos.

En la revisión realizada por Lødrup *et ál.* (4), con 11 cohortes de nacimiento, aunque no se encontró asociación entre tener mascota a edad temprana (<2 años) y desarrollo de asma en edad escolar (6-10 años), se pudo evidenciar una tendencia de los estimados en cuanto a la tenencia de perro hacia la protección contra el asma y de gato hacia el riesgo. La heterogeneidad entre las cohortes no fue significativa y la revisión tiene como fortaleza separar los estimados por tipo de mascota.

Un hallazgo importante en tres cohortes específicas de la revisión de Lødrup con datos disponibles evidenció que tener gato, combinado con la sensibilización a alérgenos de perro, aumentaba el *odds* o la probabilidad de tener asma alérgica (OR 2,6; IC 95 %: 1,5 a 4,5). Sin embargo, en esta revisión también se encontró que tener mascota peluda en los primeros 2 años de vida proporcionaba una menor probabilidad de sensibilización a aeroalérgenos.

Por otra parte, los resultados de la revisión de Dharmage *et ál.* (5) sugieren que es más probable que la exposición temprana a los gatos sea protectora contra enfermedades alérgicas como el asma. De igual modo, se describe que el diseño epidemiológico de los estudios puede ser determinante para las conclusiones. Por un lado, se resalta que los estudios longitudinales analizados evidencian un efecto protector de la exposición en los primeros años de vida a gatos y para alergias posteriores; por otro lado, que los estudios de casos y controles analizados sugirieron que la exposición a los gatos aumentaba las alergias o no tenía efecto.

En otra revisión sistemática, de Lodge *et ál.* (6), se encontró que tener perro o gato durante el período prenatal se reflejaba en bajos niveles de IgE en los recién nacidos y, por consiguiente, baja sensibilización. Tres de las cohortes analizadas también demostraron que tener perro y/o gato en el momento del nacimiento o antes se traduce en disminuciones en la probabilidad (OR) o riesgo (HR) de desarrollar asma o sibilancias posteriores. El perro tuvo una mayor frecuencia en la reducción del riesgo. Estas reducciones del riesgo vendrían siendo verídicas sin antecedentes familiares de alergia.

Por su parte, en otra gran revisión sistemática, llevada a cabo por Chen *et ál.* (7) que incluyó 77 estudios independientes, de los cuales 30 eran cohortes, confirma que la exposición durante la niñez temprana al gato o al perro no tiene un impacto o efecto directo en el desarrollo de síntomas de asma y sibilancias en la edad escolar. Sin embargo, cabe aclarar que la exposición y sensibilización posterior a aeroalérgenos fue diferencial por cada tipo de

Tabla 1. Tabla resumen de las características de las revisiones sistemáticas incluidas

