

Badellino, Héctor Ariel

**Prevalencia de asma,
rinoconjuntivitis alérgica y
eccema en niños y
adolescentes: comparación
de la población urbana de
San Francisco, Córdoba, y la
zona rural circundante.**

**Tesis para la obtención del título de posgrado de
Doctor en Medicina**

Director: Baena Cagnani, Carlos Eduardo

Documento disponible para su consulta y descarga en Biblioteca Digital - Producción Académica, repositorio institucional de la Universidad Católica de Córdoba, gestionado por el Sistema de Bibliotecas de la UCC.



Esta obra está bajo licencia 2.5 de Creative Commons Argentina.

Atribución-No comercial-Sin obras derivadas 2.5

Prevalencia de asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema en niños y adolescentes: comparación de la población urbana de San Francisco, Córdoba, y la zona rural circundante

Las enfermedades alérgicas (asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema atópico) constituyen un problema de notable impacto en la salud pública por su alta prevalencia y por afectar la calidad de vida de quienes las padecen. La prevalencia de las mismas ha ido en aumento en muchos países en los últimos años. Con el objetivo de conocer su prevalencia en el medio urbano de San Francisco, Córdoba, Argentina y en la zona rural circundante y de identificar los factores medioambientales que pueden ejercer un efecto protector y de riesgo en dicha prevalencia se encaró el presente estudio, siguiendo las directivas del estudio ISAAC. Los encuestados se dividieron en *Niños* de 6-7 años y *Adolescentes* de 13-14 años y a su vez se compararon entre poblaciones *urbana* y *rural*. Las enfermedades alérgicas fueron significativamente menos frecuentes en el medio rural en los *Adolescentes*, y la rinoconjuntivitis lo fue en el grupo de *Niños*.

Se identificaron algunos factores de riesgo para asma como el sobrepeso y la obesidad, el uso de paracetamol, el cigarrillo y en los *Urbanos* el contacto con animales de granja y cereales. Fueron factores de protección el consumo de algunos alimentos, la leche no pasteurizada, y el contacto con animales de granja y cereales en los *Rurales*.

Palabras clave: asma, rinoconjuntivitis, eccema, prevalencia, enfermedades alérgicas

Prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in children and adolescents: comparison of the urban population of San Francisco, Córdoba, and the surrounding rural area

Allergic diseases (asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema) have become a serious problem in Public Health due to their high prevalence and because they affect the quality of life of those who suffer them.

The prevalence of them has been on the rise in many countries in the last years. With the aim of knowing their prevalence in the urban area of San Francisco, Córdoba, Argentina and the surrounding rural area and with the purpose of identifying the environmental factors that can play a protective and risk role, we conducted this research, following ISAAC study. The people who were surveyed were divided and compared in four groups: Children (6-7 years old), Adolescents (13-14 years old), Urban and Rural.

Allergic diseases are significantly less prevalent among Adolescents from the rural area, and the allergic rhinoconjunctivitis was so among Children.

Some risk factors were identified for asthma such as overweight and obesity, paracetamol intake, the use of wood for cooking, smoking and among the Urbans the contact with farm animals and silos with grains.

The intake of margarine, fish, vegetables and unpasteurized milk, and the contact with farm animals and silos with grains were protective factors among the Rurals.

Keywords: prevalence, allergic diseases, asthma, allergic rhinoconjunctivitis, eczema.



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA.
FACULTAD DE MEDICINA

**PREVALENCIA DE ASMA, RINOCONJUNTIVITIS
ALÉRGICA Y ECCEMA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES:
COMPARACIÓN DE LA POBLACIÓN URBANA DE SAN
FRANCISCO, CÓRDOBA, Y LA ZONA RURAL
CIRCUNDANTE.**

Sr. Méd. Héctor Ariel Badellino

Tesis Doctoral



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA.
FACULTAD DE MEDICINA

**PREVALENCIA DE ASMA, RINOCONJUNTIVITIS
ALÉRGICA Y ECCEMA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES:
COMPARACIÓN DE LA POBLACIÓN URBANA DE SAN
FRANCISCO, CÓRDOBA, Y LA ZONA RURAL
CIRCUNDANTE.**

Autor

Sr. Méd. Héctor Ariel Badellino



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA.
FACULTAD DE MEDICINA

**PREVALENCIA DE ASMA, RINOCONJUNTIVITIS
ALÉRGICA Y ECCEMA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES:
COMPARACIÓN DE LA POBLACIÓN URBANA DE SAN
FRANCISCO, CÓRDOBA, Y LA ZONA RURAL
CIRCUNDANTE.**

Director de Tesis

Prof. Dr. Carlos E. Baena-Cagnani



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA.
FACULTAD DE MEDICINA

**PREVALENCIA DE ASMA, RINOCONJUNTIVITIS
ALÉRGICA Y ECCEMA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES:
COMPARACIÓN DE LA POBLACIÓN URBANA DE SAN
FRANCISCO, CÓRDOBA, Y LA ZONA RURAL
CIRCUNDANTE.**

Tribunal de Tesis:

Prof. Dr. Víctor H. Croce

Prof. Dr. Marcela Miravet

Prof. Dr. Juan C. Muiño

Dedicatoria

A mis hijos.

A mis padres, hermanos y amigos, por su incondicional apoyo.

A mis pacientes por su tolerancia.

Agradecimientos

A la UCC y su Departamento de Postgrado.

Al Prof. Dr Carlos E. Baena-Cagnani, Director de Tesis, maestro y amigo.

A la Comisión de Tesis, Profesores: Dr Víctor H. Croce, Dra Marcela Miravet, Dr Juan C. Muiño, por su calidez y apoyo.

Al Sr Alfredo Benito, por su esfuerzo y dedicación.

A quienes me inspiraron, me formaron y guiaron en todos mis años de formación médica.

A las Docentes, personal de Inspección y de los colegios que intervinieron en este trabajo.

A los padres y alumnos que participaron con tan buena predisposición.

A mi familia.

Índice General

Capítulo I: Introducción	1
Capítulo II: Material y Métodos	24
Capítulo III: Resultados	34
Capítulo IV: Discusión	63
Capítulo V: Conclusiones	85
Bibliografía	88
Anexos	111

Índice de tablas

Tabla 1: distribución de la muestra de niños de 6 y 7 años (urbanos y rurales) y tasa de repuesta global.	27
Tabla 2: distribución de la muestra de niños de 6 y 7 años (urbanos y rurales) y tasa de respuesta válida de encuestas recogidas.	27
Tabla 3: distribución de la muestra de adolescentes de 13 y 14 años (urbanos y rurales) y tasa de respuesta válida de encuestas.	28
Tabla 4: correlación de encuestados con rinoconjuntivitis en la población general y en los asmáticos	44
Tabla 5: distribución de la muestra según consumo de alimentos ocasionalmente o nunca.	49
Tabla 6: distribución de la muestra según consumo de alimentos tres o más veces por semana.	50
Tabla 7: riesgo de asma y consumo de pescado, vegetales y margarina tres o más veces por semana versus ocasionalmente o nunca.	50
Tabla 8: distribución de la muestra según consumo de leche no pasteurizada.	51
Tabla 9: riesgo de asma y consumo de leche no pasteurizada.	51
Tabla 10: distribución de la muestra según IMC en pacientes con y sin asma.	52
Tabla 11: riesgo de asma según el IMC.	53

Tabla 12: distribución de la muestra según uso de leña para cocinar.	54
Tabla 13: riesgo de asma y uso de leña para cocinar.	54
Tabla 14: distribución de la muestra según consumo de paracetamol.	55
Tabla 15: riesgo de asma y consumo de paracetamol.	56
Tabla 16: riesgo de asma según el hábito tabáquico de los padres en Niños.	57
Tabla 17: distribución de la muestra según el consumo de cigarrillo en los padres y adolescentes	58
Tabla 18: distribución de la muestra de los Adolescentes fumadores.	58
Tabla 19: riesgo de asma y hábito tabáquico de los padres y adolescentes.	59
Tabla 20: riesgo de asma según lugar de residencia en el primer año de vida y actual en Niños Urbanos.	59
Tabla 21: riesgo de asma según lugar de residencia en el primer año de vida y actual en Niños Rurales.	60
Tabla 22: riesgo de asma y contacto con animales o silos con cereales en Niños y Adolescentes.	61
Tabla 23: riesgo de asma y contacto con animales de granja en Adolescentes.	62

Índice de figuras

Figura 1: mecanismo fisiopatogénico de enfermedades de origen alérgico	3
Figura 2: fisiopatología del asma	4
Figura 3: reporte de la prevalencia de los síntomas de asma obtenidas en los cuestionarios escritos.	10
Figura 4: ISAAC América Latina: Prevalencia de síntomas de asma (%) en 52.549 en niños de 13-14 años de edad.	11
Figura 5: ISAAC Fase III en Latinoamérica, prevalencia de asma.	12
Figura 6: comparación de prevalencias de rinitis alérgica en distintos centros de Argentina, estudio ISAAC Fase I vs Fase III.	14
Figura 7: Odds ratios (IC 95%) para síntomas actuales de eccema en centros participantes del ISAAC Fase III en Latinoamérica (niños de 6 y 7 años).	14
Figura 8: Odds ratios (IC 95%) para síntomas actuales de eccema en centros participantes del ISAAC Fase III en Latinoamérica (adolescentes de 13 y 14 años).	15
Figura 9: mapa de ubicación del Departamento San Justo en la Provincia de Córdoba (izquierda). Mapa político del Departamento San Justo (derecha).	21
Figura 10: escuela urbana.	26
Figura 11: escuela rural.	26

Figura 12: imagen de llenado de encuestas en una escuela rural.	32
Figura 13: distribución de la muestra según lugar de residencia, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 3.691.	35
Figura 14: distribución de la muestra según lugar de residencia y grupo etario, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. Referencias: R: rural; U: urbano; 6-7: 6 y 7 años; 13-14: 13 y 14 años. N: 3.691	36
Figura 15: distribución de la muestra según lugar de residencia y sexo, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias. Referencias: R: rural; U: urbano; 6-7: entre 6 y 7 años; 13-14: entre 13 y 14 años. N: 3.691	36
Figura 16: distribución de la muestra según prevalencia de asma, rinoconjuntivitis y eccema atópico por grupo etario, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Niños y Adolescentes. Referencias: RC: rinoconjuntivitis; EA: eccema atópico. N: 3.691.	37
Figura 17: distribución de la muestra según lugar de residencia y prevalencia de asma, rinoconjuntivitis y eccema atópico, por observación directa. Los valores se expresan en porcentajes. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Referencias: RC: rinoconjuntivitis; EA: eccema atópico. N: 3.691.	38
Figura 18: distribución de la muestra según la prevalencia global de asma, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 3.691.	39
Figura 19: distribución de la muestra según sexo y lugar de residencia de los pacientes asmáticos, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Hombres y	40

Mujeres. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes.

Referencias: R: rural; U: urbano. N: 485.

Figura 20: distribución de la muestra según la prevalencia 40
global de rinitis en los últimos 12 meses, por observación
directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes.
N: 3.691.

Figura 21: distribución de la muestra según la prevalencia 41
global de rinoconjuntivitis en los últimos 12 meses, por
observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y
porcentajes. N: 3.691.

Figura 22: distribución de la muestra según sexo y lugar de 41
residencia de los pacientes con rinoconjuntivitis, por
observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de
medias entre Hombres y Mujeres. Los valores se expresan en
frecuencias y porcentajes. Referencias: R: rural; U: urbano. N:
485.

Figura 23: distribución de la muestra según grupo etario y mes 42
de empeoramiento de los síntomas en los pacientes con
rinoconjuntivitis, por observación directa. Los valores se
expresan en porcentajes. Referencias: R: rural; U: urbano; 67: 6
y 7 años; 1314: 13 y 14 años; Ene: enero; Feb: febrero; Mar:
marzo; Abr: abril; May: mayo; Jun: junio; Jul: Julio; Ago: agosto;
Sep: septiembre; Oct: octubre; Nov: noviembre; Dic: diciembre.
N: 485.

Figura 24: distribución de la muestra según la prevalencia 43
global de eccema actual, por observación directa. Los valores
se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 3.691.

Figura 25: distribución de la muestra según sexo y lugar de 43
residencia de los pacientes con eccema actual, por observación
directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes.
 $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Hombres y

Mujeres. Referencias: R: rural; U: urbano. N: 306.

Figura 26: distribución de la muestra según la prevalencia de rinoconjuntivitis en pacientes asmáticos según lugar de residencia, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 485.	44
Figura 27: distribución de la muestra según la prevalencia de eccema atópico en pacientes asmáticos según lugar de residencia, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 485.	45
Figura 28: distribución de la muestra según la prevalencia de rinoconjuntivitis y eccema atópico en pacientes asmáticos según lugar de residencia, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 485.	45
Figura 29: Diagrama de Venn de comorbilidades de las enfermedades alérgicas. N: 3691.	46
Figura 30: distribución de la muestra de pacientes asmáticos con diagnóstico de asma según lugar de residencia y grupo etario, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 485.	47
Figura 31: distribución de la muestra de pacientes con rinoconjuntivitis con diagnóstico de rinitis alérgica según lugar de residencia y grupo etario, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 565.	48
Figura 32: distribución de la muestra de pacientes con diagnóstico encuestados con eccema actual según lugar de residencia, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 306.	48

Figura 33: distribución de la muestra según sobrepeso y 52
obesidad y lugar de residencia de los pacientes con asma, por
observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de
medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en
porcentajes. Referencias: S: sobrepeso; Ob: Obesidad. N: 485.

Abreviaturas

GINA: Global Initiative for Asthma

HRB : hiperreactividad bronquial

RA: rinitis alérgica

RCA: rinoconjuntivitis alérgica

EA: eccema atópico

ARIA: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma

GRADE: Grading of Recommendations Asthma Assessment, Development and Evaluation.

ECRHS: European Community Respiratory Health Survey

ISAAC: International Study of Asthma and Allergies in Childhood

OR: Odds ratio

ADN: ácido desoxirribonucleico

VRS: Virus Respiratorio Sincicial

Th: Linfocito T helper o colaborador

IL: Interleucina

IF γ : Interferón gamma

TNF α : Factor de Necrosis Tumoral alfa

IMC: Índice de Masa Corporal

Capítulo I
INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, debido a su notable magnitud e impacto en la vida diaria y en los presupuestos de salud, los organismos nacionales y multinacionales de salud pública han prestado especial atención a las enfermedades no comunicables. El asma, la rinitis alérgica y el eccema atópico no han sido una excepción a ello. (1-5)

ASMA

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia y su prevalencia, y posiblemente también su severidad, está en aumento especialmente en niños. (6-9)

Las características patológicas comunes en el asma incluyen obstrucción bronquial, disminución del flujo aéreo, generalmente reversible, hiperreactividad bronquial (HRB) e inflamación y remodelamiento de la vía aérea, pero su definición diagnóstica no era clara aún, hace unos años atrás. (10) (11)

A pesar de los avances científicos de las últimas décadas, todavía existe un subdiagnóstico de la enfermedad en distintas partes del mundo tanto en niños como adultos. (12-15)

Un elevado número de niños presentan síntomas asmáticos sin el adecuado diagnóstico de asma. Aún más importante, estos niños presentan mayor morbilidad y padecen más limitaciones en las actividades diarias y en el sueño que aquellos que tienen un diagnóstico y, consecuentemente, un manejo adecuado de su situación de salud.

Diferentes sociedades científicas han elaborado una definición clínica de consenso. La estrategia global para el manejo y la prevención del asma (GINA) la define como inflamación crónica de las vías aéreas en la que tienen un papel destacado determinadas células y mediadores. Esto se asocia a hiperreactividad bronquial (HRB) con episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, especialmente durante la noche o la madrugada. Estos episodios se asocian generalmente con un mayor o menor grado de obstrucción generalizada al flujo aéreo, reversible en forma espontánea o con tratamiento. (8)

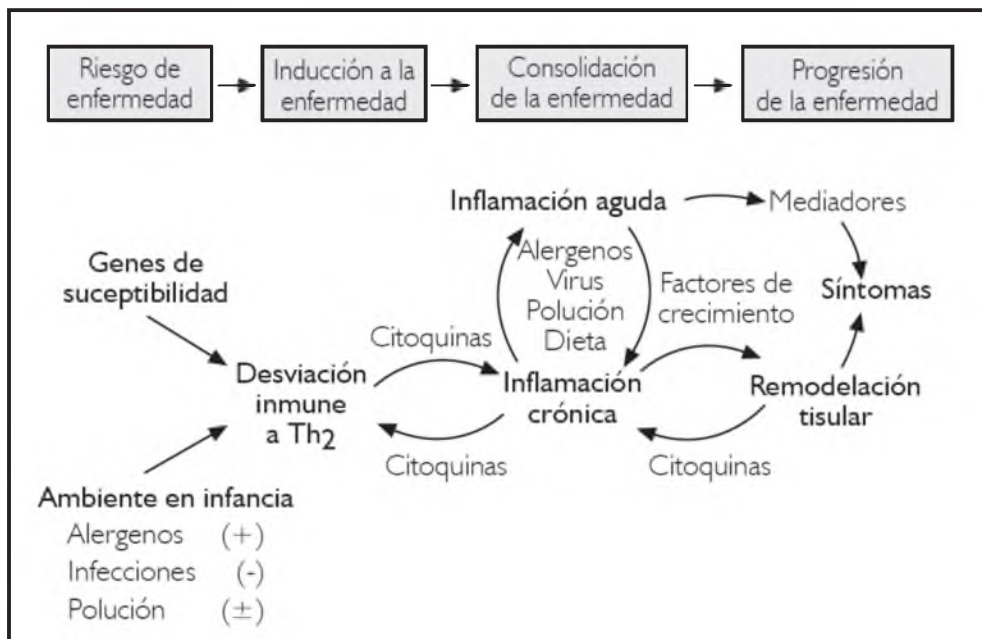


Figura 1: mecanismo fisiopatológico de enfermedades de origen alérgico. (16)

El asma es una compleja entidad caracterizada fisiológicamente por una obstrucción variable al flujo aéreo y patológicamente por múltiples anomalías de la vía aérea, en su epitelio, lámina propia y submucosa. (17-20)

Los síntomas clínicos de sibilancias, disnea y expectoración, reflejan estas anomalías que no pueden explicarse solamente por una alteración en la reactividad del músculo liso bronquial. Cualquier explicación fisiopatológica del asma debe darse en el contexto de que es una enfermedad con una fuerte tendencia familiar, posiblemente poligénica, con múltiples fenotipos/endotipos. (21) (22) Todo lo cual conduce, a largo plazo, a una declinación acelerada de la función pulmonar, fuertemente asociada a la exposición al tabaco y otros factores (polución ambiental, atopia, etc.) (23).

