

Práctica de la natación infantil, integridad del epitelio pulmonar y riesgos de enfermedades alérgicas y respiratorias más adelantada la infancia

Alfred Bernard, PhD, Sylviane Carbonelle, MD, Xavier Dumont, BSc, y Marc Nickmilder, PhD

OBJETIVO: Los gases irritantes y los aerosoles que contaminan el aire de las piscinas cubiertas pueden afectar al epitelio pulmonar y aumentar el riesgo de asma en los niños. Hemos evaluado el impacto de la práctica de la natación infantil sobre el estado alérgico y la salud respiratoria más adelantada la infancia.

MÉTODOS: Se determinó la proteína de célula Clara (CC16), la proteína D del surfactante (SP-D), la IgE total y específica de neuroalérgenos en el suero de 341 niños escolares de 10 a 13 años de edad, de los que 43 habían seguido un programa de natación infantil. La definición de asma correspondió al asma diagnosticada por el médico y/o una broncoconstricción inducida por el esfuerzo (disminución del 15% del VEF₁ tras el esfuerzo).

RESULTADOS: No hubo diferencias significativas entre el grupo de natación infantil y los demás niños respecto a los valores de NO espirado y la IgE total o específica de neuroalérgenos. Los niños que habían nadado durante la lactancia mostraron una significativa disminución de la CC16 sérica ($\mu\text{g/l}$, media \pm DE, $8,0 \pm 3,3$ frente a $10,4 \pm 4,2$, $p = 0,01$) y de la proporción CC16 sérica/SP-D (mediana, RIC, 0,07, 0,05-0,12 frente a 0,10, 0,07-0,16, $p = 0,003$) integrando la lesión de la célula Clara y las alteraciones de la permeabilidad de la barrera epitelial pulmonar. Estos efectos se asociaron con un mayor riesgo de asma (OR 3,0, IC del 95%, 1,3-7,4) y de bronquitis recurrente (OR 2,6, IC del 95%, 1,3-5,1). La exposición pasiva al tabaco careció, por sí sola, de efectos sobre estos resultados, pero pareció interactuar con la práctica de la natación infantil para aumentar el riesgo de asma (tabaquismo de los padres en el domicilio, OR 6,54, IC del 95% 1,18 a 36,4) o de bronquitis recurrente (tabaquismo materno durante el embarazo, OR 6,99, IC del 95% 1,60 a 30,5).

CONCLUSIONES: Nuestros datos indican que la práctica de la natación infantil en piscinas cubiertas cloradas se asocia con alteraciones de las vías respiratorias que, junto con otros factores, parecen predisponer a los niños al desarrollo de asma y de bronquitis recurrente.

Las piscinas públicas deben ser desinfectadas, lo que se realiza habitualmente mediante la cloración del agua con hipoclorito sódico o cálcico, gas cloro o cloroisocianuratos. Estos desinfectantes clorados, denominados como "cloro", se añaden al agua para liberar ácido hipocloroso, un potente oxidante que es el biocida activo. Al reaccionar con los compuestos nitrogenados originados por el sudor, la saliva o la orina de los nadadores, el ácido hipocloroso genera una compleja mezcla de subproductos nocivos, de los que los más irritantes son las cloraminas. Las mono y dicloraminas (NH_2Cl y NHCl_2 , respectivamente) son hidrosolubles, y la suma de sus concentraciones en el agua se denomina cloro combinado. Por el contrario, la tricloroamina, también denominada tricloruro de nitrógeno (NCl_3), es un gas insoluble en agua que, tras su formación, se libera inmediatamente al aire, confiriendo a las piscinas cubiertas su peculiar olor "a cloro". Según la higiene del nadador y la ventilación de la piscina, los valores medios de tricloroamina en las piscinas cubiertas comunitarias europeas son del orden de 300 a 800 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, lo que convierte a este gas en uno de los contaminantes del aire más concentrados a los que se exponen regularmente los niños de los países desarrollados¹⁻³. El aire de la piscina, especialmente el que está justo por encima de la superficie del agua, también está contaminado por vahos o aerosoles cargados de ácido hipocloroso, cloro combinado y otros subproductos hidrosolubles de la cloración, lo que aumenta la carga de los oxidantes inhalados activamente por los nadadores.

La toxicidad aguda de los desinfectantes basados en el cloro se conoce de antiguo. Aparecen con regularidad casos clínicos que describen lesiones pulmonares tras accidentes comunitarios en piscinas cubiertas⁴⁻⁷. La inhalación de gas cloro suele ser responsable de la lesión pulmonar aguda que, por fortuna, habitualmente es transitoria, recuperándose la función pulmonar al cabo de

Unit of Toxicology, Department of Public Health, Faculty of Medicine, Catholic University of Louvain, Bruselas, Bélgica.

Correspondencia: Alfred Bernard, PhD, Unit of Toxicology, Faculty of Medicine, Catholic University of Louvain, Avenue E Mounier 53, Box 53.02, B-1200 Bruselas, Bélgica.

Correo electrónico: alfred.bernard@uclouvain.be

unas semanas. Sin embargo, hace poco que se ha reconocido la posibilidad de que los productos gaseosos y aerosolizados de la cloración del aire de la piscina puedan causar efectos respiratorios crónicos en los nadadores. Nuestras investigaciones en los niños que acuden a piscinas cubiertas cloradas han demostrado que la tricloramina, probablemente junto con el ácido hipocloroso aerosolizado y las cloraminas, puede lesionar el epitelio pulmonar⁸ y promover el desarrollo del asma, especialmente en los niños atópicos⁹⁻¹¹. Estos efectos pueden corresponder a las potentes asociaciones ecológicas entre la prevalencia del asma infantil y la disponibilidad de una piscina cubierta clorada que hemos puesto de manifiesto recientemente en Europa¹². Los estudios de otros investigadores han confirmado los efectos nocivos de estas sustancias químicas sobre las vías respiratorias de nadadores de recreo¹³, incluyendo los asmáticos¹⁴, y ofrece más pruebas de que la asistencia a una piscina durante la lactancia podría contribuir al desarrollo de enfermedades alérgicas¹⁵.