Autores y año de publicación	País o región de los estudios	N.º de estudios incluidos en cada revisión	Diseño epidemiológico de los estudios incluidos en la RS	Grupo etario	Total de personas	Tenencia de perro o gato; (exposición)	Desenlaces analizados	VARIABLES de ajuste o confusión de importancia incluidas	Resultados destacados
Lødrup KC, et al. (2012)(4)	Unión europea	11	Cohortes (prospectivas)	Niños de 6 a 10 años	22 840 niños	Gato, perro Se analizaron otras mascotas como: pájaros o roedores	Principal: asma en edad escolar (síntomas) Secundarios: asma alérgica, rinitis alérgica, sensibilización alérgica	Historia familiar de asma; historia de alergia a mascotas; diagnóstico médico de eczema; duración de la lactancia materna; tabaquismo materno, entre otras	No se encontró asociación entre tener mascota a edad temprana (<2 años) y desarrollo de asma en edad escolar: Gato vs. NO mascotas= OR 1,0 (IC 95 %: 0,8 a 1,3). Perro vs. NO mascotas= OR 0,8 (IC 95 %: 0,6 a 1,0). Perro y gato vs NO mascotas= OR 1,0 (IC 95 %: 0,6 a 1,8). Se encontró relación entre tener mascota peluda (primeros 2 años) y menor probabilidad de sensibilización a aeroalérgenos.
Dharmage SC, et al. (2012)(6)	Varios países	18	8 cohortes, 8 CT y 2 Ca-Co	Niños, adolescentes y adultos	23 161 personas	Gato	Enfermedades alérgicas: asma, eczema, dermatitis atópica, rinitis, conjuntivitis.	Historia familiar de alergia	Los estudios prospectivos revisados sugieren que vivir con un gato durante la infancia, específicamente durante el primer año de vida de un niño, no aumenta el riesgo de sensibilización subsiguiente y enfermedades alérgicas y podría ser un factor protector. Los datos en adultos fueron escasos y contradictorios.
Lodge C J, et al. (2012)(6)	Varios países	9	Cohortes	Niños recién nacidos	6 498 niños	Perros y/o gatos	Principal: asma secundarios: otras enfermedades alérgicas en el ambiente urbano (rinitis, eczema, entre otras)	Historia familiar de alergia; Historia familiar de asma	La exposición perinatal (entre 20 semanas prenatal y 4 postnatal) a gatos o perros puede reducir el desarrollo de enfermedades alérgicas en personas sin antecedentes familiares de alergia. La exposición al perro tuvo una mayor frecuencia en la reducción del riesgo.
Chen CM, et al. (2010)(7)	Varios países	77	30 cohortes y 47 CT	Todas las edades	> 40 000 personas	Gatos o perros	Principal: asma y sibilancias en la edad escolar. Secundarios: Sensibilización alérgica, rinitis alérgica, fiebre del heno	Historia familiar de alergia; historia familiar de asma; tabaquismo materno o de familiar; sexo; raza; prematuridad; lactancia materna; lugar de residencia, entre otras	La exposición durante la niñez temprana al gato o al perro no tiene un impacto en el desarrollo de síntomas de asma y sibilancias en la edad escolar. Lo anterior, basado principalmente en cohortes desde el nacimiento. La exposición al perro durante la niñez temprana protege a los niños de desarrollar sensibilización contra los aeroalérgenos respectivos e incluso contra alérgenos mixtos. Esto fue diferente para la exposición al gato, que tiene un alto riesgo de sensibilización posterior a dichos alérgenos. Los datos en adultos fueron escasos y contradictorios. Sin embargo, la tendencia es que los propietarios de gatos en años pasados tienen mayor probabilidad de desarrollar alergia o asma con la propiedad posterior de gato. Para el caso del perro, el efecto tiende a ser protector.
Abramson M, et al. (1999)(13)	Varios países	9	Ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECCA)	Rango de 5 a 50 años	222 personas	Alérgenos de Perros y/o gatos*	Principal: síntomas de asma secundarios: hiperreactividad bronquial específica de alérgenos, requerimiento de medicación, hiperreactividad bronquial inespecífica, caudal espiratorio máximo	Dato no disponible	Como resultado principal, no se evidenció ninguna mejoría significativa de los síntomas del asma después de la inmunoterapia con extractos de alérgenos de gatos y/o perros. Cabe aclarar que aunque la revisión incluyó 62 ECCA, sólo se realizó la extracción de datos de los 9 estudios relacionados con inmunoterapia a partir de extractos de caspa de perro o gato. Se excluyó de análisis a inmunoterapias con múltiples alérgenos.