La inflamación alérgica se debe a una compleja interacción entre diferentes células inflamatorias, incluyendo a los mastocitos, basófilos, linfocitos, células dendríticas, eosinófilos y neutrófilos. Estas células producen múltiples mediadores inflamatorios, tales como histamina, leucotrienos, moléculas de adhesión, citoquinas y quimioquinas, entre otras. La inflamación alérgica afecta a las células diana, como las células epiteliales, fibroblastos,

células vasculares y las células musculares lisas de las vías respiratorias que se convierten en una importante fuente de mediadores proinflamatorios. Los nervios sensoriales se sensibilizan y activan durante la inflamación alérgica y contribuyen a la aparición de los síntomas. (24)

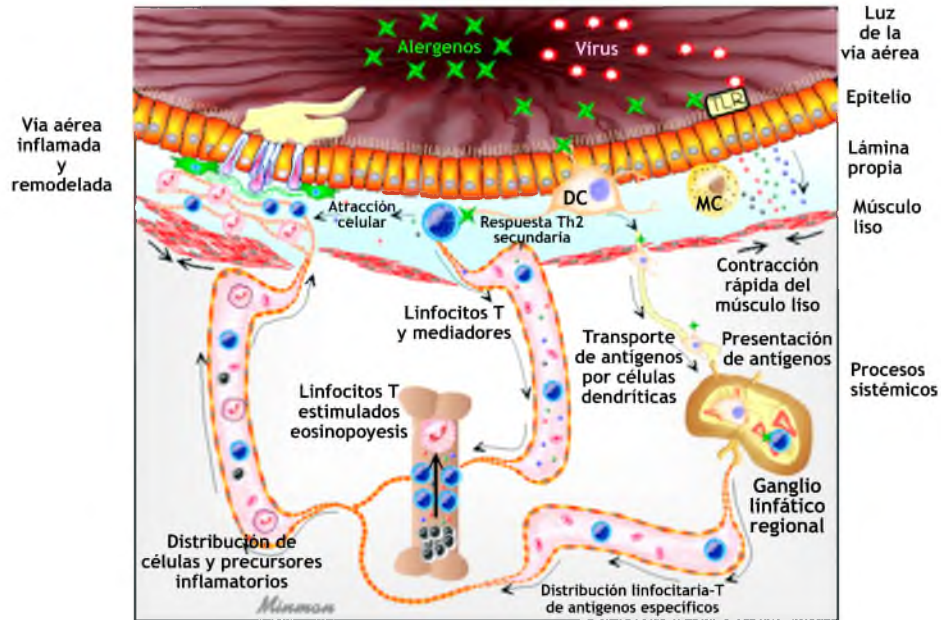


Figura 2: Fisiopatología del asma. Modificada de Murphy-O'Byrne. (25)

Cuando nos referimos a niños en edades tempranas de la vida, donde la fisiopatología del asma es menos conocida que la del adulto, la definición más adecuada es la de los consensos pediátricos: sibilancias recurrentes y tos persistentes en una situación en la que el asma es probable y se han descartado otras enfermedades menos frecuentes tales como fibrosis quística, inmunodeficiencias, etc. (8) (26)

En el grupo de pacientes con asma atópica es de ayuda utilizar el índice clínico predictivo de asma de Castro-Rodríguez. Este índice permite predecir con un 77% de certeza que un niño que presenta más de 3 episodios de sibilancias en un año y tiene al menos un criterio mayor (dermatitis atópica o antecedentes de asma en los padres) o dos criterios menores (rinitis alérgica, sibilancias no asociadas a resfríos y eosinofilia periférica mayor o igual a 4% en los primeros 3 años de la vida) presentará asma en la edad escolar. Por el contrario, sino cumple con estos requisitos permite asegurar con un 70% de certeza que el niños no presentará asma en la edad escolar. (27)

A partir de los 3 años el diagnóstico de asma se hace progresivamente más definitivo y a partir de los 6 a 7 años, ya pueden aplicarse las definiciones fisiopatológicas más estrictas de los consensos generales. (28)

RINITIS ALERGICA

La rinitis alérgica (RA) es un importante problema de salud pública debido a su prevalencia y a su impacto en la vida social, desempeño escolar en niños y adolescentes y productividad laboral en los adultos afectados (29).

La RA es una enfermedad inflamatoria de la mucosa nasal, frecuente, aunque poco apreciada. Se caracteriza por prurito, estornudos, rinorrea, y congestión nasal (30-32).

Está mediada por una hipersensibilidad en las fases aguda y tardía de la reacción alérgica, similar a las reacciones que se presentan en el asma alérgico, con sensibilidad a pólenes y alérgenos intradomiciarios, entre otros. (33)

Aunque normalmente se la considera como una simple afección estacional, la RA implica que la mucosa nasal presenta signos de inflamación mínima persistente. (34)

Las infecciones virales tienen un rol importante en el desencadenamiento de los síntomas de rinitis. En estudios realizados en niños, se ha demostrado que la combinación de RA, infección por rinovirus y sensibilización y exposición a alérgenos es un importante factor de riesgo para la admisión hospitalaria por asma (OR=19). (35-37)

Durante las últimas décadas una serie de estudios han demostrado que la rinitis alérgica además de los síntomas clásicos también ejerce un impacto importante sobre la calidad de vida con alteración del sueño, problemas emocionales, así como de un deterioro en las actividades diarias y en la función laboral. (38)

Importantes estudios epidemiológicos han mostrado que el asma y la RA a menudo coexisten en el mismo paciente (29) (39). En los últimos 15 años se han publicado guías prácticas para el diagnóstico y manejo clínico del asma y de la RA (8). La primera guía basada en evidencias en asma y rinitis fue ARIA en 2001 (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*), que fue actualizada en

2008 (29) y posteriormente fue modificada en 2010, basado en el manejo sistemático del grupo de trabajo GRADE. (40) (41)

ECCEMA

La Dermatitis Atópica (o eccema atópico) es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel con una prevalencia variable en distintos países (42-44)

Es la forma más común de los eccemas y muestra una variada gama de síntomas clínicos (prurito, aparición en pliegues, tendencia a la liquenificación, piel seca, pliegue infraorbitario, ojeras, acentuación perifolicular), usados como criterios diagnósticos por Hanifin y Rajka en 1980 para elaborar una guía para el diagnóstico de la misma. Esta heterogenicidad clínica se debe a una patogénesis multifactorial en la que intervienen factores genéticos, etiológicos y desencadenantes medioambientales. (45)

Desde el punto de vista etario, las manifestaciones clínicas varían pudiéndose identificar tres fenotipos. En la lactancia, las primeras lesiones eccematosas aparecen en las mejillas y el cuero cabelludo. El rascado se inicia, frecuentemente, unas semanas después y causa escoriaciones costrosas. Durante la etapa pre-escolar, las lesiones comprometen diversas áreas la economía principalmente los pliegues de las grandes articulaciones. En la adolescencia y adultez, las placas liquenificadas afectan los pliegues, cabeza y cuello. En todas las etapas, el prurito dura todo el día y empeora en la noche con lo cual causa alteración del sueño y un deterioro considerable de la calidad de vida del paciente. (42)

Las características histológicas de las placas eccematosas agudas son: edema intercelular epidérmico (espongiosis) y un importante infiltrado perivascular de linfocitos, macrófagos, monocitos, células dendríticas, y algunos eosinófilos en la dermis. En las placas liquenificadas y en excoriaciones subagudas y crónicas, la epidermis es gruesa y su capa superior está hipertrofiada. (42)

EPIDEMIOLOGÍA

Se ha definido a la epidemiología, como “el estudio de la distribución y de los determinantes de los estados o acontecimientos relacionados con la salud en poblaciones específicas y la aplicación de este estudio al control de los problemas sanitarios” (46). Por ello, es una herramienta básica en el área de la prevención de enfermedades y una fuente de información importante en la formulación de políticas de salud pública.

En la segunda mitad del siglo pasado tomó un fuerte impulso la epidemiología a los efectos de establecer la incidencia, prevalencia y morbimortalidad y otros aspectos de distintas dolencias. El asma y las enfermedades alérgicas no fueron una excepción a ello y distintos grupos de investigación, en diversos países del mundo, trabajaron en este sentido. (47-50)

Este gran conocimiento, sin embargo, tenía deficiencias debido a que se carecía de información en las áreas más pobladas del mundo (Asia y África), por lo que comenzaron a diseñarse y desarrollarse estudios multinacionales que permitieran tener información global más confiable. Otro inconveniente metodológico en los estudios epidemiológicos eran sus inconsistencias debido posiblemente a la falta de criterios homogéneos para definir las enfermedades alérgicas y a protocolos de estudios no estandarizados (51)(52). Una excepción fue el estudio ECRHS en Europa, que incluyó adultos de 20 a 44 años en 22 países, aunque sólo 9 centros de 6 países fueron de la entonces Europa Oriental; sus resultados sugirieron la existencia de factores de riesgo regionales para asma y rinitis alérgica, que sin embargo no se correspondían con los patrones globales conocidos (53-55). Como consecuencia de ello se emprende al comienzo de la década del 90 la realización de un estudio multicéntrico internacional, utilizando criterios uniformes y perfectamente normatizados. El estudio consistía en encuestas escritas estandarizadas y luego la proyección de un vídeo cuestionario a escolares con edades entre 12-15 años en cinco ciudades de cuatro países: Adelaide, Australia (n= 1.428); Sydney, Australia (n= 1.519); West Sussex, Inglaterra (n= 2.097); Bochum, Alemania (n= 1.928); y Wellington, Nueva Zelanda (n= 1.863). (56-58)

Dentro de estos esfuerzos por desarrollar estudios epidemiológicos internacionales surge ISAAC, que significa Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Niñez, y se desarrolló en Auckland, Nueva Zelanda.

El diseño del estudio ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) tuvo tres Fases. La Fase I utilizó cuestionarios básicos diseñados para evaluar la prevalencia y severidad del asma y las enfermedades alérgicas en poblaciones definidas. La Fase II investigó posibles factores etiológicos, particularmente aquellos sugeridos por los resultados de la Fase I. Y la Fase III fue una repetición de la Fase I para evaluar las tendencias en la prevalencia. (59) El estudio ISAAC completó su primera Fase en 1997. El objetivo principal del estudio fue determinar la prevalencia de asma, rinitis y eccema mediante cuestionarios validados para ser completados por los adolescentes de 13-14 años de edad (en adelante *Adolescentes*), y por los padres en el caso de los niños de 6-7 años (en adelante *Niños*). Se eligió el grupo de niños por ser esa una edad de alta prevalencia de enfermedades alérgicas, y el grupo de adolescentes porque muestra mejor la morbilidad de las enfermedades estudiadas. Cada centro participante en el estudio incorporó escuelas utilizando un método de muestreo aleatorio. El tamaño mínimo de la muestra fue de 1.000 estudiantes para calcular la prevalencia y de 3.000 para establecer fidedignamente la severidad en cada grupo etario. Como parte adicional del estudio se desarrolló un video que reproducía seis escenas que mostraban diversas situaciones de síntomas de asma (crisis nocturna, post ejercicio, etc.). Una vez proyectada cada escena los alumnos debían responder si habían padecido tales situaciones en un cuestionario desarrollado a tal efecto. Este video, exclusivo para asma, era optativo y sólo para el grupo de adolescentes. (60)

Todos los datos se incorporaron en un formato electrónico y se codificaban siguiendo los procedimientos previamente determinados en un manual de transferencia y codificación de datos. Los datos de cada centro de América Latina fueron enviados al Coordinador Regional para su revisión y procesamiento inicial y desde allí hacia el Centro de Control Internacional de Datos en Auckland, Nueva Zelanda, para el análisis final e incorporación al archivo de datos mundiales. (59) (61) (62)

El objetivo principal de ISAAC en su primera fase, fue obtener datos comparativos de prevalencia y severidad de asma, rinitis, y eccema en niños de 6 y 7 años y 13 y 14 años de diferentes regiones del mundo, con diferencias culturales, socio-económicas, genéticas y ambientales. En esta primera fase intervinieron 156 centros colaborativos de 56 países con un total de 721.601 niños participantes. En la región de América Latina, participaron 18 centros de 9 países, que produjeron cerca de 90.000 encuestas evaluables que incluyen datos de asma, rinitis y eccema para cada niño, y datos obtenidos por video-cuestionario referentes a asma en los niños de 13 y 14 años. (63)

El estudio ISAAC evidenció una gran variabilidad en la prevalencia de las enfermedades alérgicas entre los diferentes países y aún en un mismo país. En Inglaterra, Nueva Zelanda y Australia la prevalencia varió entre un 17 y un 30% y en Europa del Este entre un 1 y 7% al igual que en China e Indonesia. India es un ejemplo de la variación dentro de un mismo país, con una variación entre un 5 y el 20%. Variaciones similares se observaron en países como Italia y España. (60)

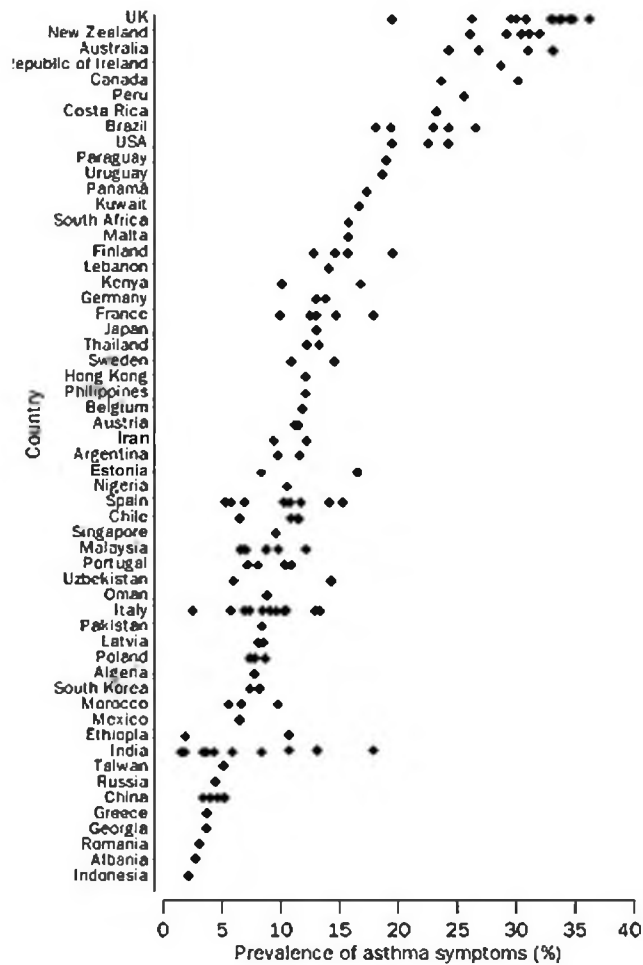


Figura 3: reporte de la prevalencia de los síntomas de asma obtenidas en los cuestionarios escritos. (60)

En América Latina, como en otras regiones en desarrollo, prácticamente no existía información comparable, ni metodológicamente validada, respecto de la prevalencia del asma. La realización de ISAAC en la Región, proporcionó la oportunidad de obtener por primera vez datos comparables de asma, rinitis y eccema entre los centros participantes, empleando la misma metodología y técnicas de procesamiento de datos que las empleadas en todos los centros que participaron en ISAAC en el mundo. (62)

En nuestro país intervinieron distintos centros, ubicados en las grandes ciudades (Buenos Aires, Rosario, Córdoba), donde la prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses en Buenos Aires fue de un 9,9% en adolescentes y de

un 15,4% en niños. En Rosario, la prevalencia fue de un 11,8% en adolescentes y de un 17,3% en niños.