Uno de los factores más críticos para determinar los riesgos de los productos de cloración para los niños parece ser la cronología de la exposición. El riesgo de desarrollar asma o de inflamación pulmonar, evaluado según el óxido nítrico espirado, parece ser máximo cuando los niños acuden regularmente a piscinas cubiertas antes de los 6-7 años de edad^{9,11}. Una posible explicación de esta mayor sensibilidad de los niños pequeños es que no pueden nadar realmente antes de los 6 o 7 años de edad, por lo que deben acudir a la piscina de chapoteo, intensamente contaminada. Al jugar o aprender a nadar, los niños pequeños probablemente también inhalan y degluten más aerosoles y gotitas de agua que contienen ácido hipocloroso y cloraminas solubles. Otra posible exploración es que el pulmón de los niños muy pequeños todavía está en desarrollo, por lo que presumiblemente es más vulnerable a los efectos irritantes del cloro y sus derivados¹⁶.

Estos hallazgos plantean inevitablemente la cuestión de la seguridad de la práctica de la natación infantil, especialmente porque la mayor temperatura del agua y la mayor contaminación orgánica de las piscinas a las que acuden los niños pequeños son condiciones que favorecen la formación de los subproductos de la cloración. Se estima que, en Estados Unidos, de 5 a 10 millones de lactantes y niños preescolares participan en programas formales de aprendizaje de la natación, de los que probablemente varios millones han aprendido a nadar siendo lactantes¹⁷. La mayoría de los países industrializados ha popularizado sorprendentemente esta práctica en ausencia de datos fiables relativos a las posibles consecuencias de la exposición de los niños a los gases y aerosoles tóxicos del aire de las piscinas cubiertas. El único estudio que abordó este tema es el de Nystad et al¹⁸, quienes encontraron que la práctica de la natación infantil se asoció con un mayor riesgo de infecciones recurrentes de las vías respiratorias y de otitis media en el primer año de la vida. Sin embargo, este estudio no presentó datos sobre los valores de cloro en las piscinas a que acudían los lactantes, ni evaluó los efectos de la natación infantil sobre el desarrollo del asma y la alergia durante la infancia.

En este estudio transversal comparamos la salud respiratoria, el estado alérgico y la integridad del epitelio

pulmonar de los niños en edad escolar que participaron en un programa de natación infantil con la de sus compañeros que no participaron en él. Siempre que fue posible se utilizaron medidas objetivas del resultado, además de los indicadores tradicionales de enfermedades alérgicas y respiratorias evaluadas mediante el cuestionario.

MATERIALES Y MÉTODOS

Una revisión de 341 escolares de 10-13 años de edad identificó a 43 niños que habían participado en un programa de natación infantil. Los escolares fueron reclutados en 10 escuelas primarias del sudoeste de Bruselas. Los valores de cloro activo y combinado de la piscina pública a la que acudían los lactantes nadadores estaban en los límites recomendados en aquel momento (menos de 1,5 y 2 mg/l, respectivamente). Las concentraciones de tricloramina en el aire de la piscina, disponibles desde el inicio de la revisión sistemática de este gas en Bruselas, el año 2001, oscilaron entre 170 y 540 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (media, 325 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, $n = 7$). Los valores de tricloramina probablemente fueran del mismo orden unos 10 años antes, ya que las condiciones de funcionamiento y los límites recomendados de cloro no habían variado desde los años ochenta. Se exploró a todos los niños en su escuela entre el 28 de marzo y el 29 de mayo de 2002, fuera de los principales períodos de polinización en Bélgica. El protocolo para la exploración de los niños ha sido descrito detalladamente en otro lugar¹². En pocas palabras, tras el otorgamiento por escrito del consentimiento informado de los padres, los niños se sometieron a una exploración médica que incluyó la determinación del peso y la talla, la toma de una muestra de sangre (7 ml) tras la aplicación de una crema anestésica (Emla, Astra-Zeneca, Suecia). El asma se estudió mediante la prueba de broncoconstricción inducida por el esfuerzo¹⁹ (BIE, prueba basada en una disminución del 15% del VEF₁ tras una marcha durante seis minutos a esfuerzo submáximo en una sala cerrada), prueba incruenta que ha demostrado su capacidad de predecir el asma clínica o los síntomas asmáticos en varios estudios²⁰⁻²². La exploración incluyó también la medición del óxido nítrico espirado²³ (NO) y de la proteína sérica de célula Clara^{24,25} (CC16) y la proteína D del surfactante (SP-D) (equipo SPD ELISA, Yamasa Corporation, Tokio, Japón), dos marcadores de la integridad del epitelio pulmonar profundo^{26,27}. También se determinó en el suero la IgE total y la IgE frente a los 12 neumóalérgenos más habituales (Immulin® Total y AlatOP®, DPC, LA). La información acerca de la salud respiratoria de los niños (síntomas respiratorios durante los últimos doce meses, asma diagnosticada por el médico y bronquitis recurrente) y su exposición a factores de riesgo de asma y alergia se tomó del cuestionario cumplimentado por los padres. El Comité de Ética de la Catholic University of Louvain aprobó el protocolo del estudio. La comparación estadística se basó en el *test* de χ^2 , el *test* t bilateral no apareada o el *test* U de Mann-Whitney. En las comparaciones múltiples se aplicó la corrección de Bonferroni. Para evaluar las asociaciones entre la práctica de la natación infantil y los resultados se utilizaron los análisis de regresión logística y retrógrada múltiple. Estudiamos 23 posibles factores de predicción, entre otros, el sexo, la IgE total y específica de aeroalérgeno, el antecedente familiar de enfermedades alérgicas, el tabaquismo materno durante el embarazo, el tabaquismo de los padres en el domicilio, los hermanos, la densidad del alojamiento, la exposición a animales domésticos, la asistencia acumulada a una piscina cubierta clorada y la accesibilidad a una piscina clorada. En los análisis de regresión múltiple, la asistencia acumulada a la piscina y la proporción CC16/SP-D que no tuvieron distribución normal se normalizaron mediante transformación logarítmica. Para permitir la transformación logarítmica, fijamos el mínimo de la asistencia acumulada en 2,5 horas en vez de cero (2,5 horas fue la mínima asistencia acumulada a la piscina notificada). Las variables independientes en los análisis de regresión múltiple se introdujeron a un valor de p de 0,25 y se mantuvieron en el modelo a un valor $< 0,05$. En los análisis de regresión logística se ajustó respecto a las variables restantes con un valor de $p < 0,1$. Estos análisis de regresión lo-

gística se repitieron en los niños que habían estado expuestos al humo de tabaco durante el embarazo o en su domicilio para detectar las posibles interacciones de estos dos factores con la práctica de la natación infantil. A menos que se indique lo contrario, sólo se informa de la *odds ratio* (OR) ajustada según las covariantes. Además, utilizamos el ANOVA bilateral para evaluar los cambios de las neumoproteínas séricas asociadas con la práctica de la natación infantil, el acceso a la piscina privada o la exposición al humo de tabaco durante el embarazo o en el domicilio y las posibles interacciones entre estos factores. Los análisis estadísticos se realizaron con SAS versión 9.1.3 (SAS International, Cary, NC).