Autores y año de publicación	País o región de los estudios	N.º de estudios incluidos en cada revisión	Diseño epidemiológico de los estudios incluidos en la RS	Grupo etario	Total de personas	Tenencia de perro o gato; (exposición)	Desenlaces analizados	Variables de ajuste o confusión de importancia incluidas	Resultados destacados
Apelberg B, et al. (2001) (15)	Inglaterra, EE. UU., Suecia	32	6 cohortes, 20 CT y 6 Ca-Co	Niños menores y mayores de 6 años	Dato no disponible	Gato y/o perro. Se analizaron otras mascotas como: aves, camellos, cabras y reptiles	asma o síntomas de asma	Factores demográficos (raza, edad y región), factores ambientales (humo de tabaco ambiental y contaminantes del aire interior), factores genéticos (antecedentes familiares)	En niños de edad temprana (<6), la exposición a mascotas tiene un efecto protector para asma. La asociación no fue significativa pero la tendencia es a ser un factor protector= OR 1 (IC 95 %: 0,8 a 1,3). Para síntomas de asma, la tendencia fue más marcada= OR 0,8 (IC 95 %: 0,6 a 1,1). En niños mayores (>6), la exposición a mascotas aumenta el riesgo de asma y sibilancias. La asociación no fue significativa pero la tendencia es a ser un factor de riesgo= OR 1,1 (IC 95 %: 0,9 a 1,6). Para síntomas de asma, la tendencia fue más marcada= OR 1,3 (IC 95 %: 1,1 a 1,5).
Apfelbacher C, et al. (2016) ⁽¹²⁾	Varios países	96	Cohortes, CT y Ca-Co	Niños (menores y mayores de 1 año), jóvenes y adultos	Dato no disponible	Gatos y/o perros. Se analizaron otras mascotas como: conejos, hámsteres o pájaros, entre otras	asma, síntomas de asma, u otros tipos de alergia	Dato no disponible	Se evidencia variación sustancial en instrumentos de medición de la exposición (tipo cuestionario), lo cual podría ser uno de los factores explicativos de los resultados contradictorios o inconsistentes en cuanto a la exposición a mascotas y asma. En esta revisión se evaluó la diversidad de los cuestionarios utilizados para obtener el autoreporte de los participantes de los estudios.
Dhami S, et al. (2017)	Varios países	11	Ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECCA)	Niños y adultos	Dato no disponible	Alérgenos de Perros y/o gatos*	Principal: síntomas de asma, uso de medicación (efectividad a acorto y largo plazo). secundarios: control del asma, calidad de vida específica para el asma, exacerbaciones, función pulmonar, entre otros	Dato no disponible	Como resultado de la revisión, se encontró que la utilización de alérgenos (extractos de la caspa) de perro/gato para el tratamiento del asma fue efectivo (Diferencia Media Estándar= -0,8; IC 95 %: -1,5-0,1) para la mejoría significativa de los síntomas del asma (leve o moderada) a corto plazo. No obstante, de forma global para todas las inmunoterapias, hubo aumento del riesgo de efectos adversos. Es importante anotar que aunque la revisión incluyó 54 ECCA, sólo se realizó la extracción de datos de los 11 estudios relacionados con inmunoterapia a partir de extractos de caspa (principalmente) de perro, gato y de perro combinado con gato. Específicamente de los 11 estudios, siete fueron de gato, dos de perro y dos combinados de perro y gato. Se excluyó del análisis a inmunoterapias con múltiples alérgenos u análisis de otros alérgenos independientes.
Dick S, et al. (2014)(16)	Varios países	9	6 estudios de cohorte, 2 revisiones sistemáticas, 1 metaanálisis	Niños de 0 a 9 años	Dato no disponible	Gatos o perros	asma o síntomas de asma (génesis)	Dato no disponible	Esta revisión incluyó el análisis de múltiples factores de exposición. Para el caso específico de los estudios relacionados con exposición a mascotas como perros o gatos y su efecto sobre el desarrollo de asma, los resultados fueron inconsistentes. Entre las posibles causas que dan los autores para dichos resultados estarían la causalidad inversa y la confusión.