Centre	N	WHEZE12	WHEZ12	AWAKE12	SPEECH12	ASTHMAEV	EXWHEZ12	COUGH12
Cuemavaca	3.102	18.1	6.6	4.4	2.4	5.5	4.0	13.6
Costa Rica	3.200	37.6	23.7	15.2	10.1	18.5	24.2	31.1
David-Panamá	2.885	31.3	17.6	14.6	6.7	16.9	14.6	21.7
Recife	3.086	39.0	19.7	13.0	4.8	20.9	20.5	30.9
Lima	3.158	48.6	26.0	14.1	6.9	28.0	35.9	33.6
Salvador	3.162	44.3	27.0	9.6	5.4	12.5	27.6	29.6
São Paulo	3.007	45.4	23.3	12.0	2.7	10.0	20.5	33.0
Asunción	2.966	39.9	19.4	10.2	5.2	12.2	15.3	31.3
Curitiba	3.004	40.4	18.4	9.1	4.6	8.6	19.8	30.1
Porto Alegre	3.195	47.0	24.7	15.2	5.7	21.9	29.0	39.2
Rosario	3.008	23.9	11.8	7.6	4.4	7.9	16.5	41.9
South Santiago	3.051	27.8	11.1	7.0	4.9	11.5	25.3	32.8
Central Santiago	2.944	32.3	11.7	5.3	2.0	12.4	15.0	23.1
Buenos Aires	2.996	19.5	9.9	6.2	3.1	6.6	13.8	36.2
Montevideo	3.072	31.2	19.0	9.8	5.1	15.3	18.4	28.1
Valdivia	3.231	22.8	11.5	5.0	2.2	11.9	18.0	16.2
Punta Arenas	3.482	21.9	6.8	3.9	1.3	7.3	6.3	15.5

*WHEZE12: Sibilancias alguna vez; WHEZ12: Sibilancias en los últimos 12 meses; AWAKE12: Trastornos del sueño debido a sibilancias, 1 o más veces por semana en los últimos 12 meses; SPEECH12: Sibilancias suficientemente severas como para limitar el habla en los últimos 12 meses; ASTHMAEV: Asma alguna vez; EXWHEZ12: Sibilancias con ejercicio en los últimos 12 meses; COUGH12: Tos seca nocturna en los últimos 12 meses. Se ha mantenido la nomenclatura (sigla) de ISAAC internacional para las preguntas del cuestionario central.

Figura 4: ISAAC América Latina: Prevalencia de síntomas de asma (%) en 52.549 en niños de 13-14 años de edad. (62)

En la ciudad de Córdoba se evaluaron 3.044 adolescentes, donde un 11,2% de ellos presentó sibilancias en el último año. (64)

La Fase II del Estudio ISAAC que se comenzó en el año 1998 tuvo por objetivo evaluar los factores de riesgo y explorar nuevas hipótesis etiológicas que pudieran explicar las diferencias entre los centros. Participaron un reducido grupo de centros a nivel mundial, seleccionados por la disponibilidad tecnológica. (65)

Debido a que los reportes científicos evidenciaban una variación en la prevalencia y severidad de las enfermedades alérgicas (66) (67), algunos años después de finalizar la Fase I (entre 5 y 10 años) se inició la Fase III, con el propósito de evaluar las variaciones en la prevalencia en los centros que

participaron o no en la Fase I y analizar factores ambientales que pudieran influir en dichas variaciones (68).

El estudio de Fase III de ISAAC repitió los cuestionarios de la Fase I en 91 centros de 38 países, con un total de 257.800 niños encuestados, y 106 centros en 56 países con un total de 304.679 adolescentes. En general, hubo pocos cambios en la prevalencia de síntomas de asma en los centros participantes; ésta no se alteró en países con alta prevalencia de sibilancias recientes durante la primera encuesta (por ejemplo, el Reino Unido), aunque aumentó en muchos centros de prevalencia baja o intermedia (7).

Los países de Latinoamérica proporcionaron datos de siete centros en cinco países para el grupo de 6-7 años y de 39 centros en 9 países para el grupo de adolescentes (Figura 5). El tiempo entre ambas encuestas fue de 6 a 8 años. En el grupo de 6-7 años, la prevalencia de sibilancias recientes aumentó en Costa Rica y Brasil, no hubo cambios en México, Panamá y dos de tres centros en Chile (en el restante disminuyó). En el grupo de 13-14 años, la prevalencia de sibilancias recientes, aumentó en México, Costa Rica, Panamá, Chile y Argentina. No hubo cambios en Paraguay y Uruguay, en tres de los cinco centros de Brasil (en los dos restantes disminuyó); en Perú disminuyó (69) (70).

Table 1. Prevalence of recent wheeze (within the previous 12 months) among school children participating in the ISAAC studies in Latin America

Country (centres)	ISAAC Phase I (13–14 year olds)		ISAAC Phase III (13–14 year olds)	
	N	Wheeze (12 months) (%)	N	Wheeze (12 months) (%)
Argentina				
Buenos Aires	2996	9.9	–	–
Cordoba	–	–	3445	13.6 (+0.48)
Rosario	3008	11.8	–	–
Brazil				
Curitiba	3008	18.4	3628	18.9 (+0.09)
Porto Alegre	3198	24.7	3008	18.2 (–0.72)
Peru				
Lima	3158	26.0	3022	19.6 (–1.06)
Uruguay				
Montevideo	3072	19.0	3177	17.9 (–0.13)
Overall	52 549	16.9	44 550	18.8 (+0.32)

Phase III study shows change in prevalence per year between Phase I and III studies (brackets). *Allergy 2009; 64: 5–17*

Figura 5: ISAAC Fase III en Latinoamérica, prevalencia de asma. (71)

El declive en la prevalencia de los síntomas de asma en centros de alta prevalencia de Latinoamérica pareció indicar que la prevalencia de asma había alcanzado una meseta. El aumento en centros de prevalencia baja e intermedia aumentó la preocupación de que la morbilidad y la prevalencia aumentarían en esas áreas. (71)

Con respecto a la rinoconjuntivitis alérgica, el promedio de los síntomas a través de todos los centros que intervinieron en ISAAC Fase I, fue del 14,6% para el grupo de adolescentes, pero hubo variaciones sustanciales dentro de las regiones, países y centros dentro de un mismo país (así los valores de prevalencia fueron desde el 1% en Davangere, India a un 45,1% en Asunción, Paraguay. Las prevalencias regionales más altas fueron observadas en África (18%) y en Latinoamérica (17,3%) y las más bajas en el norte y este de Europa (9,2%). (39) Hubo un ligero aumento en la prevalencia de la rinoconjuntivitis alérgica a nivel global, con grandes variaciones en algunos centros, pero sin respetar un patrón regional. Dicho aumento fue más pronunciado en los centros de países de ingresos bajos y medios y en el grupo adolescentes, sugiriendo que las influencias ambientales en la alergia no sólo se limitan a los niños más pequeños (72) (39) (70). Tal como se vio en la Fase I, la prevalencia de rinoconjuntivitis alérgica en niños y adolescentes en Latinoamérica permaneció alta, y Asunción fue el centro con mayor prevalencia en ambas Fases. No hubo ninguna correlación entre dicha prevalencia con respecto a altitud, latitud, clima seco o húmedo y otros aspectos geográficos ni en lo referente a indicadores de desarrollo económico ni social que puedan justificar las amplias variaciones encontradas entre algunos centros (70).

En Argentina también hubo variaciones en los distintos centros de estudio. Para el grupo de niños de 6-7 años la prevalencia de Neuquén fue del 8,9% y para los de Rosario del 5,5%. En el grupo de adolescentes intervinieron en la Fase III (cuatro centros): Rosario (11,3%), Neuquén (14,8%), Córdoba (16,9%) y Salta (20,9%) (Figura 6). (70)

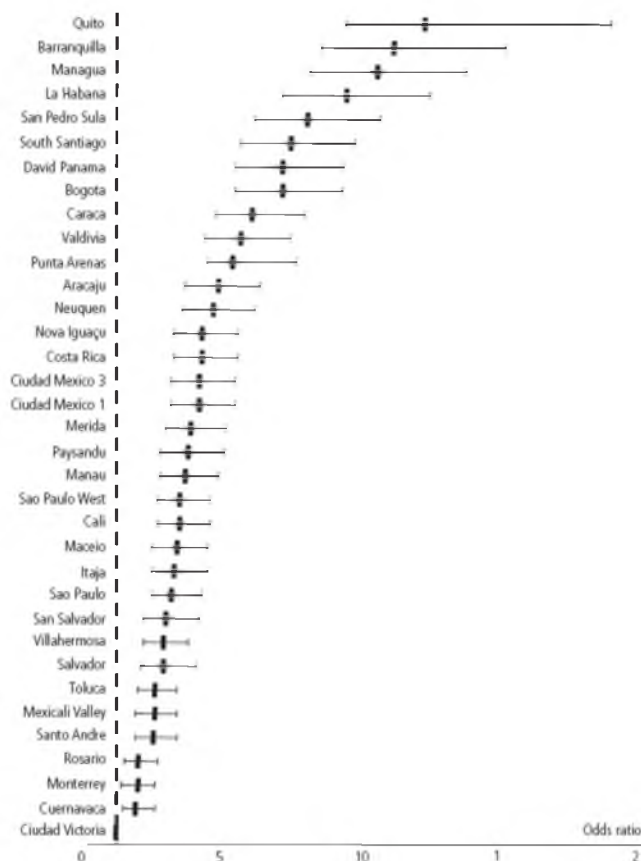
Country/Center	6-7-yr ISAAC I (%)	13-14-yr ISAAC I (%)	6-7-yr ISAAC III (%)	13-14-yr ISAAC III (%)
Argentina				
Buenos Aires ²	9.9	21	-	-
Córdoba ²	-	17.4	-	16.9
Neuquén ²⁸⁻³⁰	-	-	8.9	14.8
Rosario City ^{9,28-30}	10.5	24.6	5.5	11.3
Salta ^{9,28-30}	-	-	-	20.9

Figura 6: comparación de prevalencias de rinitis alérgica en distintos centros de Argentina, estudio ISAAC Fase I vs Fase III. (70)

La mayor prevalencia de síntomas de eccema atópico se ha reportado en Australia y Europa del Norte, y una menor prevalencia en Europa Central y Oriental y Asia. (73) (74)

En Latinoamérica, el estudio ISAAC Fase I mostró una variación en la prevalencia de síntomas de eccema en niños de 6 a 7 años de edad desde el 4,8% en México hasta el 10,9% en Chile y del 4,4% en México hasta el 10,8% en el Paraguay para el 13 de 14 años de edad. (44)

En Fase III, todos los centros tuvieron un riesgo significativamente mayor de los síntomas actuales de eccema de 6 a 7 años de edad (Figura 5) en



comparación a Ciudad Victoria (México) como el centro de referencia para la prevalencia más baja. Quito (Ecuador) y Barranquilla (Colombia) fueron los centros con mayor riesgo de los síntomas actuales de eccema. (44) En Argentina los centros participantes mostraron variaciones: Rosario 4,2% y Neuquén 9,7%.

Figura 7: Odds ratios (IC 95%) para síntomas actuales de eccema en centros participantes del ISAAC Fase III en Latinoamérica (niños de 6 y 7 años). (44)

En el grupo de adolescentes la frecuencia síntomas de eccema más elevados se observaron en Barranquilla (Colombia), Sur Santiago (Chile) y Santa Cruz (Bolivia) (Figura 7). En el extremo opuesto de la figura San Pablo y San Andrés (Brasil), y Mérida, Toluca y Cuernavaca (México) fueron los centros con el menor riesgo (Figura 8). En nuestro país, la región central no mostró grandes variaciones (Córdoba 6,3% y Rosario 6,4%) en relación a las ciudades del norte y sur del país (Salta 8% y Neuquén 8,4%).

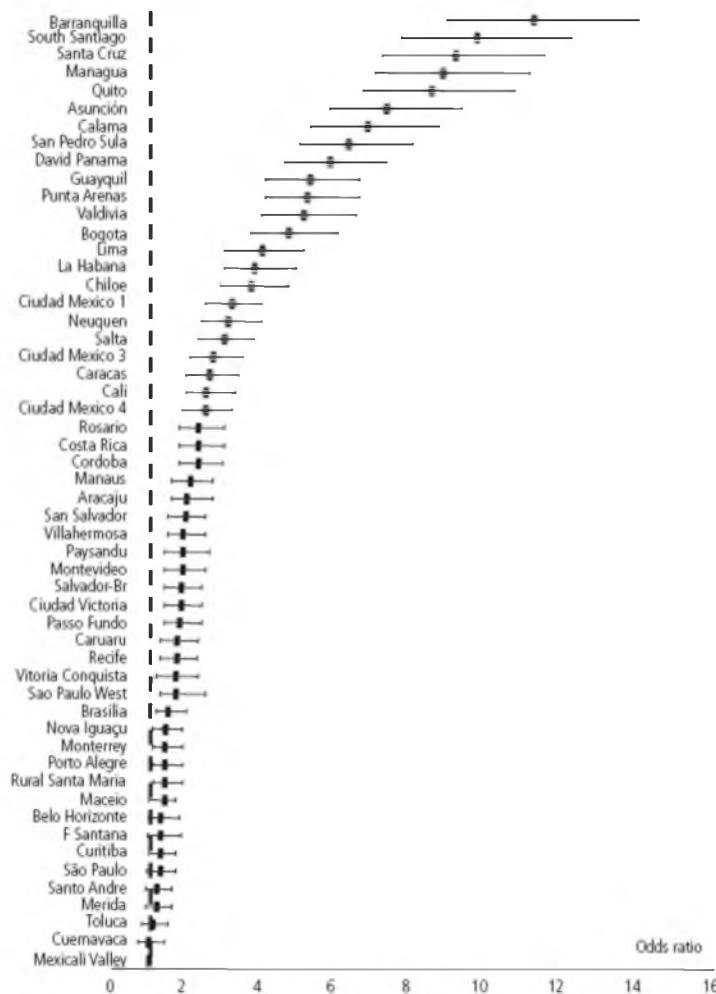


Figura 8: Odds ratios (IC 95%) para síntomas actuales de eccema en centros participantes del ISAAC Fase III en Latinoamérica (adolescentes de 13 y 14 años). (44)

FACTORES AMBIENTALES

Existe un consenso internacional de que los factores genéticos y ambientales tienen un papel crucial en el desarrollo y evolución del asma y las enfermedades alérgicas y de otras enfermedades respiratorias crónicas. (8)

Los conocimientos actuales permiten concluir que las variaciones en la prevalencia se deberían a una interacción entre los factores genéticos y ambientales. Sin embargo, los segundos revestirían una mayor importancia en virtud de que para que se produzca una variación genética a nivel poblacional se requeriría el paso de varias generaciones, por ser enfermedades con un gran polimorfismo genético. En los últimos años, una profusa bibliografía ha intentado explicar la asociación entre factores ambientales y del estilo de vida con la prevalencia de las enfermedades alérgicas, sobre todo el asma y la rinitis alérgica.

Así surge el concepto de “epigenética” que se define como el estudio de los cambios heredables en la expresión de los genes, producidos por modificaciones químicas en un cromosoma, alterando la transcripción genética sin cambiar la secuencia de ADN. (75-81)

Las enfermedades infecciosas virósicas, bacterianas, (52) (82-87) y parasitarias, parecen tener un efecto protector para el desarrollo de las enfermedades alérgicas, aunque en algunas publicaciones dicho efecto es controvertido (88) (89).

Las infecciones respiratorias en niños pequeños pueden resultar difíciles de distinguir de los síntomas tempranos de asma, por lo que los estudios sobre la influencia de las infecciones y el desarrollo ulterior de asma pueden mostrar errores que dificultan la interpretación. (90)

Barlett y col. en un interesante estudio demostraron la relación existente entre infección respiratoria aguda en niños, predominantemente por Rinovirus (48%) y Virus Respiratorio Sincitial (VRS) (10,9%), y episodios actuales de obstrucción bronquial a la edad de 5 años y asma actual en niños atópicos, pero dicha asociación no pudo ser demostrada en niños no atópicos, lo que sugiere una estrecha relación entre atopía e infecciones virósicas en la patogenia de la enfermedad. (90) (91)

En otro estudio se demostró que la profilaxis contra la infección por VRS produjo una notable reducción del riesgo de desarrollar asma en el futuro en aquellos pacientes no atópicos, aunque ese efecto protector no se pudo reproducir en los pacientes con antecedentes atópicos (92). Si bien estos estudios recientes relativizan el rol de los virus en el desarrollo del asma no cabe dudas que los virus, especialmente el rinovirus constituyen el principal ente causal de las exacerbaciones asmáticas en la niñez (37) (91) (93-98).

La exposición prolongada a bacterias o a metabolitos bacterianos ha demostrado tener un significativo efecto protector para la aparición posterior de las enfermedades atópicas; dicho efecto parecería estar mediado por la Interleucina 10 (IL-10) (99), y también por el efecto protector del Interferón gamma ($IF\gamma$). En los últimos años, ha despertado creciente interés el efecto de los factores epigenéticos que pueden producir una alteración en el balance de células Th1-Th2, conducentes a la pérdida de dichos efectos protectores. Existe evidencia que muestra que el contacto prolongado con residuos bacterianos a temprana edad, producirían una reducción en la demetilación (activación) en el gen de la producción de $IF\gamma$ en las células T naïve, que llevaría un aumento en el riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas ulteriormente (81)(100).