RESULTADOS

Como muestra la tabla 1, los niños que empezaron a nadar de lactantes no difirieron de sus compañeros respecto a la edad, el sexo, la etnia, el índice de masa corporal ni el antecedente familiar de asma o fiebre del heno. Los niños del grupo de natación infantil tampoco difirieron significativamente de sus compañeros respecto al peso al nacimiento, el número de hermanos, la densidad del alojamiento o la proporción de niños con lactancia materna, que habían acudido a una guardería o que vivían con animales domésticos desde el nacimiento. Sin embargo, la proporción de niños expuestos al

humo de tabaco en el domicilio o que lo habían estado durante el embarazo, así como la de niños con acceso a piscina clorada privada, fue notablemente mayor en los niños que nadaron desde lactantes. Estos niños también tuvieron una asistencia acumulada a piscinas cubiertas cloradas significativamente mayor.

La tabla 2 compara el estado alérgico y los marcadores de la inflamación pulmonar y la integridad epitelial de los niños que nadaron de lactantes y de los controles. Los valores medios de la IgE sérica total y las prevalencias de IgE específica de los principales neuroalérgenos fueron similares entre los dos grupos. La tasa de sensibilización a la IgE específica de perro fue mayor en el grupo de natación infantil, diferencia que, sin embargo, perdió su significación estadística tras la aplicación del test de Bonferroni. Tampoco hubo diferencias entre los dos grupos respecto a los valores medios y la prevalencia de los valores elevados de NO espirado. La mayoría de los niños positivos en la prueba de eNO (n = 29) estaba sensibilizada frente al alérgeno ácaro del polvo doméstico (n = 21, 72,9%) y la IgE específica de aeroalérgeno (n = 26, 89,7%). Por el contrario, los niños del grupo de natación infantil mostraron una significativa disminución de la CC16 sérica y una disminución aún más significativa de la proporción CC16/SP-D, un

TABLA 1. Características de los niños que habían nadado de lactantes y sus controles

	Lactante nadador (n = 43)	Otros niños (n = 298)	p
Edad (media, DE) años ^a	11,5 (0,6)	11,5 (0,6)	0,98
Niños, n ^b (%)	22 (51,1)	150 (50,3)	0,92
Raza blanca, n ^b (%)	35 (81,4)	228 (76,5)	0,48
Índice de masa corporal ^b (media, DE) kg/m ²	18,5 (2,7)	18,4 (2,5)	0,81
Madre y/o padre con asma, n ^b (%)	6 (14,0)	58 (19,5)	0,39
Madre y/o padre con fiebre del heno, n ^b (%)	13 (30,2)	87 (29,2)	0,89
Peso al nacimiento (media, DE) kg ^a	3,19 (0,57)	3,34 (0,54)	0,96
Hermanos ^a (media, DE)	2,56 (1,30)	2,68 (1,28)	0,56
Densidad de alojamiento (media, DE) personas/habitación ^a	0,83 (0,36)	0,79 (0,30)	0,36
Lactancia materna, n ^b (%)	9 (20,9)	34 (11,4)	0,21
Exposición a animales domésticos desde el nacimiento, n ^b (%)	9 (20,9)	47 (15,8)	0,39
Asistencia a guardería, n ^b (%)	24 (55,8)	151 (50,7)	0,40
Tabaquismo pasivo en el domicilio, n ^c (%)	18 (41,8)	72 (24,2)	0,014
Tabaquismo materno durante el embarazo, n ^b (%)	16 (37,2)	46 (15,4)	0,0005
Piscina privada, n ^b (%)	6 (14,0)	9 (3,0)	0,0011
Asistencia acumulada a piscina cubierta (mediana, RIC) h ^c	146 (88-281)	83 (42-182)	0,0002

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartil.

^aSegún el test t bilateral no apareado. ^bSegún el test χ^2 . ^cSegún el test U de Mann-Whitney bilateral.

TABLA 2. IgE sérica total y específica de neuroalérgenos, óxido nítrico espirado y neumoproteínas séricas en los niños que nadaron de lactantes y sus controles

	Lactante nadador (n = 43)	Otros niños (n = 298)	p
IgE total (mediana, RIC), kU/l ^a	54,7 (24,6-162)	55,8 (21,9-175)	0,96
IgE específica de aeroalérgeno			
Cuadro de 12 neuroalérgenos, n ^b (%)	13 (30,2)	95 (31,9)	0,83
Ácaro de polvo doméstico, n ^b (%)	6 (14)	57 (19,1)	0,40
Gato, n ^b (%)	2 (4,7)	17 (5,7)	0,77
Perro, n ^b (%)	4 (9,3)	8 (2,7)	0,03
Polen, n ^b (%)	7 (16,3)	31 (10,4)	0,26
Óxido nítrico espirado			
Mediana, RIC, ppb ^a	10,2 (7,15-14,1)	8,9 (6,9-13,4)	0,51
> 30 ppb, n ^b (%)	3 (7,0)	26 (8,7)	0,70
Neumoproteínas			
CC16 (media, DE) $\mu\text{g/l}^{\text{c,d}}$	8,0 (3,3)	10,4 (4,2)	0,01
SP-D (media, DE) $\mu\text{g/l}^{\text{c}}$	113 (42)	100 (45)	0,08
Proporción CC16/SP-D ^{a,c} (mediana, RIC)	0,07 (0,05-0,12)	0,10 (0,07-0,16)	0,003

CC16: proteína de célula Clara; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartil; SP-D: proteína D del surfactante.

^aSegún el test t bilateral no apareado. ^bSegún el test χ^2 . ^cSegún el test U de Mann-Whitney bilateral. ^dEstadísticamente significativo tras la aplicación de la corrección de Bonferroni a las comparaciones múltiples de los marcadores del epitelio pulmonar (valor crítico de p: 0,05/3).