Autores y año de publicación	País o región de los estudios	N.º de estudios incluidos en cada revisión	Diseño epidemiológico de los estudios incluidos en la RS	Grupo etario	Total de personas	Tenencia de perro o gato; (exposición)	Desenlaces analizados	VARIABLES de ajuste o confusión de importancia incluidas	Resultados destacados
Dick S, et al. (2014) ⁽¹⁷⁾	Suecia	1	Estudio de cohorte	Niños de 0 a 4 años	183 niños	Gatos o perros	asma (exacerbación)	Historia familiar de alergia	Los niños asmáticos que fueron expuestos a gatos durante los primeros 2 años de vida tuvieron más probabilidades de desarrollar sensibilización alérgica a los 4 años de edad en comparación con los niños no expuestos (OR 5,6; IC 95%: 1,1 a 29,0).
Fretzayas A, et al. (2013) ⁽⁸⁾	Varios países	30	22 cohortes, 7 CT y 1 Ca-Co	Niños, adolescentes y adultos	89 554	Gatos y/o perros	Principal: asma Secundarios: Rinitis alérgica, Eczema	Historia familiar de alergia	Aumento de la severidad del asma en personas sensibilizadas. Exposición a gatos y sensibilización: resultados controvertidos. Tendencia a ser factor de riesgo. Exposición a perros y sensibilización: tendencia a ser factor de riesgo.
W, et al. (2015) ⁽¹⁰⁾	Varios países	7	3 cohortes, 3 CT y 1 Ca-Co	Niños y adultos	No disponible	Gatos y/o perros	asma (exacerbación)	No disponible	Niños o adultos asmáticos que fueron sensibilizados a los alérgenos de perro o gato con anterioridad, al tener un nuevo contacto o exposición tienen un aumento en la frecuencia y cantidad de síntomas de asma (evidencia de relación causal para gatos y de asociación para perros). Es importante anotar que aunque la revisión incluyó 69 estudios, sólo se realizó la extracción de datos de los siete estudios relacionados. Específicamente de los siete estudios, dos fueron de gato y cinco combinados de gato y perro.
Kanchongkittiphon Leas BF, et al. (2018) ⁽¹¹⁾	Asia	1	Ensayo Clínico No aleatorizado	Adultos	20	Gatos y/o perros	asma (exacerbación) Secundarios: Hospitalizaciones, Uso de medicamento	No disponible	Resultados inconclusos. Es importante anotar que aunque la revisión incluyó 67 estudios (entre aleatorizados y no aleatorizados), sólo se realizó la extracción de datos de un estudio relacionado. Había otros tres ensayos clínicos controlados y aleatorizados que no fueron incluidos porque incluían intervenciones multicomponente, además de la remoción de las mascotas. Sin embargo, en ellos la evidencia también fue inconclusa y controvertida.
Moghtaderi M, et al. (2017) ⁽⁹⁾	Irán	15	CT	Niños, adolescentes y adultos	5 185	Gatos y/o perros	Sensibilización alérgica en pacientes con asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica, alergia alimentaria, sinusitis o urticaria crónicas.	No disponible	Se encontró una sensibilización previa en 20 % de las personas alérgicas o con enfermedades de base como el asma, aunque en Irán por sus creencias religiosas es limitado tener mascota al interior de su hogar. Las personas tenían sensibilización alérgica principalmente posterior al contacto con la caspa de los animales (33 %). Del total de 44 CT incluidos en la revisión, sólo aplicaron 15 para la síntesis respectiva.
Strina A, et al. (2014) ⁽²⁶⁾	Ecuador, Suecia, España, Turquía	4	CT	Niños y adolescentes	13 897	Gatos y/o perros	ano atópica / sibilancias	Historia familiar de asma, Humedad, Tabaquismo materno	La exposición a mascotas de niños entre aproximadamente 5 a 16 años, es presentada como un factor de riesgo para asma no atópica. Del total de 43 estudios incluidos en la revisión, sólo aplicaron cuatro para la síntesis respectiva.

* Estos estudios fueron incluidos por ser una fuente de exposición indirecta para el desenlace principal de interés de esta revisión.

mascota. La exposición temprana al perro fue un factor protector y al gato, un factor de riesgo para la sensibilización respectiva. Los resultados de esta revisión tienden a ser contradictorios en algunos casos y deben ser interpretados con detenimiento. Esta contradicción es más evidente en estudios de corte transversal. Posibles causas: sesgos de memoria, causación reversa, momento de la vida en que se realiza la evaluación, prevalencia de diversidad de mascotas en la comunidad evaluada.