En un estudio de cohorte realizado en Estados Unidos se demostró la asociación entre uso de antibióticos en niños < 6 meses y la aparición de asma a los 6 años. En aquellos niños que no tenían antecedentes familiares de asma, dicha asociación fue particularmente fuerte, si se compara con los niños con historia familiar de asma. Una explicación a este fenómeno sería que el uso precoz de antibióticos modificaría la flora intestinal implicada en el desarrollo de un sistema inmune sano, lo que modificaría la resistencia a las enfermedades alérgicas. (86)

Sin embargo, otros estudios demuestran una caída en dicha asociación, que sugiere que los niños sin predisposición alérgica familiar son más susceptibles al efecto de los antibióticos en etapas tempranas que aquellos predispuestos genéticamente. (101-105)

Existe evidencia a partir de un importante número de publicaciones que sugieren un efecto inmunomodulador directo en los pacientes con infección por helmintos, principalmente con *Ascaris* y *Esquistosomas*, que originaría un

efecto protector para el desarrollo del asma y la negativización de las pruebas cutáneas en pacientes atópicos infectados con tales parásitos, aunque estos resultados son controvertidos. A juzgar por investigaciones recientes ese efecto protector estaría dado por el aumento de la Interleucina 10 (IL-10) de notable efecto antiinflamatorio. (89)(99)(106)

Los factores nutricionales y dietarios, tales como el amamantamiento (107-110) y el consumo de leche no pasteurizada (111) (112), también influirían en el desarrollo de enfermedades alérgicas. El amamantamiento, sobre todo el exclusivo, protege contra la posibilidad de desarrollar asma a los 6 años, y dicha protección es en mayor grado a partir de los 3 años en niños atópicos (113). La protección parece estar relacionada, al menos parcialmente, a los factores infecciosos más que a factores alérgicos (114) (115). De acuerdo a una investigación reciente, el amamantamiento prolongado influye en el crecimiento pulmonar, pero en presencia de asma materno, el amamantamiento prolongado estuvo relacionado con disminución de los flujos pulmonares (116).

El estudio ALEX (117) fue el primero en reportar que los niños que vivían en áreas rurales de Bavaria, Alemania, tenían menos riesgo de desarrollar asma, rinitis alérgica y sensibilización alérgica a la edad escolar cuando habían consumido leche de campo sin pasteurizar en el primer año de vida. Se observó un efecto aditivo cuando al consumo de leche sin pasteurizar se les agregaba la exposición a animales de granja en forma temprana (112).

El asma y la obesidad son dos trastornos de gran impacto en la Salud Pública que han aumentado su prevalencia en los últimos años. (118)

Numerosos estudios han intentado relacionar ambas entidades. La mayoría de los estudios prospectivos demuestran que la obesidad es un factor de riesgo para el diagnóstico de asma y, en general, encuentran una asociación positiva entre el índice de masa corporal basal y el posterior desarrollo de asma, lo que sugiere que el exceso de peso favorece el desarrollo de asma. Además, se ha sugerido que la pérdida de peso mejora su evolución. (119-125)

Distintos factores podrían explicar esta asociación: la obesidad es capaz de reducir la *compliance* pulmonar, los volúmenes pulmonares y el diámetro de las vías respiratorias periféricas, así como alterar los volúmenes sanguíneos

pulmonares y la relación ventilación-perfusión. Además, el aumento de la fisiología normal del tejido adiposo en sujetos obesos conduce a un estado proinflamatorio sistémico, con un aumento de las concentraciones séricas de numerosas citocinas y quimiocinas. Muchos de estos mediadores son sintetizados y secretados por células del tejido adiposo y reciben el nombre genérico de adipocinas (IL-6, IL-10, eotaxina, TNF- α , TGB- α 1, PCR, leptina y adiponectina). (126-129)

Yao y cols, demostraron una mayor prevalencia de asma en niños obesos aunque no encontraron correlación con género o edad. (130)

Sin embargo, Magnusson y cols encontraron que el sobrepeso en los primeros 4 años de vida no aumentó el riesgo de asma en la edad escolar comparados con infantes de peso normal; por otra parte, si el aumento de peso ocurre en la edad de inicio escolar sí se asocia a mayor riesgo de asma y sensibilización de alérgenos inhalatorios. (131)

En otra publicación, la comorbilidad de sobrepeso y el asma tuvo un gran impacto sobre las poblaciones urbanas, donde estas características determinaron mayor severidad evidenciada por más visitas de urgencia, el uso de medicamento de alivio rápido y días con síntomas de asma. (132)

Ciprandi y col encontraron relación entre obesidad, rinitis alérgica e hiperreactividad bronquial. (133)

Muchos estudios han demostrado una asociación positiva entre la exposición de humo de tabaco ambiental y enfermedades alérgicas. En el período prenatal, las exposiciones ambientales maternas tienen la capacidad para influir en el desarrollo pulmonar. Hay evidencias que el tabaquismo durante el embarazo tiene efectos adversos sobre el desarrollo pulmonar fetal y riesgo de asma. (81) (134) (135)

Un lugar destacado merece la exposición a alérgenos intra-domiciliarios (136-141) ya que por ejemplo la exposición temprana en la vida a mascotas (perro y gato) tendría un efecto protector para el desarrollo de enfermedades alérgicas más tardíamente, aunque ese rol protector ha sido cuestionado en publicaciones recientes (142) (143).

En los últimos años, a partir de la observación de una menor prevalencia de las enfermedades alérgicas en niños que viven en zonas rurales comparados con aquellos que viven en zonas urbanas (144-146) se encararon

numerosos estudios. Los primeros trabajos, realizados en cuatro diferentes regiones rurales de Europa (147-149), mostraron que los niños que vivían en contacto directo con animales de granja tenían significativamente menos riesgo de sensibilización atópica y asma que aquellos niños que vivían en la misma zona pero sin contacto con dichos animales.

Estudios más detallados (85)(86)(150-165) evidenciaron que una de las características comunes a los niños en contacto con animales de granja era la alta exposición a endotoxinas. La endotoxina, un componente de la pared de bacterias Gram (-), es muy abundante en la naturaleza y es un indicador preciso del grado de limpieza dentro de los hogares. Las endotoxinas estimulan la producción de interferón gama, quien inhibe la producción de las Interleucinas 4 y 13, las que activan los linfocitos B para que produzcan Inmunoglobulina E. Así surgió la "Hipótesis de la Higiene", que plantea que los ambientes con mayor limpieza, el estilo de vida moderno y la occidentalización de las costumbres, llevarían a una mayor prevalencia de las enfermedades alérgicas, al reducir la exposición de los niños en sus primeros años de vida a las endotoxinas (111)(161)(163)(165-168).

Sin embargo, el efecto protector no se observó en algunos estudios realizados en países no desarrollados, por contacto con cerdos en Vietnam (169), con aves de corral en Nepal (170), y con aves de corral y animales de granjas en áreas rurales de Chile, que significaron un factor de riesgo para rinitis alérgica y asma (171). En un estudio realizado en Nueva Zelanda (155), se evidenció una exposición a menores niveles de endotoxina en los residentes rurales que estaban en contacto con animales de granja, comparados con los residentes rurales que no estaban en contacto con los mismos (en oposición a los hallazgos europeos). Los primeros tuvieron una menor sensibilización atópica (prick test positivos para alérgenos comunes) pero una mayor prevalencia de rinitis alérgica. Los pobladores rurales granjeros con sensibilización atópica (prick test positivos) tuvieron más riesgo para asma y rinitis alérgica que los pobladores rurales no granjeros también sensibilizados.

Tampoco hubo diferencias significativas en pacientes rurales que estaban o no en contacto con animales de granja y la sensibilización alérgica (prick test positivos) en Creta, pero sí hubo un efecto protector para sensibilización atópica al comparar población rural con urbana. (159)

Se asume que la diferencia con los estudios europeos radica en que en estos dos últimos, los animales permanecían libres en el campo, en grandes extensiones de terreno, alejados de la casa del granjero. (172)

En estudios epidemiológicos realizados en Estados Unidos, se mostraron resultados controvertidos relacionados a la protección del ambiente rural; otros estudios no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de asma entre el medio urbano y rural (173), pero sí un aumento en la morbilidad en el medio rural. Por otro lado, con una enorme población estudiada se pudo demostrar una mayor prevalencia de rinitis alérgica y asma en el medio rural, aunque un menor nivel de consulta en emergencias en estos pacientes (174).

En América Latina la evidencia es escasa y en nuestro país no existen publicaciones que permitan comparar la prevalencia de las enfermedades alérgicas en niños y adolescentes residentes en áreas urbanas y rurales para así poder analizar la posible influencia de los factores ambientales (agricultura intensiva, ganadería en grandes extensiones de campo, tambo, etc.).

MARCO DE REFERENCIA

La investigación que dio origen a esta Tesis se llevó a cabo en la Ciudad de San Francisco, cabecera del Departamento San Justo, Provincia de Córdoba, Argentina y en la zona rural ubicada al norte de la Ruta Nacional N° 19, que se encuentra bajo la jurisdicción de la Inspección Regional Segunda, dependiente del Ministerio de Educación de la Provincia de Córdoba (Figura 9).

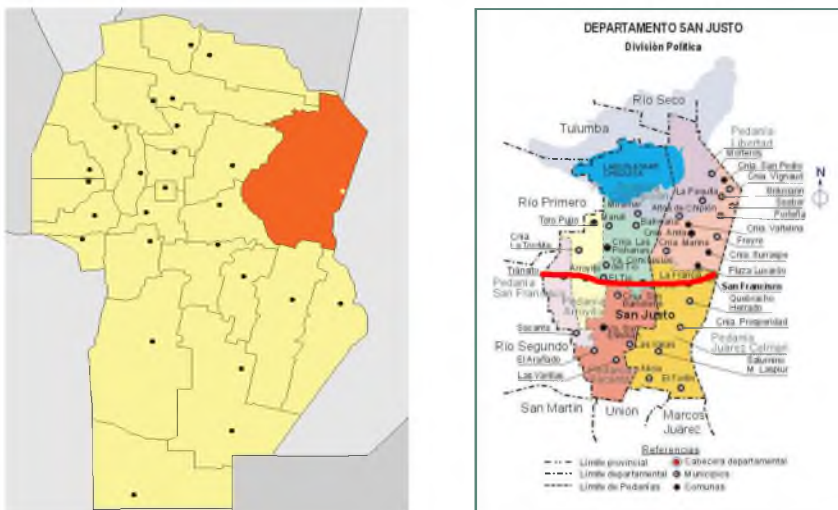


Figura 9: mapa de ubicación del Departamento San Justo en la Provincia de Córdoba (izquierda). Mapa político del Departamento San Justo (derecha).

El departamento San Justo tiene una extensión de 13.677 km² y limita al sur con los departamentos Unión y Marcos Juárez, al oeste con los departamentos Río Segundo y Río Primero y al norte con la Laguna Mar Chiquita, los departamentos Tulumba y Río Seco, la provincia de Santiago del Estero y al este la provincia de Santa Fe. Se halla en el área boscosa de ecotono entre la pampa húmeda y la región Chaqueña austral. Goza de un grato clima templado con un régimen de precipitaciones que ronda los 855mm/año y muy buena heliofanía. Según el Censo Nacional de Población, Hogares y Vivienda 2010 cuenta con una población de 204.877 habitantes.

La ciudad de San Francisco, se ubica a 205 km de la ciudad de Córdoba, en el noreste de la provincia y en el límite con la provincia de Santa Fe. Está a 104 metros sobre el nivel del mar.

De acuerdo al Censo Provincial de Población 2008 viven en el área urbana de la ciudad 61.260 personas, 52% de las cuales corresponden al sexo femenino. La tasa de escolarización entre los 5 y 9 años es del 99,4% y entre los 10 y 14 años es del 97,8%. El 79,38% de la población tiene cobertura por obra social o prepaga, siendo universal la cobertura del sistema público de salud.

OBJETIVOS:

- Conocer la prevalencia de asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema en niños y adolescentes en la población urbana de San Francisco y en la zona rural circundante.
- Identificar los factores medioambientales que pueden ejercer un efecto protector y de riesgo en la prevalencia del asma.

HIPÓTESIS:

Los niños y adolescentes que viven en áreas rurales y asisten a escuelas rurales tienen menos enfermedades alérgicas que aquellos que viven en el área urbana de San Francisco, Córdoba, Argentina.

Capítulo II
MATERIAL Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio epidemiológico de diseño descriptivo simple (observacional transversal) y correlacional.

2. UNIVERSO Y MUESTRA

Se encuestó a niños escolarizados de la ciudad de San Francisco, provincia de Córdoba, que tenían entre 6 y 7 años y 13 y 14 años al momento del estudio y a los de iguales edades que asistían a las escuelas rurales del Departamento San Justo, provincia de Córdoba, durante los períodos escolares 2006 (niños) y 2007 (adolescentes), al conformarse la muestra por los encuestados voluntarios, ésta es igual el universo de estudio.

Fueron incluidos en el estudio dos grupos de edades:

- **Grupo “Niños”**: estuvo formado por niños de 6 años cumplidos al día de la encuesta, hasta el último día de su 7º año de vida.
- **Grupo “Adolescentes”**: adolescentes de 13 años cumplidos al día de la encuesta hasta el último día de su 14º año de vida.

El listado de escuelas se solicitó a la oficina de Inspección Regional Segunda, dependiente del Ministerio de Educación de la Provincia de Córdoba para el grupo de “Niños” y a la oficina de Inspección Regional de la Dirección de Educación Media, Especial y Superior del mismo Ministerio para el grupo “Adolescentes”, ambos con asiento en la ciudad de San Francisco, Córdoba, Argentina (listado de escuelas, ver anexo).

Se dividió a ambos grupos en “Urbanos” y “Rurales”.

- Se entendió por “Urbanos” a aquellos niños que vivían dentro del ejido municipal de la ciudad de San Francisco, provincia de Córdoba, Argentina, y que asistían a escuelas públicas, privadas o especiales ubicadas dentro del ejido municipal.



Figura 10: escuela urbana.

- Se entendió por “*Rurales*” a aquellos niños que vivían diariamente fuera del ejido municipal de la ciudad de San Francisco, y que asistían a escuelas rurales, públicas, privadas o especiales del Departamento San Justo, provincia de Córdoba.



Figura 11: escuela rural.

Intervinieron todas las escuelas primarias de la ciudad de San Francisco, provincia de Córdoba. Para completar el estudio en el grupo de *Niños Urbanos* de 6 y 7 años participaron 22 escuelas (17 Públicas, 3 Privadas y 2 Especiales), durante los meses de mayo y junio de 2006 se entregaron

encuestas (N: 1.848) y a la semana se recogieron un total de 1.569 cuestionarios, correspondiendo a una tasa de respuesta del 84,9% de encuestas (tabla 1).

Las instituciones rurales pertenecían al listado provisto por la Inspección Regional Segunda. Se procedió a la entrega (N: 908) y posterior recolección de encuestas, las que constituyeron el grupo *Niños Rurales* con una tasa de respuesta del 69,2% (n= 628) (tabla 1).

Tabla 1: distribución de la muestra de niños de 6 y 7 años (urbanos y rurales) y tasa de repuesta global.

Niños 6 y 7 años	ENTREGADAS	RECOGIDAS	% Rta
URBANAS	1.848	1.569	84,9
RURALES	908	628	69,2
Totales	2.756	2.197	79,7

Referencia: %Rta: porcentaje de respuesta.

El promedio de tasa de respuesta válida entre niños urbanos y rurales fue del 85,9% (tabla 2).

Tabla 2: distribución de la muestra de niños de 6 y 7 años (urbanos y rurales) y tasa de respuesta válida de encuestas recogidas.

Niños 6 y 7 años	RECOGIDAS	VÁLIDAS	% Rta
URBANAS	1.569	1.315	83,8
RURALES	628	572	91,1
Totales	2.197	1.887	85,9

Referencia: %Rta: porcentaje de respuesta.

Intervinieron todas las escuelas secundarias de la ciudad de San Francisco, provincia de Córdoba. Para completar el estudio en el grupo de *Adolescentes Urbanos* de 13 y 14 años participaron 13 escuelas (8 Públicas, 5 Privadas), durante los meses de mayo y junio de 2007 se entregaron encuestas (N: 2.151) con una tasa de respuesta del 99,8% de encuestas válidas (tabla 3).

Tabla 3: distribución de la muestra de adolescentes de 13 y 14 años (urbanos y rurales) y tasa de respuesta válida de encuestas.

Adolescentes 13 y 14 años	ENTREGADAS	VÁLIDAS	% Rta
URBANAS	1.579	1.576	99.8
RURALES	572	572	100
Totales	2.151	2.148	99.9

Referencia: %Rta: porcentaje de respuesta.

En los niños y adolescentes de ambos grupos se siguieron las recomendaciones y procedimientos del Estudio ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) Fase III (60). La encuesta fue completada por los padres en el grupo de “Niños” y por los adolescentes encuestados en el grupo de “Adolescentes”. Completar la encuesta significó la aceptación de participación en este estudio, de acuerdo a las directivas del Estudio ISAAC Fase III.

En ambos grupos la encuesta fue voluntaria y anónima, y estuvo integrada por una hoja en la que se explican los objetivos del estudio, siguiendo las recomendaciones del Estudio ISAAC. Luego, el cuestionario principal del Estudio ISAAC para asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema, en ese orden y por último una encuesta medioambiental (ver Anexo).