TABLA 3. Práctica de natación infantil, síntomas respiratorios y riesgo de asma y de bronquitis recurrente más adelantada la infancia

	Frecuencia, n (%)		OR (IC del 95%)		P
	Grupo de lactantes nadadores (n = 43)	Otros niños (n = 298)	Bruta	Ajustada	
Sibilancias	6 (14,0)	26 (8,7)	1,7 (0,7-4,4)	1,5 ^a (0,5-4,1)	0,48
Opresión torácica	6 (14,0)	13 (4,4)	3,6 (1,3-9,9)	3,8 ^b (1,2-12,1)	0,03
Respiración superficial	6 (14,0)	18 (6,0)	2,5 (0,9-6,8)	2,4 ^c (0,8-7,3)	0,11
Tos	11 (25,6)	51 (17,1)	1,7 (0,8-3,5)	1,8 ^d (0,8-3,8)	0,13
Asma diagnosticada por el médico	7 (16,3)	23 (7,7)	2,3 (0,9-5,8)	2,2 ^e (0,77-6,5)	0,10
Asma de esfuerzo (BIE)	4 (9,3)	11 (3,7)	2,7 (0,8-8,8)	4,3 ^f (1,1-17,2)	0,049
Asma diagnosticada por el médico y/o BIE	10 (23,3)	33 (11,1)	2,4 (1,1-5,4)	3,0 ^g (1,3-7,4)	0,01
Bronquitis recurrente	26 (60,5)	110 (36,9)	2,6 (1,4-5,8)	2,6 ^h (1,3-5,1)	0,006

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

^aAjustado respecto a la edad, el sexo, la atopía (IgE > 100 UI/ml), el tabaquismo materno durante el embarazo, la fiebre del heno en los padres. ^bAjustado respecto al IMC, los hermanos, el asma de los padres, el moño en la pared de la habitación, la práctica de deporte aparte de la natación. ^cAjustado respecto al IMC, los hermanos, el tabaquismo materno durante el embarazo, el asma de los padres. ^dAjustado respecto a la lactancia materna. ^eAjustado respecto al sexo, el asma de los padres, la IgE específica de neuroalérgenos, la exposición a animales domésticos, el número de hermanos y la piscina privada. ^fAjustado respecto a la edad, el asma de los padres, el tabaquismo de los padres en el domicilio y la IgE específica de neuroalérgenos. ^gAjustado respecto a la edad, el asma de los padres, y la IgE específica de neuroalérgenos. ^hAjustado respecto al peso al nacimiento, la asistencia a guardería, la casa con ventanas con doble cristal y el empleo de lejía clorada para la limpieza del domicilio.

índice que integra la lesión de las células Clara y las alteraciones de la permeabilidad de la barrera epitelial pulmonar. En el análisis multivariado, la natación infantil fue el único factor de predicción estadísticamente significativo de la CC16 sérica (r parcial = $-0,14$, $p = 0,01$), y esta práctica fue el determinante más importante de la proporción CC16/SP-D (valores transformados logarítmicamente, r parcial = $-0,15$, $p = 0,006$), proporción también influida por la asistencia a guardería (r parcial = $-0,086$, $p = 0,007$), la edad (r parcial = $-0,058$, $p = 0,009$), la lactancia materna (r parcial = $-0,080$, $p = 0,022$) y la etnia (r parcial = $0,087$, $p = 0,024$). Así pues, la exposición pasiva al humo de tabaco durante el embarazo o en el domicilio, así como el acceso a una piscina privada no tuvieron influencia sobre las concentraciones séricas de CC16 o la proporción sérica CC16/SPD. El análisis de los efectos de la natación infantil y del tabaquismo pasivo sobre las neuropatías mediante el ANOVA bilateral confirmó la disminución de la CC16 sérica y de la proporción CC16/SP-D en los niños que nadaron de lactantes y no encontró interacción entre la natación infantil y el tabaquismo pasivo (todas las $p \geq 0,15$).

Como muestra la tabla 3, los cambios observados en las neumoproteínas séricas se asociaron con una peor salud respiratoria. Los niños que habían nadado de lactantes mostraron un mayor riesgo de opresión torácica. No hubo diferencias estadísticamente significativas en los demás síntomas respiratorios, que sin embargo tendieron a mostrar mayor prevalencia en el grupo de natación infantil. Estos niños también tuvieron una probabilidad casi tres veces mayor de ser positivos en la prueba de BIE, padecer asma diagnosticada por el médico y/o detectada por la prueba de BIE y de mostrar bronquitis recurrente. Vale la pena destacar que la falta de significación estadística del aumento del riesgo de asma diagnosticada por el médico con la natación infantil se debe a la influencia de la piscina privada (OR 4,27, IC del 95% 1,05 a 17,4). Además, la eliminación del factor piscina privada de la lista de factores de predicción aumentó la OR de asma diagnosticada por el médico asociada con la natación infantil hasta un valor significativamente superior a uno (OR 2,96, IC del 95% 1,08 a 8,11). No hubo asociación significativa entre cualquiera de estos resultados y la exposición pasiva al humo de tabaco, en

el domicilio o durante el embarazo, excepto por el riesgo de sibilancias, que aumentó con el tabaquismo materno durante el embarazo (OR 2,75, IC del 95% 1,04 a 6,61). Sin embargo, la exposición pasiva al humo de tabaco y la natación infantil parecieron potenciar los efectos nocivos de la práctica de la natación infantil. Además, la OR de asma (diagnosticada por el médico y/o detectada con la prueba de BIE) asociada con la natación infantil fue superior a dos cuando los niños también estuvieron expuestos al tabaquismo de los padres (OR 6,54, IC del 95% 1,18 a 36,4 frente a OR 2,52, IC del 95% 0,86 a 7,39) mientras que las probabilidades de bronquitis recurrente asociadas con la natación infantil fue más de cuatro veces mayor entre los niños que habían estado expuestos al tabaquismo materno durante el embarazo (OR 6,99, IC del 95% 1,60 a 30,5 frente a OR 1,61, IC del 95% 0,71 a 3,65).

Para determinar si los cambios de las neumoproteínas séricas se debieron principalmente a la práctica de la natación infantil y no a meras consecuencias del asma o la bronquitis recurrente que fueron más frecuentes en el grupo de natación infantil, evaluamos mediante un ANOVA bilateral los efectos de la práctica de la natación infantil, el asma total o la bronquitis recurrente sobre las neumoproteínas séricas y las posibles interacciones entre estos factores. Como muestra la figura 1, el asma y la bronquitis recurrente carecen, por sí solas, de influencia sobre las concentraciones séricas de neumoproteínas, lo que contrasta vivamente con la muy significativa disminución de la CC16 sérica y la razón CC16/SP-D asociadas con la actividad de natación infantil ($p < 0,001$). Este análisis demuestra claramente que los valores de la CC16 sérica fueron, por término medio, los mínimos entre los niños nadadores desde lactantes que fueron asmáticos o habían padecido bronquitis de forma recurrente.