Una revisión realizada por Fretzayas *et ál.* (8) revisó a profundidad el tema de la exposición temprana a gatos o perros y la sensibilización posterior a los alérgenos respectivos. En el caso de la exposición a los gatos, los resultados fueron más conflictivos, aunque con una leve tendencia a ser un factor de riesgo; en el caso de los perros, los resultados tuvieron una tendencia a ser un factor protector y, en algunos casos, hacia el efecto nulo. Los resultados pueden cambiar dependiendo de la historia familiar de alergia y el momento de la exposición temprana a las mascotas. En cuanto a la severidad del asma en niños, jóvenes o adultos previamente sensibilizados, esta revisión muestra que una nueva exposición a perros o gatos aumenta los síntomas o la severidad de la enfermedad.

Con respecto a la sensibilización alérgica, la exposición a los alérgenos de las mascotas es algo que puede darse en cualquier ambiente, inclusive en lugares donde la frecuencia de mascotas es baja, por el traslado que se da de las aeropartículas de las mascotas entre sitios. En una revisión de Moghtaderi *et ál.* (9), realizada con estudios llevados a cabo en ciudades de Irán (donde las personas no mantienen con frecuencia mascotas dentro de sus casas debido a las creencias religiosas), se encontró una sensibilización previa en 20% de las personas alérgicas o con enfermedades de base como el asma.

En cuanto a la exacerbación del asma, una revisión de Kanchongkittiphon *et ál.* (10) permitió concluir que los niños o adultos asmáticos que fueron sensibilizados a los alérgenos de perro o gato con anterioridad, al tener una nueva exposición se traducía en un aumento en la frecuencia y cantidad de síntomas de asma.

Al realizar un análisis del efecto que tendría la remoción de las mascotas, perro o gato en el hogar de niños o adultos asmáticos, una revisión realizada por Leas *et ál.* (11) no encontró suficientes estudios al respecto y de los pocos encontrados la evidencia fue insuficiente e inconclusa.

En cuanto a la contradicción de los resultados en este tipo de estudios, en una revisión de Apfelbacher *et ál.* (12) se encontró que los instrumentos (tipo cuestionario de autorreporte) para evaluar la asociación entre la exposición a mascotas y el desarrollo de asma u otros tipos de alergia podrían estar siendo fuente de los resultados controversiales o inconsistentes que se han obtenido hasta el momento, dado que los cuestionarios utilizados para

medir la exposición son muy diversos. Las diferencias radican en cuanto a cómo se pregunta el tipo de exposición (directa o indirecta), la duración (meses o años), el tiempo (durante la gestación, en el primer año de vida o posterior), la dosis (número de mascotas) o el tipo de mascota (gato, perro, gato y/o perro u otras).

Desde otro punto de vista, en relación con la realización de inmunoterapia del asma con alérgenos de perro y/o gato, se encontró una revisión realizada por Abramson *et ál.* (13), en la que no se evidenció ninguna mejoría significativa de los síntomas del asma después de la inmunoterapia con extractos de alérgenos de gatos y/o perros. Otra revisión, realizada por Dhami *et ál.* (14), sí encontró, a diferencia de la anterior, evidencias de que la inmunoterapia podría lograr reducciones sustanciales en los síntomas a corto plazo (aunque, de forma global, para todas las inmunoterapias, hubo aumento del riesgo de efectos adversos). En cuanto a la mascota específica no se disgregó esto en los resultados. La mayor parte de estudios fueron relacionados con gatos.