Los criterios de inclusión y exclusión son los siguientes:

Criterios de inclusión:

- Ambos sexos
- Niños de 6 y 7 años escolarizados.
- Adolescentes de 13 y 14 años escolarizados.
- Residencia: rurales y urbanos del área de inclusión (ver marco de referencia).

Criterios de exclusión:

- Datos incompletos en lo referente a prevalencia de enfermedades alérgicas.

3. VARIABLES DE ESTUDIO

- Sexo (cualitativa nominal dicotómica).
- Peso y talla; índice de masa corporal (cuantitativa continua).
- Alimentos consumidos (cuantitativa discreta).
- Ejercicio físico (cualitativa nominal dicotómica).
- Uso de la televisión (cualitativa nominal dicotómica).
- Combustible usado para calefacción y cocción (cuantitativa nominal politómica).
- Uso de paracetamol y de antibióticos (cualitativa nominal dicotómica).
- Bronquiolitis en el primer año (cualitativa nominal dicotómica).
- Hermanos mayores y menores (cuantitativa nominal politómica).
- Migración (cualitativa nominal dicotómica).
- Nivel educativo de la madre (cuantitativa nominal politómica).
- Contaminación ambiental (cualitativa nominal dicotómica).
- Alimentación a pecho materno (amamantamiento).
- Contacto con mascotas y animales de granja (cualitativa nominal dicotómica).
- Consumo de cigarrillos en convivientes (y en los adolescentes).

- Asistencia a guardería (cualitativa nominal dicotómica).
- Antecedentes maternos y paternos de enfermedades alérgicas (cualitativa nominal dicotómica).
- Vida en el campo (cualitativa nominal dicotómica).
- Superficie pavimentada más cercana (cualitativa nominal dicotómica).
- Actividad rural en los que viven en áreas rurales (cualitativa nominal dicotómica).

Se estudiaron las siguientes variables **dependientes**: asma, rinoconjuntivitis alérgica, eccema.

Se analizaron las siguientes variables **independientes**: sexo, peso, talla, índice de masa corporal, alimentos consumidos, combustible usado para calefacción y cocción, uso de paracetamol y antibióticos, bronquiolitis en el primer año, hermanos mayores y menores, migración, nivel educativo de la madre, contaminación ambiental, alimentación a pecho materno, contacto con mascotas y animales de granja, consumo de cigarrillos en convivientes (y en los adolescentes), asistencia a guardería, antecedentes maternos y paternos de enfermedades alérgicas, vida en el campo, superficie pavimentada más cercana, actividad rural en los que viven en áreas rurales .

4. ENCUESTA

Ver anexo

Para determinar la prevalencia de asma tanto en *Niños* como en *Adolescentes*, siguiendo las pautas del Estudio ISAAC, se tuvo en cuenta la respuesta positiva en la pregunta N° 2 del cuestionario para asma ¿En los últimos 12 meses tuvo su hijo/has tenido silbidos o sibilancias en el pecho?.

Para establecer el conocimiento de diagnóstico de asma se consideró necesario contar con la respuesta N° 2 afirmativa y en esos encuestados, los que respondían afirmativamente a la pregunta N° 6 ¿Tuvo su hijo/has tenido alguna vez asma?

Para comprobar la prevalencia global de rinitis alérgica se consideró la respuesta positiva a la pregunta N° 2 del cuestionario de rinitis.

Para determinar la prevalencia de rinoconjuntivitis alérgica los encuestados debían responder afirmativamente la pregunta N° 2 del cuestionario para rinitis alérgica ¿En los últimos 12 meses ha tenido su hijo/ has tenido estornudos, mucosidad nasal acuosa, la nariz tapada sin estar resfriado o con gripe? más la pregunta N°3: ¿En los últimos 12 meses estos síntomas fueron acompañados por lagrimeo y picazón de los ojos?

Para establecer la estacionalidad de la rinoconjuntivitis en los encuestados que habían respondido afirmativamente a las preguntas 2 y 3, se determinaba los meses de mayor intensidad de la sintomatología según la respuesta positiva a la pregunta N° 4 ¿En cuál o cuáles de los últimos 12 meses ocurrieron estos síntomas nasales?

Para determinar la prevalencia del conocimiento de diagnóstico de rinitis alérgica, se tuvo en cuenta la respuesta positiva a la pregunta N°6: ¿Ha tenido su hijo/ has tenido alguna vez rinitis alérgica?

Para determinar la prevalencia actual de eccema se consideró la respuesta positiva a las pregunta N°2 del cuestionario para eccema: ¿En los últimos 12 meses tuvo su hijo/has tenido salpullido o erupción con picazón? Más la respuesta positiva a la pregunta N°3 ¿en algún momento este salpullido o picazón afectó algunos de estos lugares: pliegues del codo, detrás de las rodillas, debajo de las nalgas, tobillos, cuello, oreja o párpados?

Para determinar la prevalencia del conocimiento del diagnóstico de eccema se tuvo en cuenta la respuesta positiva a la pregunta N°7: ¿tuvo/has tenido alguna vez eccema?

El Índice de Masa Corporal (IMC) se calculó según la fórmula convencional para su determinación: $\text{peso} / \text{talla}^2$ y para determinar sobrepeso (entre percentilo 85 y 95) y obesidad (por encima de percentilo 95) se tomaron en cuenta los valores sugeridos por la Organización Mundial de la Salud, y adoptados por la Sociedad Argentina de Pediatría (ver anexo).

El procedimiento que se llevó a cabo para la concreción de la encuesta es el siguiente:

a. En el grupo “Niños”:

- Se entregó del instructivo y las encuestas al/la docente.
- El/la docente instruyó sobre la encuesta y distribuyó el material entre los padres/tutores de los alumnos.
- Siete días después se recolectó el material completado por los padres/tutores en poder del/la docente. Las encuestas contestadas implican la aceptación de la participación en el estudio como consta en el instructivo.

b. En el grupo “Adolescentes”:

- La pesquisa se realizó en forma personal por el autor.
- Se concurrió a las aulas en los establecimientos participantes y se entregaron los instructivos y encuestas a los adolescentes que en forma voluntaria deseaban participar.
- Se leyó el instructivo y explicó la intención del estudio.
- Se leyó una a una las preguntas que los alumnos contestaron en sus respectivos cuadernillos en presencia del docente a cargo.



Figura 12: imagen de llenado de encuestas en una escuela rural.

- Se recolectó el material completado por los alumnos.

6. CARGA, TRATAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se utilizaron los paquetes de software Excel® (carga de datos) y SPSS V 11.5 en español (análisis de datos) para Windows, para aplicar:

1. Técnicas descriptivas para obtener las distribuciones de frecuencias y gráficos.
2. Test de hipótesis para comparación de proporciones. Se estableció un nivel de $p < 0,05$ para aceptar una diferencia como estadísticamente significativa.
3. Odds Ratio: se utilizó para identificar factores de riesgo para asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema (consignados como variables).

Capítulo III
RESULTADOS

Los datos obtenidos de la casuística de este trabajo, permitió elaborar los siguientes gráficos y tablas que son expuestos a continuación, su análisis permitirá obtener conclusiones relacionadas a los objetivos propuestos.

La distribución de casos según el lugar de residencia se observa en la Figura 13, nótese el mayor porcentaje de encuestados en el área urbana (78,3%).

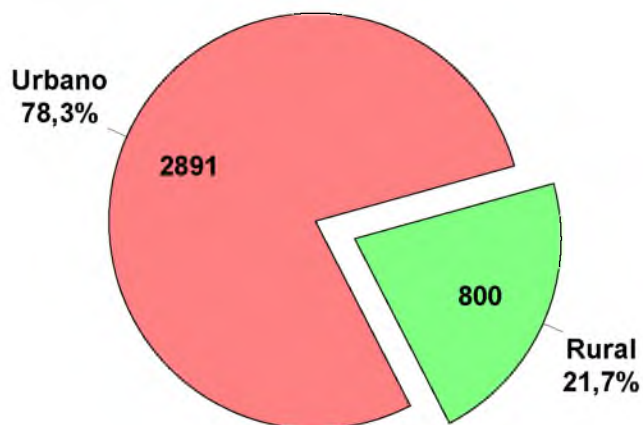


Figura 13: distribución de la muestra según lugar de residencia, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 3.691.

Los encuestados se analizaron según grupo etario y lugar de residencia. Se entrevistaron a 1.887 *Niños* (51,1%), de los cuales 1.315 (69,9%) corresponden a *Niños Urbanos* y 572 (30,1%) a *Niños Rurales*. Del total de 1.804 *Adolescentes* (48,9%), 1.576 (87,4%) fueron *Adolescentes Urbanos* y 228 (12,6%) *Adolescentes Rurales*; como se puede apreciar la cantidad de *Niños* y *Adolescentes* fueron similares.

Se evidenció un menor número en la cantidad de *Adolescentes Rurales* encuestados en relación a *Niños Rurales* (6,2% vs 15,5%, *Niños* vs *Adolescentes* respectivamente) (Figura 14).

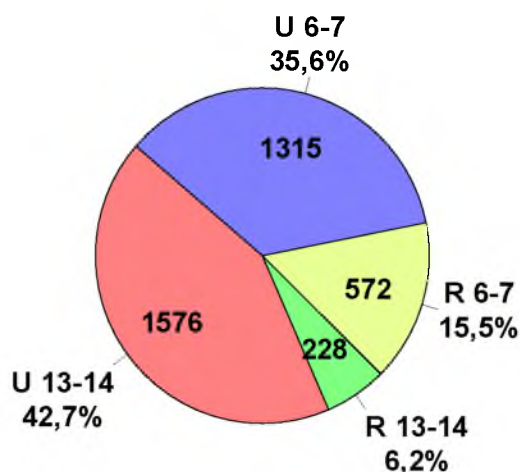


Figura 14: distribución de la muestra según lugar de residencia y grupo etario, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. Referencias: R: rural; U: urbano; 6-7: 6 y 7 años; 13-14: 13 y 14 años. N: 3.691.

Al clasificar los casos según lugar de residencia y sexo, los datos muestran valores similares para los grupos estudiados, con un ligero predominio de mujeres en el grupo de *Niños Urbanos*, sin embargo en el resto de los grupos hubo más varones. De todas formas, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Figura 15).

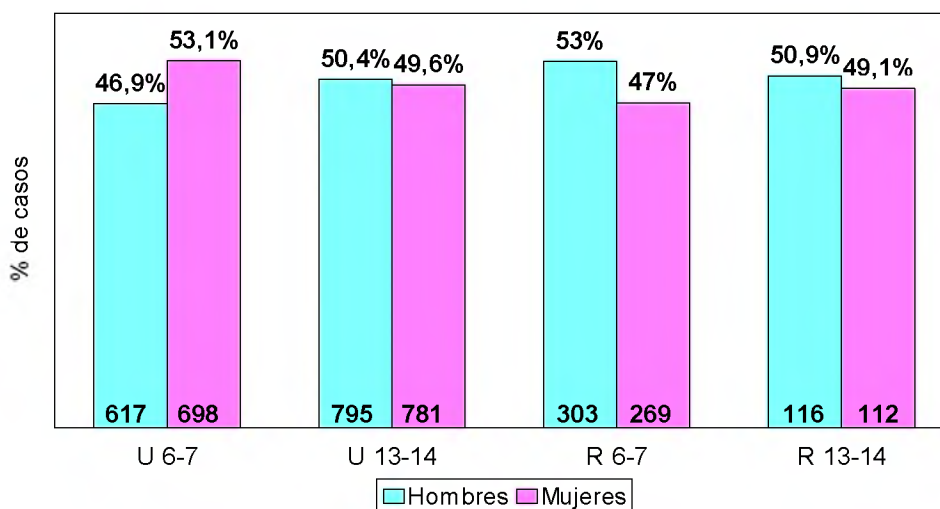


Figura 15: distribución de la muestra según lugar de residencia y sexo, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias. Referencias: R: rural; U: urbano; 6-7: entre 6 y 7 años; 13-14: entre 13 y 14 años. N: 3.691.

En la siguiente Figura se observa la prevalencia de asma, rinoconjuntivitis y eccema. Se evidenció una mayor prevalencia de asma en el grupo *Niños* ($p: 0,0189$); en el grupo *Adolescentes* hubo predominio de rinoconjuntivitis ($p: <0,0001$) al igual que de eccema ($p: 0,0130$) (Figura 16).

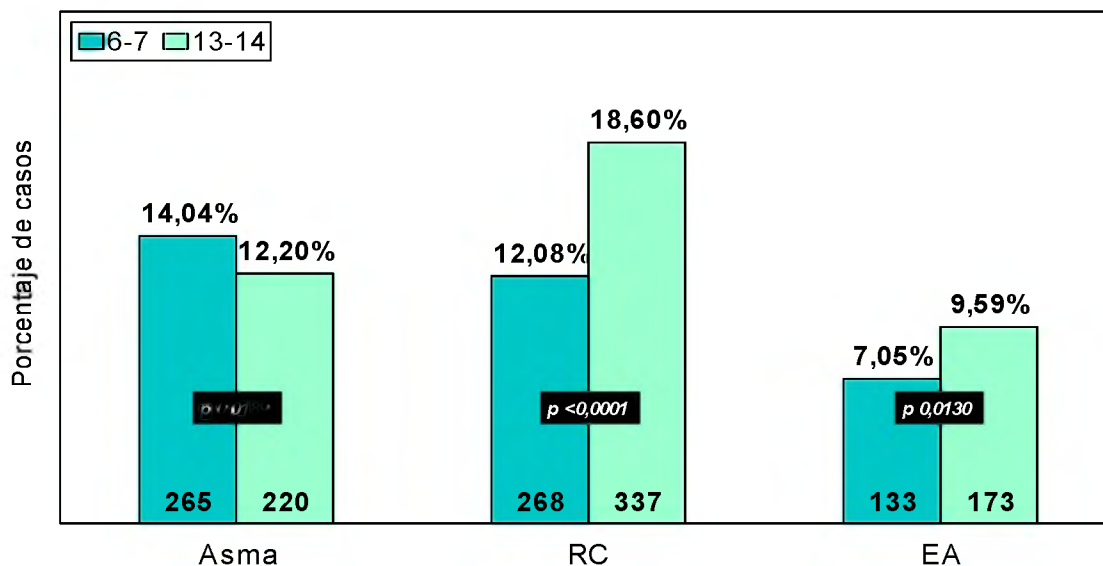


Figura 16: distribución de la muestra según prevalencia de asma, rinoconjuntivitis y eccema atópico por grupo etario, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Niños y Adolescentes. Referencias: RC: rinoconjuntivitis; EA: eccema atópico. N: 3.691.

La prevalencia de asma en el grupo de *Adolescentes* fue significativamente menor en el ambiente rural (12,9% en Urbanos vs 6,80% en Rurales $p: <0,05$). En el grupo de *Niños* la prevalencia de asma fue ligeramente mayor en el ambiente rural (13,8% en Urbanos vs 14,7% en los Rurales), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (Figura 17).

La prevalencia de rinoconjuntivitis alérgica fue significativamente menor en los *Niños Rurales* (13% en los Urbanos y 9,97% en los Rurales $p: <0,001$). De igual modo en los *Adolescentes* la prevalencia fue significativamente menor en el grupo de los Rurales (Urbanos 19,86% vs Rurales 10,53% $p < 0,05$).

Finalmente, la prevalencia de eccema atópico fue significativamente menor en los *Adolescentes Rurales* (Urbanos 9,96% vs 7,02% en Rurales $p: 0,0007$). En el grupo de *Niños*, si bien hubo una mayor prevalencia en el

ambiente rural, no se observó una diferencia significativa entre ambos grupos (6,69% en *Urbanos* vs 7,87% en *Rurales*) (Figura 17).