DISCUSIÓN

Nuestros hallazgos demuestran que la práctica de la natación infantil se asocia con alteraciones del epitelio pulmonar que parece predisponer a los niños al desarrollo de asma y de bronquitis recurrente. Estos efectos no pueden ser explicados por las diferencias hereditarias de

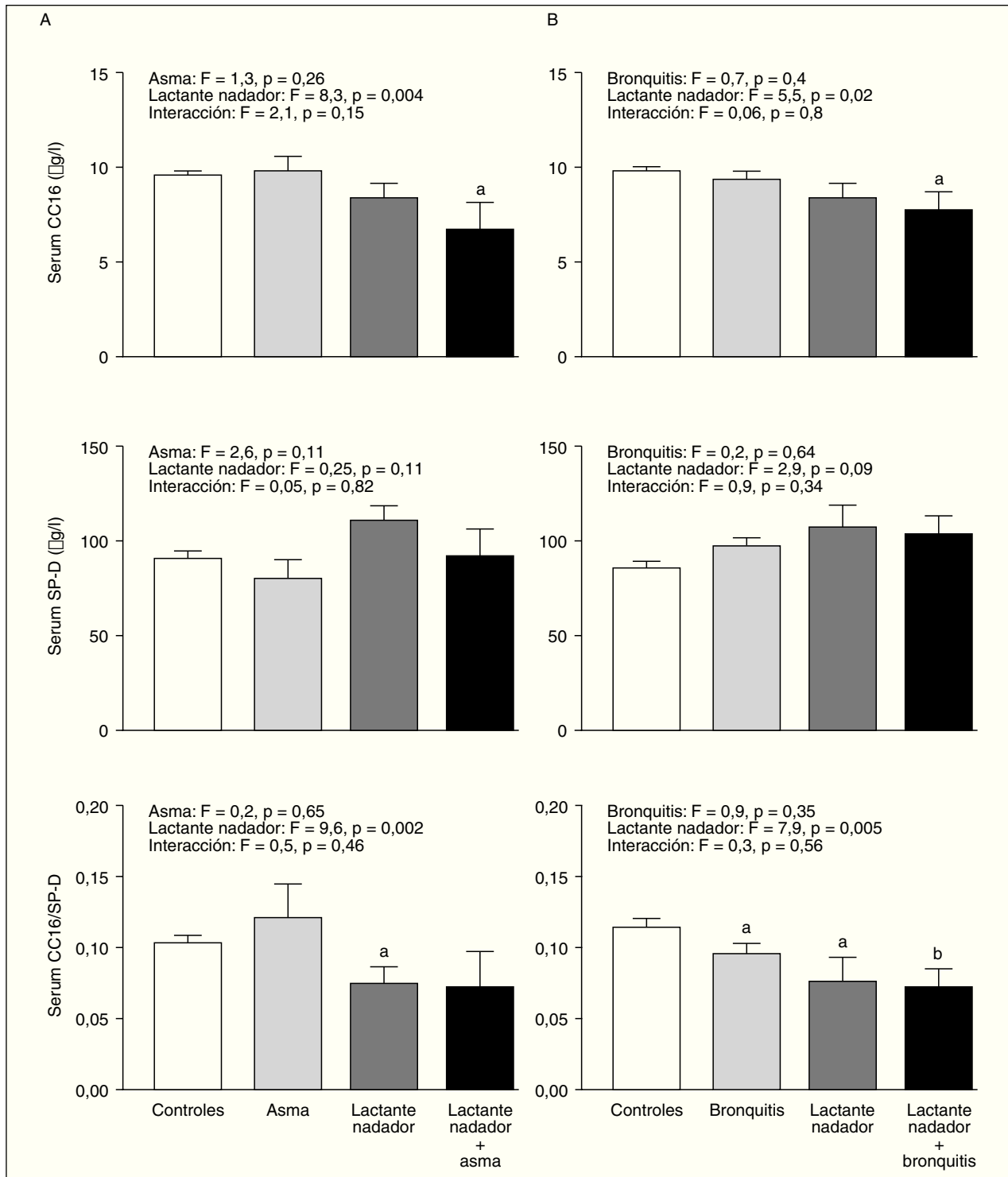


Fig. 1. Efectos del asma total (A), la bronquitis recurrente (B) y la práctica de la natación infantil (A y B) y de sus posibles interacciones sobre las concentraciones séricas de la proteína de célula Clara (CC16) y la proteína D asociada con el surfactante (SP-D) y sobre la proporción CC16 sérica/SP-D. Los resultados se evaluaron mediante ANOVA bilateral seguido del test de comparaciones múltiples de Dunnett. ^a $p < 0,05$; ^b $p < 0,01$ indica los valores medios significativamente distintos a los de los controles. Media con EE.

la predisposición genética al desarrollo de estas enfermedades, dado que los niños que habían nadado de lactantes estuvieron bien igualados con los demás respecto

al antecedente familiar de enfermedad respiratoria y a las concentraciones séricas de IgE total. Nuestros hallazgos no pueden ser explicados porque el grupo de na-

tación infantil, por término medio, hubiera estado más expuesto al tabaquismo de los padres o al cloro de las piscinas privadas. Nuestro estudio no mostró pruebas de que la natación infantil aumentase los riesgos de la alergia respiratoria. Tampoco hubo aumento del riesgo de inflamación de las vías respiratorias, a juzgar por la prueba del eNO, hallazgo que no sorprende dada la muy estrecha relación entre el eNO y la sensibilización alérgica observada por nosotros y también notificada en estudios recientes^{28,29}.