En cuanto a revisiones sistemáticas que presentaron resultados no disgregados según el tipo de mascota (gato o perro), se encontró una revisión de Apelberg *et ál.* (15) en la que había diferencias en la exposición a mascotas entre niños mayores y menores de seis años. Solo para los menores de seis, la tendencia de la asociación entre la exposición y asma o síntomas de asma podría comportarse como un factor protector (ORs de 1,0 y 0,8 respectivamente). Cabe resaltar que la mayoría de los estudios de esta revisión fueron de corte transversal y que además la heterogeneidad en los estimados fue sustancial. Por tanto, se optó por registrar los estimados derivados de modelos de efectos aleatorios, como una solución conservadora al problema de la heterogeneidad (Tabla 1).

También se encontró una revisión, desarrollada por Dick *et ál.* (16), que no encontró consistencia en los resultados para el tema de la exposición específica a perros o gatos. Los resultados encontrados tuvieron variación desde estimados de riesgo a estimados de protección, tanto para gatos como para perros. Esta revisión incluyó el análisis de múltiples factores de exposición ambiental para el desarrollo de asma. Entre las posibles causas que dieron los autores para dichos resultados inconsistentes, estarían la causalidad inversa y la confusión. Igualmente, Dick *et ál.* realizaron otra revisión (17) para analizar múltiples factores de exposición ambiental y exacerbación del asma. Dicha revisión solo incluyó un estudio de cohorte para mascotas, el cual encontró que los niños asmáticos que fueron expuestos a gatos durante los primeros 2 años de vida tuvieron más probabilidades de desarrollar sensibilización alérgica hacia los 4 años de edad en comparación con los niños no expuestos (OR 5,6; IC 95%: 1,1 a 29,0).

DISCUSIÓN

Existe evidencia sustancial de que la exposición a perros y gatos durante los primeros años de vida, específicamente los primeros dos (e incluso la etapa de desarrollo prenatal de una persona), es determinante para que haya una menor probabilidad de sensibilización y de desarrollo de síntomas de asma y sibilancias en la edad escolar (21). La evidencia científica también sugiere que el perro sería la mascota con mayor probabilidad de ser un factor protector (22,23). Para el caso del gato, los resultados son un poco más contradictorios y con tendencia a ser factor de riesgo.

Los hallazgos contradictorios en los estudios del efecto de la exposición a las mascotas, perro o gato, sobre el desarrollo de asma o exacerbación de sus síntomas podrían estar dados por aspectos de la realización de los estudios como el diseño epidemiológico, la confusión no ajustada, los sesgos de selección y de medición (instrumentos diversos). Todo ello impacta en un aumento sustancial de la heterogeneidad y variabilidad de los estimados.

Del mismo modo, hay múltiples factores que pueden contribuir a las discrepancias, tales como características de la población de estudio (entre ellas, la edad, antecedentes de atopía y la prevalencia de las mascotas en la comunidad), así como la distribución, la duración y la intensidad de las exposiciones (18).

En cuanto a la explicación biológica de dichos hallazgos contradictorios, es necesario indicar que la hipótesis más plausible es que la preexistencia de mascotas en casa, vivir en un ambiente más cercano a lo rural, exposición como tal a un ambiente con una carga acentuada de microbios podría ayudar a inclinar el equilibrio entre los Linfocitos T ayudadores 1 (Th-1; control microbiológico) y los linfocitos T ayudadores 2 (Th-2; respuesta inmune) hacia el lado Th-1, que ayudan a disminuir el riesgo de atopía o asma (8).

En relación con la sensibilización alérgica, la evidencia también apunta a que la exposición a mascotas, perro o gato, en el hogar, preferiblemente antes del cumplir el primer año de vida, es fundamental para disminuir el riesgo de sensibilización y posterior desarrollo de enfermedades alérgicas. Sin embargo, hay autores que señalan que se debe tener cautela hasta no tener hallazgos suficientemente robustos. Estos hallazgos podrán ser obtenidos en el momento que se puedan conocer o controlar completamente todos los factores genéticos o ambientales que interactúan directamente con el sistema inmune en proceso de maduración (19). De igual forma, los efectos benéficos de la exposición temprana a mascotas están dentro del espectro de las múltiples exposiciones ambientales, entre las cuales se resalta la comunidad microbiana que estaría potenciada por las mismas mascotas. Esto va en dirección

con la evidencia que existe sobre la exposición temprana a animales peludos de granja y los efectos benéficos para los niños recién nacidos (20).