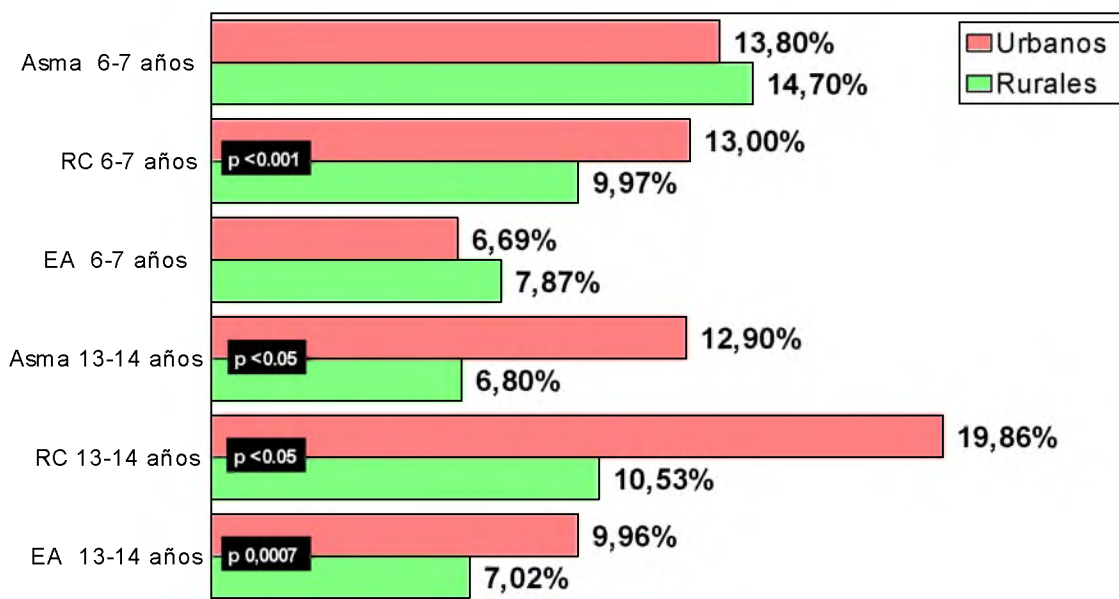


Figura 17: distribución de la muestra según lugar de residencia y prevalencia de asma, rinoconjuntivitis y eccema atópico, por observación directa. Los valores se expresan en porcentajes. p < 0,05: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Referencias: RC: rinoconjuntivitis; EA: eccema atópico. N: 3.691.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL ASMA, RINOCONJUNTIVITIS Y ECCEMA

PREVALENCIA DEL ASMA

La prevalencia global del asma en este estudio fue de un 13,1% (n: 485)
(Figura 18)

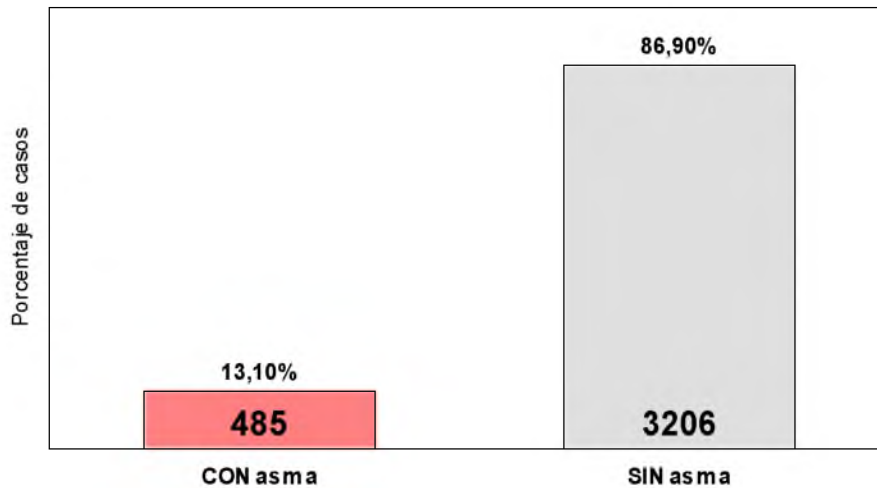


Figura 18: distribución de la muestra según la prevalencia global de asma, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 3.691.

En la Figura que sigue se muestra la distribución por sexo de los pacientes asmáticos; se observa una mayor prevalencia de varones en el grupo *Niños* y en el caso de los *Urbanos* esta diferencia fue estadísticamente significativa (**p: 0,0158**). En el grupo de *Adolescentes* la prevalencia fue más elevada en el sexo femenino (Figura 19).

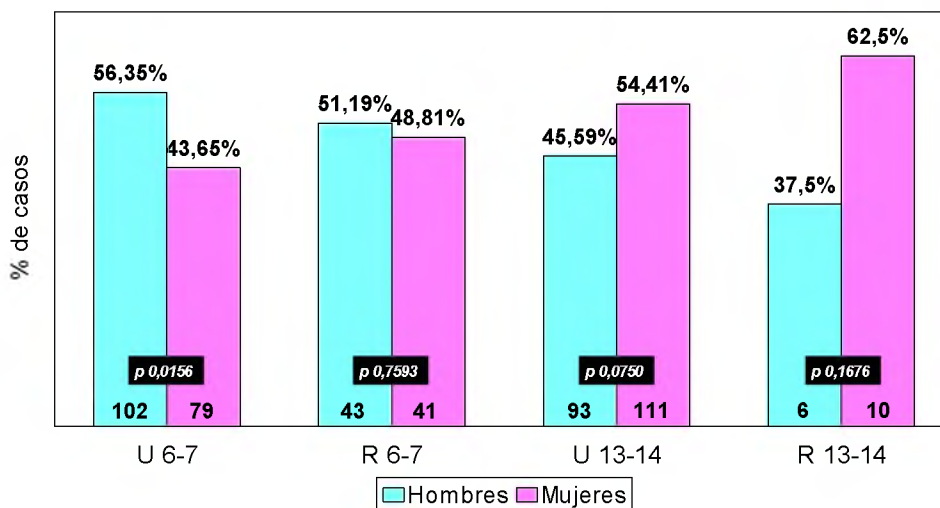


Figura 19: distribución de la muestra según sexo y lugar de residencia de los pacientes asmáticos, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Hombres y Mujeres. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. Referencias: R: rural; U: urbano. N: 485.

PREVALENCIA DE LA RINOCONJUNTIVITIS ALÉRGICA

La prevalencia global de rinitis en los últimos 12 meses en la población estudiada, es de 44,5% de los casos (n: 1.641) (Figura 20).

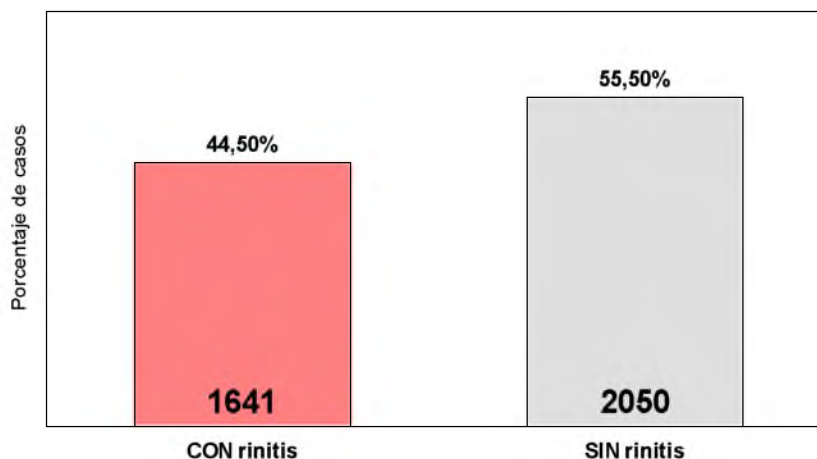


Figura 20: distribución de la muestra según la prevalencia global de rinitis en los últimos 12 meses, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 3.691.

La prevalencia global de rinoconjuntivitis en la población estudiada fue de 15,3% (n: 565) (Figura 21).

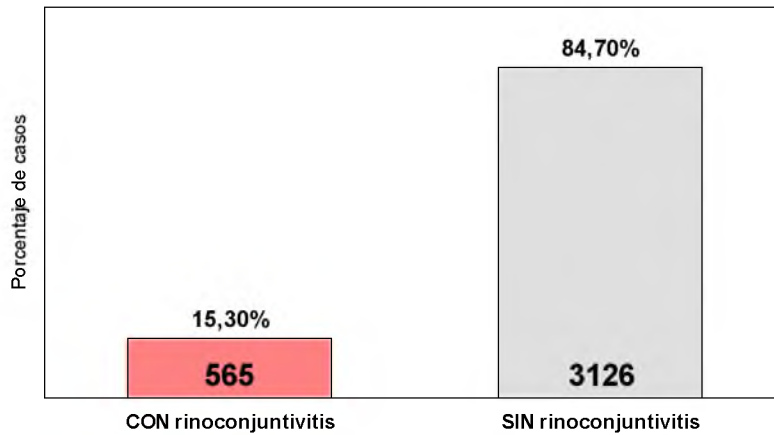


Figura 21: distribución de la muestra según la prevalencia global de rinoconjuntivitis, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 3.691.

En el grupo de *Adolescentes* se encontró una mayor prevalencia en mujeres, que fue estadísticamente significativa cuando se la comparó con varones del mismo grupo etario en urbanos y rurales (*Urbanos*: 37,4% vs 62,60% $p: < 0,0001$ y *Rurales*: 20,80% vs 79,20% $p: < 0,0001$) (Figura 22).

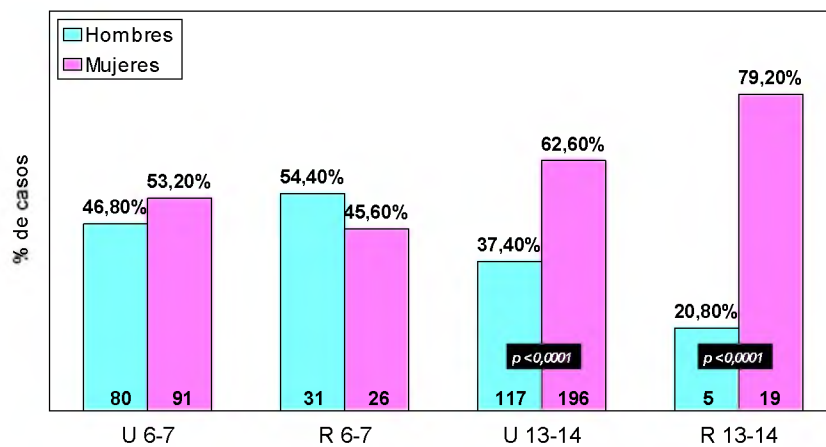


Figura 22: distribución de la muestra según sexo y lugar de residencia de los pacientes con rinoconjuntivitis, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Hombres y Mujeres. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. Referencias: R: rural; U: urbano. N: 485.

En lo que respecta a los meses en que se presentaron mayoritariamente los síntomas se puede apreciar que en los *Niños Urbanos* lo tuvieron en septiembre, los *Niños Rurales* en julio-agosto, los *Adolescentes Urbanos* en junio-julio y los *Adolescentes Rurales* en junio y septiembre (Figura 23).

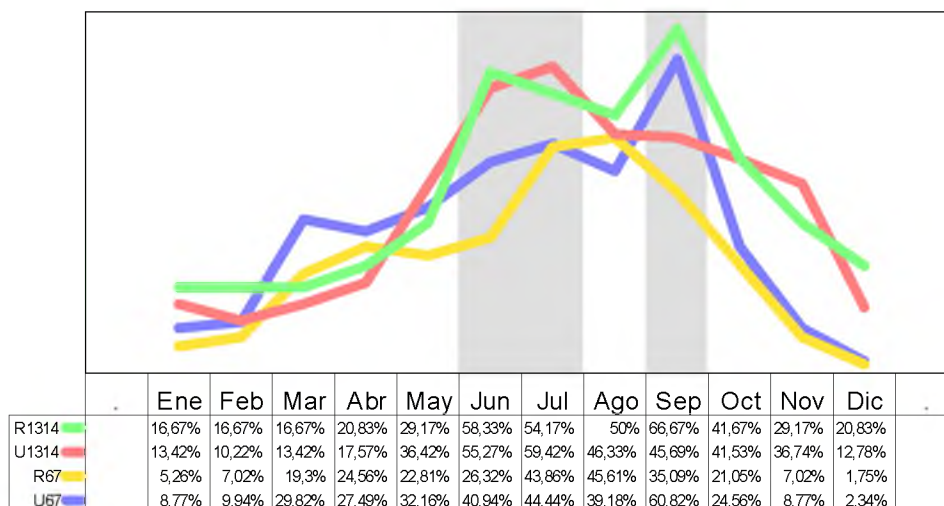


Figura 23: distribución de la muestra según grupo etario y mes de empeoramiento de los síntomas en los pacientes con rinoconjuntivitis, por observación directa. Los valores se expresan en porcentajes. Referencias: R: rural; U: urbano; 67: 6 y 7 años; 1314: 13 y 14 años; Ene: enero; Feb: febrero; Mar: marzo; Abr: abril; May: mayo; Jun: junio; Jul: Julio; Ago: agosto; Sep: septiembre; Oct: octubre; Nov: noviembre; Dic: diciembre. N: 485.

PREVALENCIA DEL ECCEMA

La prevalencia global del eccema atópico en la población estudiada fue del 8,29% (n: 306) (Figura 24).

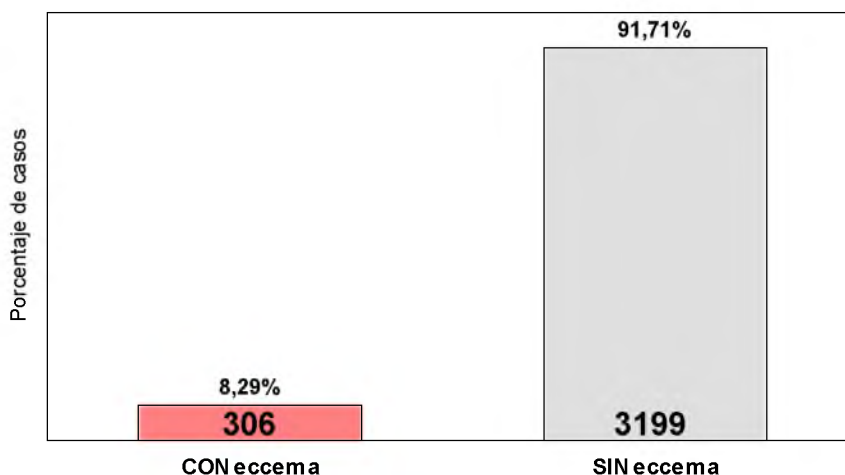


Figura 24: distribución de la muestra según la prevalencia global de eccema actual, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 3.691.

Hubo una mayor prevalencia en el sexo femenino en todos los grupos, aunque sólo hubo diferencias significativas en *Adolescentes Urbanos* (36,94% vs 63,06% **p: <0,0001**) (Figura 25).

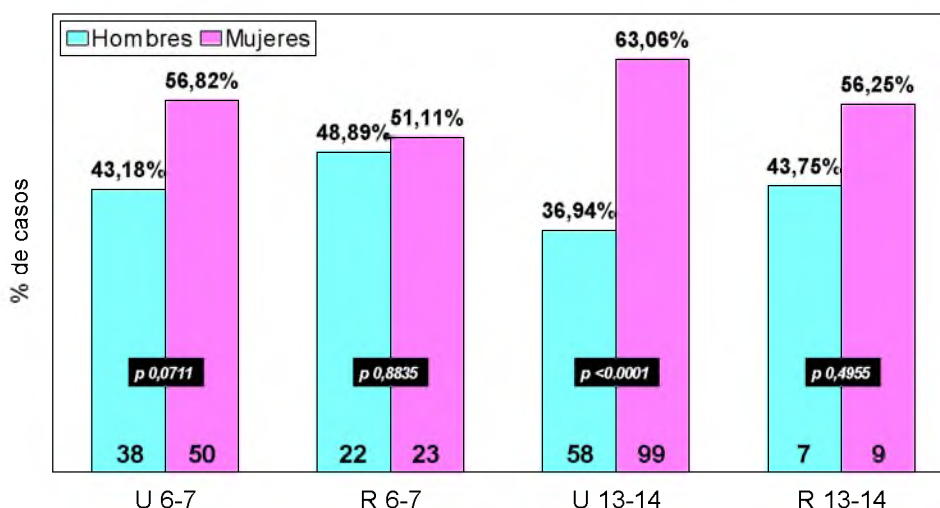


Figura 25: distribución de la muestra según sexo y lugar de residencia de los pacientes con eccema actual, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. p <0,05: surge de la comparación de medias entre Hombres y Mujeres. Referencias: R: rural; U: urbano. N: 306.

ASOCIACIÓN ENTRE ASMA, RINOCONJUNTIVITIS Y ECCEMA

La prevalencia de RC en pacientes asmáticos fue mayor en los *Adolescentes*, especialmente aquellos del ambiente rural, sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas (Figura 26). Nótese que la prevalencia de RC en los pacientes con asma fue notablemente mayor en todos los grupos que en la población general.

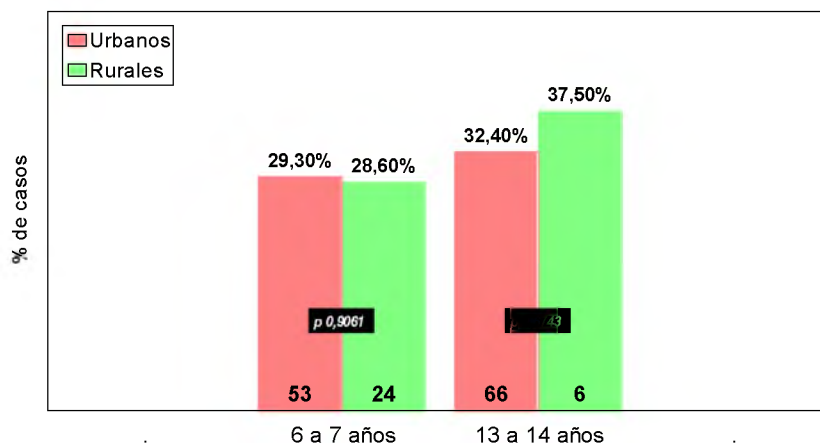


Figura 26: distribución de la muestra según la prevalencia de rinoconjuntivitis en pacientes asmáticos según lugar de residencia, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 485.

En la tabla 4 se aprecia que la prevalencia de la rinoconjuntivitis en los encuestados asmáticos es significativamente mayor que en la población general en todos los grupos, excepto en los *Adolescentes Rurales*.

Tabla 4: Correlación de encuestados con rinoconjuntivitis en la población general y en los asmáticos

Grupo	Global		RC		Asma		RC		Valor p
	N	%	n		N	%	n		
Niños Urbanos	1315	9.97	131		181	29.3	53	<0,0001	
Niños Rurales	572	13.00	74		84	28.6	24	0,0002	
Adolescentes Urbanos	1576	10.53	166		204	32.4	66	<0,0001	
Adolescentes Rurales	228	19.86	45		16	37.5	6	0,0919	

Referencias: RC: rinoconjuntivitis.