Como cualquier estudio epidemiológico que utilice datos de cuestionarios autocumplimentados, el nuestro puede ser propenso a un sesgo de recuerdo. Sin embargo, creemos que es poco probable que nuestras observaciones hayan sido generadas o distorsionadas por un sesgo sistemático de las respuestas de los padres a las preguntas sobre la salud o la práctica de la natación de su hijo. El argumento más potente en contra de esta posibilidad es que las observaciones de mayor significación estadística fueron realizadas con mediciones objetivas del resultado (neumoproteínas séricas y prueba BIE) que los padres desconocían al rellenar el cuestionario. Los padres tampoco conocían la hipótesis estudiada, porque el estudio no se diseñó inicialmente para determinar de forma específica los efectos de la práctica de la natación infantil. Además, la hipótesis estudiada de la asociación de los efectos respiratorios adversos con la natación infantil dista mucho de ser habitual en la comunidad. En realidad, esta hipótesis es justo la contraria a la sensación que probablemente tenían los padres cuando se decidieron a llevar a su lactante a la piscina. Así pues, la posibilidad de que hubieran sesgado sus respuestas a favor de los efectos adversos no parece muy grande.

Nuestros datos indican que la peor salud respiratoria de los niños que nadaron de lactantes podría estar ligada con la lesión de las vías respiratorias distales detectada por la determinación de las neumoproteínas séricas. La concentración sérica de CC16 es un marcador validado de la integridad de la barrera epitelial pulmonar, que refleja tanto el número de células Clara que recubren las vías respiratorias terminales como la permeabilidad de la barrera alvéolo-capilar^{26,27}. Tras ajustarla al valor de la proteína asociada con el surfactante como la SP-D, la concentración de CC16 demuestra ser un marcador aún más sensible, muy probablemente porque esta proporción integra tanto la lesión de las células Clara como el mayor goteo de la barrera alvéolo-sanguínea³⁰. En las personas y los roedores expuestos de forma aguda o crónica a una serie de tóxicos pulmonares se ha demostrado una disminución de la CC16 sérica que refleja una pérdida paralela de células Clara³¹. Por ejemplo, el tabaquismo activo conduce a una disminución del 20 al 30% de CC16 sérica, lo que mimetiza una disminución paralela del número de células Clara³⁰⁻³⁴. Se ha observado una disminución similar de CC16 sérica tras la exposición laboral a sílice cristalino³⁵ o a humo de chimenea³⁶. La disminución de la CC16 sérica en los niños que nadaron de lactantes promedió un 20%. Así pues, es casi de la misma magnitud que la provocada por el humo de tabaco o las sustancias químicas industriales en los adultos. Si nos fijamos en las consecuencias clínicas del tabaquismo activo o de las exposiciones laborales a la sílice cristalina y a otros irritantes pulmonares, realmente

no sería sorprendente que alteraciones similares del epitelio respiratorio de los niños pequeños les hiciera más propensos a desarrollar algunas enfermedades respiratorias. Esta interpretación también es compatible con las propiedades antiinflamatorias de CC16^{37,38} y con el hallazgo de la asociación del asma³⁹ y otras enfermedades respiratorias⁴⁰ con el conjunto intrapulmonar inferior de CC16 debido a la lesión de la célula Clara o a la extravasación intravascular de la proteína.

Dada la falta de datos de la toxicidad de las sustancias químicas de las piscinas respecto a las vías respiratorias de los lactantes y los niños pequeños, es difícil identificar el factor responsable de estas alteraciones de las vías respiratorias. Sin embargo, sospechamos mucho que el epitelio de las vías respiratorias se ve reiteradamente agredido por los productos de cloración que los lactantes inhalan como gases, aerosoles o incluso como agua. Uno de los culpables podría ser la tricloramina, el gas muy volátil y reactivo formado al reaccionar el cloro con la materia orgánica aportada por los nadadores. También se ha observado que este gas, que otorga a las piscinas cubiertas su característico olor a cloro, causa asma y lesiona el epitelio pulmonar de los socorristas y los nadadores de recreo⁸⁻¹¹. Como sus pulmones todavía están en desarrollo, los lactantes pueden ser especialmente sensibles a este irritante y verse afectados pese al tiempo, bastante limitado, que pasan en las piscinas (habitualmente 20-30 minutos por sesión). Los valores de tricloramina en el conjunto estudiado fueron, por término medio, inferiores a la pauta provisional de calidad del aire durante 2 horas de 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, recientemente recomendada por la Organización Mundial de la Salud⁴¹ (OMS). Si la tricloramina fuera responsable de los efectos respiratorios observados en nuestro estudio, significaría que la pauta de la OMS es demasiado permisiva y debería disminuir sus límites para estar en concordancia con los estudios^{8,9} que demuestran que la tricloramina puede degradar la barrera epitelial pulmonar de los nadadores a unas concentraciones de 355 a 490 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Otra vía de exposición importante, que podría causar un daño significativo a los pulmones del niño, es la inhalación de los aerosoles o de pequeños volúmenes de agua clorada cuando los niños juegan activamente o tienen la cabeza por debajo del agua. La lesión de las vías respiratorias causada por la inhalación de agua intensamente clorada parece especialmente verosímil porque los valores máximos recomendados de cloro en la piscina de Bruselas a que acudían nuestros niños cuando eran lactantes eran relativamente altos. Por ejemplo, el límite recomendado de cloro combinado era de 2 ppm, concentración dos veces mayor que la norma actual (0,8 ppm) y diez veces mayor que la norma aplicada en Alemania¹⁵ (0,2 ppm). Como los lactantes no pueden controlar su respiración con tanta facilidad como cuando crecen, la práctica de la natación infantil se considera segura por el reflejo laríngeo o de la mordaza desencadenados cuando el agua penetra en la boca del lactante. Al cerrar la laringe con la epiglotis, se supone que este reflejo impide que el agua de la piscina entre en los pulmones⁴². Sin embargo, el reflejo de la mordaza, aun siendo muy eficaz, no puede impedir que pequeñas cantidades de agua clorada depositadas o atrapadas en las vías respiratorias altas sean transportadas a mayor profundidad de los pulmones cuando el niño sube a la superficie para respirar.

Los casos de hiponatremia descritos tras la inmersión de lactantes en las piscinas^{43,44} atestiguan la cantidad de agua que puede ingerir, y posiblemente inhalar, un niño cuando está bajo el agua. Finalmente, no podemos excluir la posibilidad de que la inhalación de agua hipotónica también provoque algunas alteraciones epiteliales que agraven los efectos de los productos de cloración.