Evitar las mascotas o sus alérgenos no es una opción generalmente viable en las comunidades, ya que están presentes en todas partes (24). Por ejemplo, los alérgenos pueden incluso estar en casas donde no hay mascotas y permanecer ahí por un lapso de alrededor de seis meses. Su concentración es mayor en espacios como zonas residenciales urbanas (25). Ante ello la opción más viable sería lidiar con la exposición para conseguir los mejores resultados en términos de alergias.

Por su parte, la exacerbación de los síntomas de asma relacionados con mascotas estaría condicionada por tres variables: estado previo de sensibilización a alérgenos, edad de exposición y nivel de exposición (10).

Como conclusión de la revisión, la evidencia científica existente sugiere que tener gato puede ser un factor de riesgo y perro un factor protector para el desarrollo del asma. No obstante, la exposición temprana (antes de cumplir 2 años) disminuye la probabilidad de desarrollar síntomas de asma y sibilancias en la edad escolar. Además, tener un antecedente de sensibilización a los alérgenos de dichas mascotas puede convertirse en un factor de riesgo para la exacerbación del asma, tanto en niños como en adultos ♦

Agradecimientos: Se realiza un reconocimiento especial al Instituto Nacional de Salud de Colombia, que dispuso de los espacios y el tiempo necesario para poder desarrollar este trabajo.

Conflictos de intereses: Ninguno.

REFERENCIAS

- Richardson G, Eick S, Jones R. How is the indoor environment related to asthma? Literature review. *J Adv Nurs*. 2005; 52(3):328-39. DOI:10.1111/j.1365-2648.2005.03591.x.
- Organización Mundial de la Salud. Asma. Geneva: OMS; [cited 2019 Jul 30]. Available from: <https://bit.ly/39iRUOf>.
- Talesnik GE, Hoyos BR. Nueva nomenclatura de las enfermedades alérgicas. Su aplicación a la práctica pediátrica. *Rev Chil Pediatr*. 2006; 77(3):239-46. DOI:10.4067/S0370-41062006000300002.
- Lødrup Carlsen KC, Roll S, Carlsen K-H, Mowinckel P, Wijga AH, Bruunekreef B, et al. Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis of individual participant data from 11 European birth cohorts. *PLoS One*. 2012; 7(8):e43214. DOI:10.1371/journal.pone.0043214.
- Dharmage SC, Lodge CL, Matheson MC, Campbell B, Lowe AJ. Exposure to cats: update on risks for sensitization and allergic diseases. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2012; 12(5):413-23. DOI:10.1007/s11882-012-0288-x.
- Lodge CJ, Allen KJ, Lowe AJ, Hill DJ, Hosking CS, Abramson MJ, et al. Perinatal cat and dog exposure and the risk of asthma and allergy in the urban environment: a systematic review of longitudinal studies. *Clin Dev Immunol*. 2012; 2012:1-10. DOI:10.1155/2012/176484.
- Chen C-M, Tischer C, Schnappinger M, Heinrich J. The role of cats and dogs in asthma and allergy—a systematic review. *Int J Hyg Environ Health*. 2010; 213(1):1-31. DOI:10.1016/j.ijheh.2009.12.003.