En la Figura siguiente se muestra la prevalencia de eccema atópico en los pacientes con asma. La mayor prevalencia fue encontrada en ambos grupos *Rurales*, no obstante lo cual no hubo diferencias estadísticamente significativas (Figura 27).

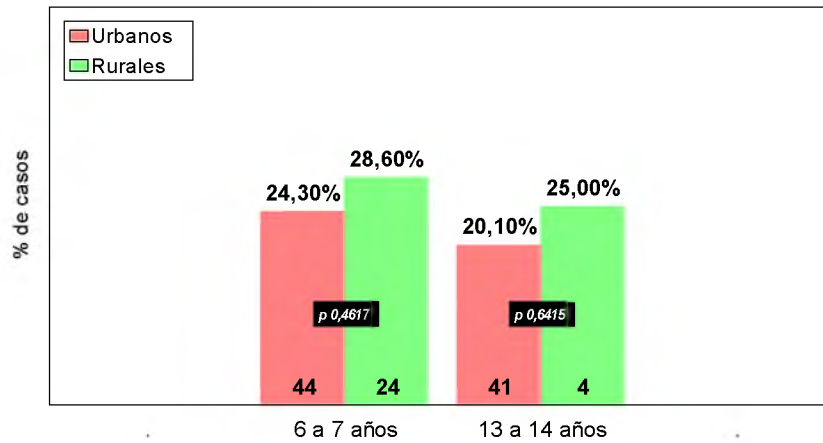


Figura 27: distribución de la muestra según la prevalencia de eccema atópico en pacientes asmáticos según lugar de residencia, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 485.

El asma, la RC y el eccema pueden presentarse concomitantemente en un mismo paciente. En el presente estudio, esta triple asociación fue más frecuente en *Niños* que en *Adolescentes*, y en ambos casos fue más frecuente en el grupo *Rural*. Hubo una diferencia estadísticamente significativa cuando se compararon los *Niños Urbanos* con los *Rurales* (10,50% vs 16,7% **p: 0,0002**) (Figura 28).

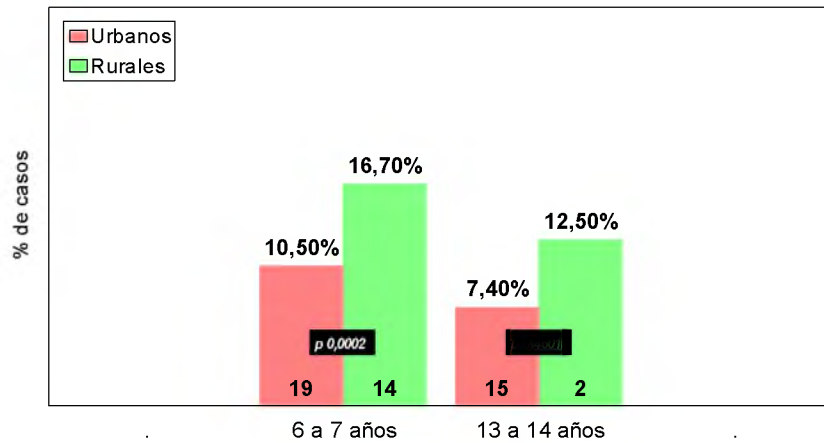


Figura 28: distribución de la muestra según la prevalencia de rinoconjuntivitis y eccema atópico en pacientes asmáticos según lugar de residencia, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 485.

En el siguiente diagrama se observa la interrelación entre las enfermedades alérgicas estudiadas (Figura 29).

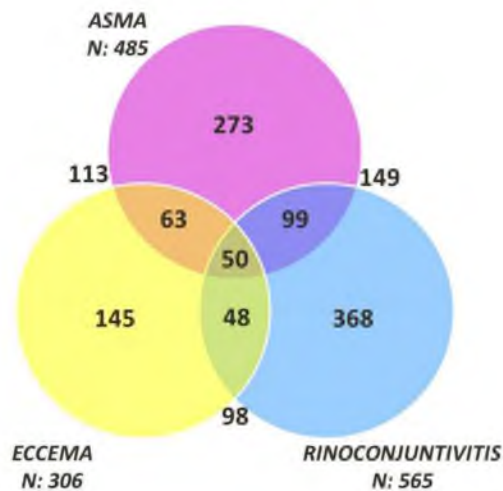


Figura 29: Diagrama de Venn de comorbilidades de las enfermedades alérgicas. N: 3691.

DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Cuando se indagó a los asmáticos sobre el conocimiento del diagnóstico de su enfermedad, sólo observamos una diferencia estadísticamente significativa entre los *Niños* (27,1% vs 19% **p: 0,0001**).

En los *Adolescentes*, hubo mayor conocimiento de diagnóstico de asma en *Rurales*, aunque esa diferencia no fue estadísticamente significativa (33,3% vs 37,5%) (Figura 30).

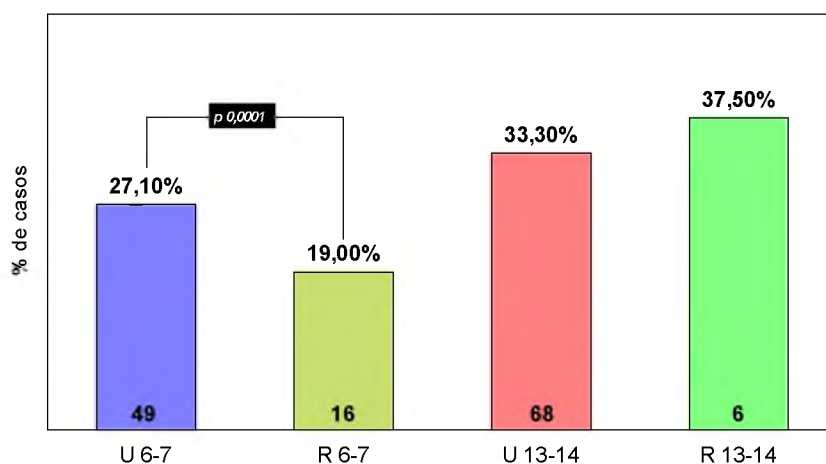


Figura 30: distribución de la muestra de pacientes asmáticos con diagnóstico de asma según lugar de residencia y grupo etario, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 485.

Cuando se indagó a los encuestados con rinoconjuntivitis sobre el conocimiento del diagnóstico de rinitis alérgica, observamos un mayor porcentaje de diagnóstico en *Urbanos*, sin que las diferencias fueran estadísticamente significativas (Figura 31).

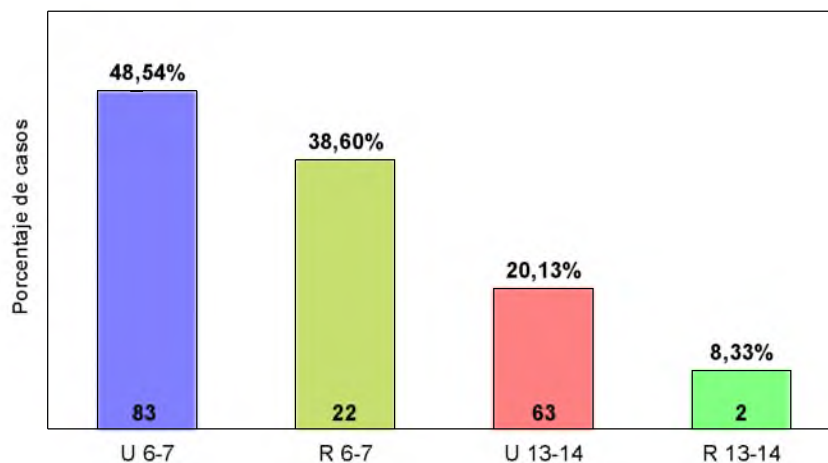


Figura 31: distribución de la muestra de pacientes con rinoconjuntivitis con diagnóstico de rinitis alérgica según lugar de residencia y grupo etario, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 565.

La Figura que sigue muestra la prevalencia del conocimiento de diagnóstico de eccema en pacientes con eccema actual según lugar de residencia; no hubo casos en *Adolescentes Rurales*. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas en *Niños* (Figura 32).

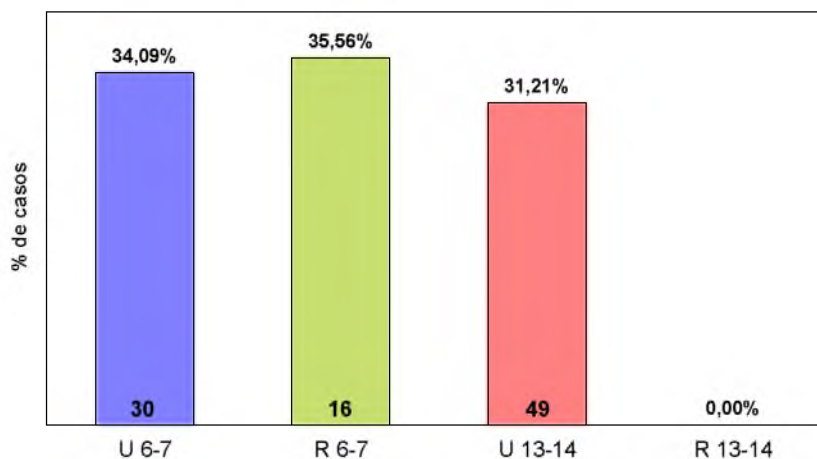


Figura 32: distribución de la muestra de pacientes con diagnóstico encuestados con eccema actual según lugar de residencia, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 306.

CUESTIONARIO AMBIENTAL

FACTORES ALIMENTARIOS

En la tabla 5 se puede distinguir el consumo de alimentos ocasionalmente o nunca y en la tabla 6 el consumo de los mismos alimentos tres o más veces por semana.

Cuando se analizó con *Odds Ratio* el efecto protector de dichos alimentos, se comprobó que el pescado consumido tres o más veces por semana constituyó un factor de protección para asma en *Niños Rurales* (OR 0,66; IC95%: 0,13-3,35) y en *Adolescentes Urbanos* (OR 0,77; IC95%: 0,20–2,93) y *Rurales* (OR 0,71; IC95%: 0,04–12,83) (Tabla 6). El consumo de verduras tres o más veces por semana tuvo un efecto protector para asma en los *Niños Rurales* (OR 0,86; IC95%: 0,39–1,90) y en *Adolescentes Rurales* (OR 0,63; IC95%: 0,04–9,65) (Tabla 7).

El consumo de margarina tres o más veces por semana, comparado con ocasionalmente o nunca, tuvo un efecto protector para asma, en todos los grupos (*Niños Urbanos* OR: 0,68; IC95%: 0,35–1,34; *Niños Rurales* OR: 0,46; IC95%: 0,16–1,30; *Adolescentes Urbanos* OR: 0,61; IC95%: 0,29–1,29 y *Adolescentes Rurales* OR: 0,83; IC95%: 0,05–15,09) (Tabla 7).

Tabla 5: Distribución de la muestra según consumo de alimentos ocasionalmente o nunca.

Alimentos	U67 (%)	R67 (%)	U1314 (%)	R1314 (%)
Pescado	9,96	10,48	11,16	6,14
Verduras	13,99	12,76	14,72	14,91
Margarina	9,96	8,74	10,02	5,26

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales. OR: Odds Ratio. IC: índice de confianza.

Tabla 6: Distribución de la muestra según consumo de alimentos tres o más veces por semana.

Alimentos	U67 (%)	R67 (%)	U1314 (%)	R1314 (%)
Pescado	1,52	3,32	2,41	2,63
Verduras	51,63	45,98	48,06	37,71
Margarina	8,82	11,71	5,26	5,26

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales. OR: Odds Ratio. IC: índice de confianza.

Tabla 7: Riesgo de asma y consumo de pescado, vegetales y margarina tres o más veces por semana versus ocasionalmente o nunca.

Alimentos	U67 OR (IC95%)	R67 OR (IC95%)	U1314 OR (IC95%)	R1314 OR (IC95%)
Pescado	3,97 (0,98-16,13)	0,66 (0,13-3,35)	0,77 (0,20-2,93)	0,71 (0,04-12,83)
Verduras	1,26 (0,71-2,20)	0,86 (0,39-1,90)	1,25 (0,71-2,20)	0,63 (0,04-9,65)
Margarina	0,68 (0,35-1,34)	0,46 (0,16-,130)	0,61 (0,29-1,29)	0,83 (0,05-15,09)

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales. OR: Odds Ratio. IC: índice de confianza.

El consumo de leche de tambo no pasteurizada fue estudiado en todos los grupos. Se observó un mayor consumo de la misma en los *Niños Rurales* (46,7%) y en *Adolescentes Rurales* (75,4%) comparados con los *Niños Urbanos* (7,3%) y *Adolescentes Urbanos* (19,9%) (Tabla 8).

Tabla 8: Distribución de la muestra según consumo de leche no pasteurizada.

Leche no pasteurizada	U67 n(%)	R67 n(%)	U1314 n(%)	R1314 n(%)
Consume	96 (7,3)	267 (46,7)	314 (19,9)	172 (75,4)

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales. OR: Odds Ratio. IC: índice de confianza.

Se evidenció un efecto protector de su consumo en el primer año de vida en el grupo de Niños (Urbanos: OR: 0,59 CI: 0,28-1,24 y Rurales: OR: 0,62 CI: 0,36-1,07). En los Adolescentes, el consumo actual de leche no pasteurizada fue un factor de riesgo en los Adolescentes Rurales (OR: 1,71 CI: 0,27-10,92), y no pareció tener efecto alguno en Adolescentes Urbanos. (Tabla 9)

Tabla 9: Riesgo de asma y consumo de leche no pasteurizada.

Leche no pasteurizada	U67 OR (IC95%)	R67 OR (IC95%)	U1314 OR (IC95%)	R1314 OR (IC95%)
Asma	0,59 (0,28-1,24)	0,62 (0,36-1,07)	0,98 (0,62-1,55)	1,71 (0,27-10,92)

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales. OR: Odds Ratio. IC: índice de confianza.

SOBREPESO Y OBESIDAD

Otro de los factores analizados en los encuestados fue la presencia de sobrepeso, obesidad y ambas enfermedades (Tabla 10). Se destaca un importante aumento de la prevalencia de estas variables en el ambiente rural comparado con el ambiente urbano. Esa diferencia fue estadísticamente

significativa en todas las variables excepto para sobrepeso y sobrepeso más obesidad en *Adolescentes* (Figura 33).

Tabla 10: Distribución de la muestra según IMC en pacientes con y sin asma.

	N	SD	Peso normal	Sobrepeso	Obesidad	S/Ob
ASMA						
U67	181	50	93	23	15	38
R67	84	27	23	20	14	34
U1314	204	23	155	24	2	26
R1314	16	1	11	2	2	4
NO ASMA						
U67	1134	326	582	142	84	226
R67	368	197	185	61	45	106
U1314	1372	105	1122	122	23	145
R1314	212	4	165	35	8	43

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales. SD: sin datos. S/OB: sobrepeso y obesidad.

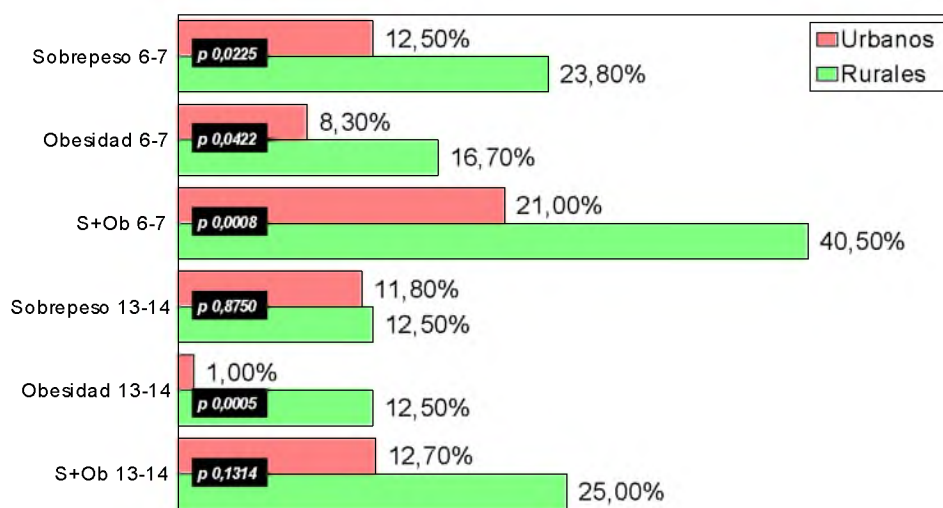


Figura 33: distribución de la muestra según sobrepeso y obesidad y lugar de residencia de los pacientes con asma, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en porcentajes. Referencias: S: sobrepeso; Ob: Obesidad. N: 485.

El exceso de peso, expresado como sobrepeso, obesidad o alguna de las dos no constituyó un factor de riesgo de importancia para asma en los *Niños Urbanos*. Todo lo contrario, donde el riesgo de padecer asma en los *Niños Rurales* fue alto para sobrepeso (OR: 2,64 CI: 1,36-5,13), obesidad (OR: 2,50 CI: 1,10-5,24) o alguna de las dos (OR: 2,58 CI: 1,44-4,61).