Aunque no entrevistamos específicamente a los padres sobre este tema, nuestro estudio ofrece algunos puntos de vista interesantes de las razones por las que los padres llevan a sus hijos a los programas de natación del lactante. Como podríamos esperar, la prevención del ahogamiento parece ser una razón importante porque los niños con acceso a una piscina privada fueron cinco veces más numerosos en el grupo de natación infantil comparados con los demás. Aunque el ahogamiento es la primera causa de lesión accidental y muerte en los niños, y afecta principalmente a las piscinas privadas, debemos señalar que la protección conseguida mediante los programas de natación infantil es muy discutida. Según la American Academy of Pediatrics, no existe una clara evidencia científica de que la participación en estos programas disminuya la probabilidad de ahogamiento¹⁷. La American Academy of Pediatrics argumenta que, hasta los 4 años de edad, los niños no están preparados por su desarrollo para recibir lecciones formales de natación y que la participación entre programas podría dar a los padres una falsa sensación de seguridad acerca de la habilidad de su hijo en el agua. La American Academy of Pediatrics no tuvo en cuenta los peligros de las sustancias químicas pero sí, como sugieren nuestros hallazgos, el cloro utilizado para desinfectar las piscinas impusiera alguna amenaza a la salud del niño, seguramente estaría justificado realizar una valoración crítica de los programas de natación infantil. No obstante, podría existir una razón, todavía más discutible, que alentase a los padres a participar en los programas de natación infantil. De forma intrigante, el grupo de natación infantil incluyó a una proporción mucho mayor de niños que habían estado expuestos *in utero* o a domicilio al humo de tabaco. El origen de esta diferencia es oscuro, pero creemos que podría relejar el deseo de los padres de mitigar los efectos adversos del tabaquismo pasivo ofreciendo a su hijo la posibilidad de practicar una actividad saludable. La desagradable ironía es que el resultado puede ser justo el contrario, porque nuestro estudio indica que la actividad de natación infantil interactúa con el tabaquismo pasivo para aumentar en gran medida los riesgos del asma o la bronquitis recurrente.

La principal limitación de nuestro estudio reside ciertamente en el relativamente pequeño tamaño de la muestra del grupo de natación infantil. Dado que menos del 15% de los escolares de Bruselas participa en estos programas, éste fue el máximo tamaño de la muestra que pudimos conseguir en un estudio poblacional sobre 341 niños. La alternativa sería reclutar a los niños mediante las organizaciones de natación infantil. Sin embargo, suponiendo que estas organizaciones estuvieran dispuestas a colaborar con una investigación que explore los riesgos relacionados con las piscinas cloradas, el estudio se enfrentaría a la dificultad de evitar el sesgo de respuesta o el de selección y, sobre todo, con la dificultad de reclutar una población de control bien igualada. Por fortuna, la limitada potencia estadística de nuestro

estudio estuvo equilibrada con el empleo de mediciones sensibles del resultado, lo que condujo a asociaciones particularmente potentes con pocas probabilidades de ser explicadas únicamente por el azar. Sin embargo, el pequeño tamaño de nuestro estudio no nos permitió extraer conclusiones definitivas acerca del impacto del cloro de la piscina privada al que los niños del grupo de natación infantil estuvieron expuestos con mayor frecuencia. Por supuesto, tener acceso a una piscina clorada privada fue un significativo factor de predicción de asma diagnosticada por el médico, que debilitó ligeramente la asociación con la natación infantil. Evidentemente, ésta es otra área no explorada que merece más investigación, especialmente porque las piscinas residenciales suelen tener mayores valores de cloro que las públicas y ofrecen a los niños unas posibilidades casi ilimitadas de nadar durante la estación calurosa.

CONCLUSIONES

En conclusión, nuestro estudio demuestra que la práctica de la natación infantil en piscinas cubiertas cloradas puede asociarse con alteraciones de las vías respiratorias que predispongan a los niños al asma y la bronquitis recurrente más adelantada la infancia. Dada la creciente popularidad de las piscinas, es clara la necesidad de evaluar los efectos de los productos de cloración sobre las vías respiratorias de los niños muy pequeños. Mientras tanto, como en la mayoría de los países estos productos no están tan estrictamente regulados y controlados como los indicadores de los riesgos microbianos, sólo podemos recomendar precaución antes de llevar regularmente a los lactantes a piscinas con mal mantenimiento y excesivos valores de cloro en el agua y en el aire.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio fue financiado por la Brussels Capital Region. Alfred Bernard es Research Director del National Fund for Scientific Research en Bélgica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jessen HJ. Chloramine concentrations in the air of indoor baths [en alemán]. Z Gesamte Hyg. 1988;34:248-50.
2. Hery M, Hecht G, Gerber JM, Gendre J, Hubert G, Rebuffaud J. Exposure to chloramines in the atmosphere of indoor swimming pools. Ann Occup Hyg. 1995;39:427-39.
3. Fraunhofer Institute Umwelt, Sicherheit, Energietechnik (IUSE). Measuring Chloramines in the Air of Swimming Pools. Stolberg, Alemania: IUSE; 2004.
4. Agibati N, Ancona C, Forastiere F, et al. Short term respiratory effects of acute exposure to chlorine due to swimming pool accident. Occup Environ Med. 2001;58:399-404.
5. Parimon T, Kanne JP, Pierson DJ. Acute inhalation injury with evidence of diffuse bronchiolitis following chlorine gas exposure at a swimming pool. Respir Care. 2004;49:291-4.
6. Bonetto G, Corradi M, Carraro S, et al. Longitudinal monitoring of lung injury in children after acute chlorine exposure in a swimming pool. Am J Resp Crit Care Med. 2006;174:545-9.
7. Vohra R, Clark RF. Chlorine-related inhalation injury from a swimming pool disinfectant in a 9-year-old girl. Pediatr Emerg Care. 2006;22:254-7.
8. Carbonnelle S, Francaux M, Doyle I, et al. Changes of serum pneumoproteins caused by short-term exposures to nitrogen trichloride in indoor chlorinated pools. Biomarkers. 2002;7:464-78.