8. Fretzayas A, Kotzia D, Moustaki M. Controversial role of pets in the development of atopy in children. *World J Pediatr.* 2013; 9(2):112-9. DOI:10.1007/s12519-013-0412-6.
9. Moghtaderi M, Teshnizi SH, Farjadian S. Sensitization to common allergens among patients with allergies in major Iranian cities : a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Health.* 2016; 39(e2017007):1-10. DOI:10.4178/epih.e2017007.
10. Kanchongkittiphon W, Mendell MJ, Gaffin JM, Wang G, Phipatanakul W. Indoor Environmental Exposures and Exacerbation of Asthma: An Update to the 2000 Review by the Institute of Medicine. *Environ Health Perspect.* 2014; 123(1):6-20. DOI:10.1289/ehp.1307922.
11. Leas BF, Anci KED, Apter AJ, Bryant-stephens T, Lynch MP, Kaczmarek JL, et al. Environmental and occupational disease Effectiveness of indoor allergen reduction in asthma management : A systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2018; 141(5):1854-69. DOI:10.1016/j.jaci.2018.02.001
12. Apfelbacher C, Frew E, Xiang A, Apfel A, Smith H. Assessment of pet exposure by self-report in epidemiological studies of allergy and asthma : a systematic review. *J Asthma.* 2016; 53(4):363-73. DOI:10.3109/02770903.2015.1099161.
13. Abramson M, Puy R, Weiner J. Immunotherapy in asthma : an updated systematic review. *Allergy.* 1999 [cited 2020 Nov 28]; 54:1022-41. DOI:10.1034/j.1398-9995.1999.00102.x.
14. Dhami S, Kakourou A, Asamoah F, Agache I, Lau S, Jutel M, et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2017; 72(12):1825-48.
15. Apelberg BJ, Aoki Y, Jaakkola JJK. Systematic review : Exposure to pets and risk of asthma and asthma-like symptoms. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 107(3):455-60. DOI:10.1067/mai.2001.113240.
16. Dick S, Friend A, Dynes K, Alkandari F, Doust E, Cowie H, et al. A systematic review of associations between environmental exposures and development of asthma in children aged up to 9 years. *BMJ Open.* 2014; 4(e006554):1-14. DOI:10.1136/bmjopen-2014-006554.
17. Dick S, Doust E, Cowie H, Ayres JG, Turner S. Associations between environmental exposures and asthma control and exacerbations in young children: a systematic review. *BMJ Open.* 2014;4(e003827):1-7. DOI:10.1136/bmjopen-2013-003827.
18. Salo PM, Zeldin DC. Does exposure to cats and dogs decrease the risk of developing allergic sensitization and disease? *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 124(4):751-2. DOI:10.1016/j.jaci.2009.08.012.
19. Ownby DR, Johnson CC. Does exposure to dogs and cats in the first year of life influence the development of allergic sensitization ? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2003;3:517-22. DOI:10.1001/jama.288.8.963.
20. Ownby D, Johnson CC. Recent Understandings of Pet Allergies. *F1000Research.* 2019;5(108):1-8. DOI:10.12688/f1000research.7044.1.
21. Havstad S, Wegienka G, Zoratti EM, Lynch S V, Boushey HA, Nicholas C, et al. The effect of prenatal indoor pet exposure on the trajectory of total IgE in early childhood. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(4):880-5. DOI:10.1016/j.jaci.2011.06.039.
22. Gern JE, Reardon CL, Hoffjan S, Nicolae D, Li Z, Roberg K a, et al. Effects of dog ownership and genotype on immune development and atopy in infancy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(2):307-14. DOI:10.1016/j.jaci.2003.11.017.
23. Campo P, Kalra HK, Levin L, Reponen T, Olds R, Lummus ZL, et al. Influence of dog ownership and high endotoxin on wheezing and atopy during infancy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2007;118(6):1271-8. DOI:10.1016/j.jaci.2006.08.008.
24. Arbes SJ, Cohn RD, Yin M, Muilenberg ML, Friedman W, Zeldin DC. Dog allergen (Can f 1) and cat allergen (Fel d 1) in US homes: results from the National Survey of Lead and Allergens in Housing. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(1):111-7. DOI:10.1016/S1081-1206(10)60291-8.
25. Woodcock A, Addo-Yobo EO, Taggart SC, Craven M, Custovic A. Pet allergen levels in homes in Ghana and the United Kingdom. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(3):463-5. DOI:10.1067/mai.2001.116859.