9. Bernard A, Carbonnelle S, Michel O, et al. Lung hyperpermeability and asthma prevalence in schoolchildren: unexpected associations with the attendance at indoor chlorinated swimming pools. *Occup Environ Med.* 2003;60:385-94.
10. Bernard A, Nickmilder M, Carbonnelle S, de Burbure C. Noninvasive biomarkers of pulmonary damage and inflammation: application to children exposed to ozone and trichloramine. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2005;206:185-90.
11. Bernard A, Carbonnelle S, de Burbure C, Michel O, Nickmilder M. Chlorinated pool attendance, atopy and the risk of asthma during childhood. *Environ Health Perspect.* 2006;114:1567-73.
12. Nickmilder M, Bernard A. Ecological association between childhood asthma and availability of indoor chlorinated swimming pools in Europe. *Occup Environ Med.* 2007;64:37-46.
13. Lagerkvist B, Bernard A, Blomberg A, et al. Pulmonary epithelial integrity in children: relationship to ambient ozone exposure and swimming pool attendance. *Environ Health Perspect.* 2004;112:1768-71.
14. Stav D, Stav M. Asthma and whirlpool baths. *N Engl J Med.* 2005;353:1635-66.
15. Köhlhammer Y, Döring A, Schäfer T, Wichmann HE, Heinrich J; KORA Study Group. Swimming pool attendance and hay fever rates later in life. *Allergy.* 2006;61:1305-9.
16. Finkelstein JN, Johnston CJ. Enhanced sensitivity of the postnatal lung to environmental insults and oxidant stresses. *Pediatrics.* 2004;113:1092-6.
17. American Academy of Pediatrics, Committee on Sports Medicine and Fitness and Committee on Injury and Poison Prevention. Swimming programs for infants and toddlers. *Pediatrics.* 2000;105:868-70.
18. Nystad W, Nja F, Magnus P, Nafstad P. Baby swimming increases the risk of recurrent respiratory tract infections and otitis media. *Acta Paediatr.* 2003;92:905-9.
19. McFadden ER, Gilbert IA. Exercise-induced asthma. *N Engl J Med.* 1994;330:1362-7.
20. Jones A. Asymptomatic bronchial hyperreactivity and the development of asthma and other respiratory illness in children. *Thorax.* 1994;49:757-61.
21. Rasmussen F, Lambrechtsen J, Siersted HC, Hansen HS, Hansen NC. Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness to exercise in childhood and the development of asthma related symptoms in young adulthood: the Odense Schoolchild Study. *Thorax.* 1999;54:587-9.
22. Porsbjerg C, von Linstov ML, Ulrik CS, Nepper-Christensen SC, Backer V. Outcome in adulthood of asymptomatic hyperresponsiveness to histamine and exercise-induced bronchospasm in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;95:137-42.
23. Silkoff PE, Carlson M, Bourke T, Katial R, Ogren E, Szefer SJ. The AeroCrine exhaled nitric oxide monitoring system NIOX is cleared by the US Food and Drug Administration for monitoring therapy in asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:1241-56.
24. Bernard A, Marchandise FX, Depelchin S, Lauwerys R, Sibille Y. Clara cell protein in serum and bronchoalveolar lavage. *Eur Respir J.* 1992;5:1231-8.
25. Hermans C, Aly O, Nyberg BI, Peterson C, Bernard A. Determinants of Clara cell protein (CC16) concentration in serum: a reassessment with two different immunoassays. *Clin Chim Acta.* 1998;272:101-10.
26. Hermans C, Bernard A. Pneumoproteinaemia: a new perspective in the assessment of lung disorders. *Eur Resp J.* 1998;11:801-3.
27. Hermans C, Bernard A. Lung epithelium-specific proteins: characteristics and potential applications as markers. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:646-78.
28. Cardinale F, de Benedictis FM, Muggeo V, et al. Exhaled nitric oxide, total serum IgE and allergic sensitization in childhood asthma and allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2005;16:236-42.
29. Malinovschi A, Janson C, Holmkvist T, Norback D, Merilainen P, Hogman M. IgE sensitisation in relation to flow-independent nitric oxide exchange parameters. *Respir Res.* 2006;7:92.
30. Robin M, Dong P, Hermans C, Bernard A, Bersten AD, Doyle I. Serum levels of CC16, SP-A and SP-B reflect tobacco-smoke exposure in asymptomatic subjects. *Eur Resp J.* 2002;20:1152-61.
31. Broeckaert F, Bernard A. Clara cell protein (CC16): characteristics and perspectives as lung peripheral biomarker. *Clin Exp Allergy.* 2000;30:469-75.
32. Bernard A, Roels H, Buchet JP, Lauwerys R. Decrease of serum Clara cell protein in smokers. *Lancet.* 1992;339:1620-1.
33. Bernard A, Roels H, Buchet JP, Lauwerys R. Serum Clara cell protein: an indicator of bronchial cell dysfunction caused by tobacco smoking. *Environ Res.* 1994;66:96-104.
34. Shijubo N, Itoh Y, Yamaguchi T, et al. Serum and BAL Clara cell 10 kDa protein (CC10) levels and CC10-positive bronchiolar cells are decreased in smokers. *Eur Respir J.* 1997;10:1108-14.
35. Bernard A, Gonzalez J, Siles E, Trullillano G, Lauwerys R. Early decrease of serum Clara cell protein in silica-exposed workers. *Eur Respir J.* 1994;7:1932-7.
36. Burgess JL, Witten ML, Nanson CJ, et al. Serum pneumoproteins: a cross-sectional comparison of firefighters and police. *Am J Ind Med.* 2003;44:246-53.
37. Johnston CJ, Mango GW, Finkelstein JN, Stripp BR. Altered pulmonary response to hyperoxia in Clara cell secretory protein deficient mice. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 1997;17:147-55.
38. Shijubo N, Itoh Y, Yamaguchi T, et al. Clara cell protein-positive epithelial cells are reduced in small airways of asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:930-3.
39. Mattsson J, Remberger M, Andersson O, Sundberg B, Nord M. Decreased serum levels of Clara cell secretory protein (CC16) are associated with bronchiolitis obliterans and may permit early diagnosis in patients after allogeneic stem-cell transplantation. *Transplantation.* 2005;79:1411-6.
40. Lesur O, Langevin S, Berthiaume Y, et al. Outcome value of Clara cell protein in serum of patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2006;32:1167-74.
41. World Health Organization. Guidelines for Safe Recreational Water Environments: Vol 2 – Swimming Pools and Similar Environments. Ginebra, Suiza: World Health Organization Press; 2006.
42. Freedman FB. Water babies. Londres, Reino Unido: Lorenz Books; 2003.
43. Goldberg GN, Lightner ES, Morgan W, Kemberling S. Infantile water intoxication after a swimming lesson. *Pediatrics.* 1982;70:599-600.
44. Bennett HJ, Wagner T, Fields A. Acute hyponatremia and seizures in an infant after a swimming lesson. *Pediatrics.* 1983;72:125-7.