En los *Adolescentes Urbanos*, el sobrepeso (OR: 1,42 CI: 0,89-2,28), pero no la obesidad fue un factor de riesgo. En cambio, los niños con alguna de las dos condiciones tuvieron más riesgo (OR: 1,30 CI: 0,83-2,04). En los *Rurales*, la obesidad fue un importante factor de riesgo (OR: 3,75 CI: 0,71-19,83), al igual que alguna de las dos condiciones (OR: 1,40 CI: 0,42-4,60), no así el sobrepeso (Tabla 11).

Tabla 11: Riesgo de asma según el IMC.

Grupo	Sobrepeso	Obesidad	S/Ob
	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)
U67	1,01 (0,62-1,66)	1,12 (0,62-2,02)	1,05 (0,70-1,58)
R67	2,64 (1,36-5,13)	2,50 (1,19-5,24)	2,58 (1,44-4,61)
U1314	1,42 (0,89-2,28)	0,63 (0,15-2,70)	1,30 (0,83-2,04)
R1314	0,86 (0,18-4,04)	3,75 (0,71-19,83)	1,40 (0,42-4,60)

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales. SD: sin datos. S/OB: sobrepeso y obesidad. OR: Odds Ratio. IC: índice de confianza.

POLUCIÓN DOMESTICA

El uso de *leña* para cocinar fue mayor en el ambiente rural que en el urbano, aunque esta diferencia es más notable en el grupo de *Niños* y es apenas evidente en el grupo de *Adolescentes* (Tabla 12).

Tabla 12: Distribución de la muestra según uso de leña para cocinar.

	U67 n(%)	R67 n(%)	U1314 n(%)	R1314 n(%)
Utiliza	4 (0,30)	23 (4,02)	26 (1,65)	4 (1,75)

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales.

Fue un factor de riesgo para asma únicamente en el grupo de *Urbanos*, tanto *Niños* (OR: 1,97 CI: 0,24-14,08) como *Adolescentes* (OR: 1,52 CI: 0,68-3,40) (Tabla 13).

Tabla 13: Riesgo de asma y uso de leña para cocinar.

	U67 OR (IC95%)	R67 OR (IC95%)	U1314 OR (IC95%)	R1314 OR (IC95%)
Asma	1,97 (0,24-14,08)	0,68 (0,26-1,79)	1,52 (0,68-3,40)	0,62 (0,07-5,28)

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales

CONSUMO DE PARACETAMOL

El consumo de paracetamol durante el primer año de vida de los Niños encuestados fue de un 39,62% en el grupo Urbanos y del 34,44% en los Rurales. Con respecto al consumo actual de paracetamol, se verifica que el mismo fue del 9,81% en los Niños Urbanos, del 12,41% en los Niños Rurales, del 19,03% en los Adolescentes Urbanos y del 7,46% en los Adolescentes Rurales. (Tabla 14)

Tabla 14: Distribución de la muestra según consumo de paracetamol.

	U67 n(%)	R67 n(%)	U1314 n(%)	R1314 n(%)
Consumo 1º año	521 (39,62)	197 (34,44)		
Consumo actual	129 (9,81)	71 (12,41)	300 (19,03)	17 (7,46)

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales.

El consumo de paracetamol en el primer año de vida del niño, constituyó un factor de riesgo para asma. Dicho riesgo fue mayor en el grupo de Niños Rurales (OR: 3,68 CI: 1,57-8,62) que en los Niños Urbanos (OR: 1,91 CI: 0,98-3,72).

El consumo actual (en el último año) al menos una vez al año fue un factor de riesgo para asma en los grupos de Niños Urbanos (OR: 1,27 CI:0,71-2,27) y de Niños Rurales (OR: 2,10 CI:0,89-4,92), y cuando el consumo se dio al menos una vez al mes el riesgo fue mayor, tanto en Niños Urbanos (OR:3,53 CI:1,88-6,65) como en los Rurales (4,62 CI:1,89-11,28). En cuanto a los Adolescentes Urbanos, el consumo de paracetamol en el último año también constituyó un factor de riesgo (OR: 1,30 CI: 0,84-1,99), no así en los Rurales (Tabla 15).

Tabla 15: Riesgo de asma y consumo de paracetamol.

	U67	R67	U1314	R1314
	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)
Consumo 1º año	1,91 (0,98-3,72)	3,68 (1,57-8,62)		
Consumo actual			1,30 (0,84-1,99)	0,86 (0,15-4,82)
Consumo actual (una vez al año)	1,27 (0,71-2,27)	2,10 (0,89-4,92)		
Consumo actual (una vez al mes)	3,53 (1,88-6,65)	4,62 (1,89-11,28)		

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales. OR: Odds Ratio. IC: índice de confianza.

TABACO Y ASMA

Se analizó el *consumo de cigarrillo por parte de los padres* de los niños y se determinó que aquellos cuya madre fuma tienen alto riesgo de padecer asma, siendo mayor el riesgo en *Niños Rurales* (OR: 3,50 CI: 1,74-7,04) que en *Niños Urbanos* (OR: 1,59 CI: 1,06-2,37). (Tabla 16)

Cuando el *padre fuma*, persiste el riesgo aumentado de padecer asma en el niño y también fue mayor en el ambiente rural (OR: 3,33 CI: 1,62-6,82) que en el ambiente urbano (OR: 1,98 CI: 1,30-3,01). (Tabla 16)

Si *ambos padres fuman* el riesgo de tener síntomas de asma aumenta notablemente, manteniéndose más elevado en *Niños Rurales* (OR: 10,76 CI: 2,87-40,29) que en *Niños Urbanos* (OR: 2,5 CI: 1,38-4,72). (Tabla 16)

Cuando la *madre fumó en el primer año de vida del niño*, éste tuvo un riesgo elevado de padecer asma, aunque en este caso el mayor riesgo lo

corrieron los *Niños Urbanos* (OR: 2,74 CI: 1,85-4,04) comparados con los *Niños Rurales* (OR: 1.36 CI: 0,43-3,48). (Tabla 16)

Cuando la madre que *fumó en el primer año de vida y lo hace actualmente* se comparó con aquellas madres que nunca fumaron, se vio que constituía un factor de riesgo para asma, más significativo en el ambiente rural (OR: 2,29 CI: 0,67-7,79) que en el urbano (OR: 1,12 CI: 0,65-1.929) (Tabla 16).

Cuando la madre *fumó en el primer año pero actualmente no fuma* se comparó con aquellos niños cuyas madres nunca fumaron, se vio que no constituyó un factor de riesgo para asma. Pero cuando la madre que *no fumó en el primer año lo hacía actualmente* comparada con aquellas que nunca fumaron, fue un factor de riesgo para asma en el Niño Urbano (OR: 1,43), no así en el Rural (Tabla 16).

Tabla 16: Riesgo de asma según el hábito tabáquico de los padres en niños.

6-7 años	Urbano OR (IC95%)	Rural OR (IC95%)
Madre fuma actualmente	1,59 (1,06-2,37)	3,50 (1,74-7,04)
Padre fuma actualmente	1,98 (1,30-3,01)	3,33 (1,62-6,82)
Ambos padres fuman actualmente	2,56 (1,38-4,72)	10,76 (2,87-40,29)
Madre fumó en el 1º año	2,74 (1,85-4,04)	1,36 (0,53-3,48)
Madre fumó 1º año y actualmente fuma	1,12 (0,65-1,92)	2,29 (0,67-7,79)

Referencias: OR: Odds Ratio. IC: Índice de confianza.

Cuando se analizó al grupo de *Adolescentes* se pudo determinar que el consumo de cigarrillo era más frecuente en los padres que en las madres (Tabla 17) y que los *Adolescentes Urbanos* asmáticos tenían al padre fumador (32,4%), la madre fumadora (26,5%) o ambos en un 13,7%. Con respecto a los *Adolescentes Rurales*, el padre fumaba en un 31,3%, la madre en un 12,5% y ambos en un 6,3% de los adolescentes asmáticos encuestados (Tabla 17).

Tabla 17: Distribución de la muestra según el consumo de cigarrillo en los padres y adolescentes.

	Asma		Madre		Padre		Ambos		Fuma+Asma	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Asma										
Urbano 1314	204	26,5	54	32,4	66	32,4	28	13,7	26	12,7
Rural 1314	16	12,5	2	31,3	5	31,3	1	6,3	5	31,3
NO Asma										
Urbano 1314	222	27,0	60	29,3	65	29,3	36	16,2	24	10,8
Rural 1314	10	30,0	3	50,0	5	50,0	2	20,0	4	40,0

Cuando se consultó sobre el consumo de cigarrillo en los *Adolescentes*, se determinó que era mayor en los *Urbanos* (13,15%) que en los *Rurales* (10,9%) (Tabla 18). Contrariamente, el 12,7% de los *Adolescentes Urbanos* asmáticos y el 31.3% de los *Rurales* eran fumadores (Tabla 18).

Tabla 18: Distribución de la muestra de los Adolescentes fumadores.

	n	%
Urbanos	173	13,15
Rurales	30	10,9

Contrariamente a lo que sucede con los *Niños*, el consumo de cigarrillo por parte de los padres de los *Adolescentes* no significó un factor de riesgo para asma. El consumo de cigarrillos por parte de los *Adolescentes* significó un factor de riesgo para asma en los *Adolescentes Urbanos* (OR: 1,39 CI: 0,63-3,09) (Tabla 19).

Tabla 19: Riesgo de asma y hábito tabáquico de los padres y adolescentes.

13-14 años	Urbano OR (IC95%)	Rural OR (IC95%)
Madre fuma actualmente	0,97 (0,63-1,49)	0,33 (0,04-2,48)
Padre fuma actualmente	1,16 (0,77-1,75)	0,50 (0,10-2,58)
Ambos padres fuman actualmente	0,91 (0,52-1,59)	0,22 (0,02-3,22)
Adolescente fumador	1,39 (0,63-3,09)	0,75 (0,14-3,94)

Referencias: OR: Odds Ratio. IC: Índice de confianza

AMBIENTE RURAL Y ASMA

A aquellos *Niños Urbanos* que vivieron su primer año de vida en el campo y posteriormente se trasladaron a la ciudad se los comparó con los que siempre vivieron en la ciudad de San Francisco. Se demostró que dicha vida en el campo en el primer año de vida no lo protegió para padecer asma a la edad de 6-7 años (OR: 1,43 CI: 0,52-3,91) (Tabla 20)

Tabla 20: Riesgo de asma según lugar de residencia en el primer año de vida y actual en Niños Urbanos.

URBANOS	1º año campo y actual ciudad		Siempre ciudad		OR (IC95%)
	n	%	n	%	
Casos	43	3,3	1261	96,7	1,43
Asma	7	16,3	171	13,0	(0,52-3,91)

Referencias: OR: Odds Ratio. IC: Índice de confianza.

Contrariamente, cuando se comparó a los *Niños* que siempre vivieron en el campo con los que no vivieron el primer año pero que si lo hacen en la actualidad, se demostró una evidente protección para asma (OR: 0,13 CI: 0,06-0,25) (Tabla 21).

Tabla 21: Riesgo de asma según lugar de residencia en el primer año de vida y actual en Niños Rurales.

<i>RURALES</i>	Siempre campo		No 1º año campo y actual campo		OR (IC95%)
	n	%	n	%	
Casos	396	81,1	92	18,9	0,13
Asma	17	4,3	24	26,1	(0,06-0,25)

Referencias: OR: Odds Ratio. IC: Índice de confianza.

El contacto con animales de granja por parte de la madre embarazada constituyó un factor de riesgo para asma en los *Niños Urbanos* (OR: 1,49 CI: 0,77-2,86), y un factor de protección en los *Niños Rurales* (OR: 0,71 CI: 0,40-1,26) (Tabla 22).

El contacto de los *Niños* con animales de granja en el primer año de su vida fue un factor de riesgo para asma en los *Urbanos* (OR: 1,69 CI: 0,96-2,99), mientras que en los *Rurales*, ese contacto no parece tener influencia (OR: 1,04 CI: 0,59-1,82) (Tabla 22).

En los *Niños*, la presencia de un tambo a menos de 300 metros de la casa en el primer año de vida fue un factor de riesgo para asma en los *Urbanos* (OR: 1,49 CI: 0,62-3,61) y un factor de protección en los *Rurales* (OR: 0,82 CI: 0,48-1,40).

A su vez, la presencia de silos con cereales a menos de 300 metros de la casa en el primer año de vida fue un factor de riesgo para los *Niños Urbanos* (OR: 1,39 CI: 0,60-3,19) y un factor de protección para asma en los *Rurales* (OR: 0,64 CI: 0,37-1,12).

Cuando se consultó por la *presencia actual de un tambo a menos de 300 metros de la casa* se vio que dicha variable constituía un factor de riesgo para asma en el ambiente urbano (*Niños Urbanos* OR: 1,19 CI: 0,43-3,33 y *Adolescentes Urbanos* OR: 1,13 CI: 0,59-2,19) mientras que en el ambiente rural ejerció un efecto protector (*Niños Rurales* OR: 0,64 CI: 0,37-1,12 y *Adolescentes Rurales* OR: 0,29 CI: 0,05-1,57) (Tabla 22).

La presencia actual de *silos con cereales a menos de 300 metros de la casa del niño* también se comportó como un factor de riesgo en los *Niños Urbanos* (OR: 1,82 CI: 0,91-3,67), mientras que en los *Niños Rurales* no ejerció efecto alguno. (Tabla 22).

Tabla 22: Riesgo de asma y contacto con animales o silos con cereales en Niños y Adolescentes.

FACTOR	Niños Urbanos OR (IC95%)	Niños Rurales OR (IC95%)	Adolescentes Urbanos OR (IC95%)	Adolescentes Rurales OR (IC95%)
Madre embarazada en contacto con animales	1,49 (0,77-2,86)	0,71 (0,40-1,26)		
Niño en contacto con animales en el 1º año de vida	1,69 (0,96-2,99)	1,04 (0,59-1,82)		
Tambo < 300 m en el 1er año	1,49 (0,62-3,61)	0,81 (0,48-1,40)		
Tambo < 300 m actual	1,19 (0,43-3,33)	0,64 (0,37-1,12)	1,13 (0,59-2,19)	0,29 (0,05-1,57)
Silos a < 300 m en el 1er año	1,39 (0,60-3,19)	0,64 (0,37-1,12)		
Silos a < 300 m actual	1,82 (0,91-3,67)	1,06 (0,62-1,82)	0,71 (0,37-1,35)	

Referencias: OR: Odds Ratio. IC: índice de confianza.

En el grupo *Adolescentes*, se investigó el efecto que ejerció el *contacto con animales de granja*, ya sea en el ambiente urbano como en el rural (Tabla

23). El *contacto actual con cerdos* fue un factor de riesgo para asma en los *Adolescentes Urbanos* (OR: 2,81 CI: 0,54-14,03), mientras que en los *Adolescentes Rurales* le confirió protección (OR: 0,38 CI: 0,06-2,24). El *contacto actual con aves de corral* tuvo distinto comportamiento, sin efecto en *Adolescentes Urbanos* (OR: 0,99 CI: 0,41-2,39) y protegiendo en *Adolescentes Rurales* (OR: 0,76 CI: 0,15-3,86). El *contacto actual con ovejas* fue factor de riesgo en *Adolescentes Urbanos* (OR: 2,21 CI: 0,20-24,53) y factor de protección en *Adolescentes Rurales* (OR: 0,35 CI: 0,05-2,68). Todo lo contrario sucedió con el *contacto con caballos*, que tuvo un efecto protector en *Adolescentes Urbanos* (OR: 0,81 CI: 0,33-1,96) y fue un factor de riesgo en los *Adolescentes Rurales* (OR: 2,25 CI: 0,20-25,37).

Tabla 23: Riesgo de asma y contacto con animales de granja en Adolescentes.

FACTOR	Adolescentes Urbanos%	Adolescentes Rurales%
<i>Contacto actual con cerdos</i>	2,81 (0,54-14,63)	0,38 (0,06-2,24)
<i>Contacto actual con aves de corral</i>	0,99 (0,41-2,39)	0,76 (0,15-3,86)
<i>Contacto actual con ovejas</i>	2,21 (0,20-24,53)	0,35 (0,05-2,68)
<i>Contacto actual con caballos</i>	0,81 (0,33-1,96)	2,25 (0,20-25,37)

Referencias: OR: Odds Ratio. IC: Índice de confianza.

Capítulo IV

DISCUSIÓN

La realización del estudio ISAAC Fase I ha permitido una evaluación global de la prevalencia de las principales enfermedades alérgicas (asma, rinoconjuntivitis y eccema). La Fase III del estudio, que es la repetición de la Fase I al menos 5 años después, permitió evaluar si los cambios de las prevalencias descritos en otros estudios nacionales y regionales previamente publicados también se verificaban a nivel global. (66-68)

En nuestro estudio sobre el grupo de 6-7 años intervinieron 1.887 niños pertenecientes a 99 escuelas tanto de San Francisco como de la zona rural. La tasa de respuesta fue muy buena con un promedio del 85,9%, especialmente considerando las deficiencias operacionales, particularmente en el ambiente rural (intensas lluvias, deficiencias en las comunicaciones con las escuelas más alejadas de la ciudad de San Francisco, grandes distancias entre las diferentes escuelas, elevado ausentismo escolar en el medio rural, etc.), se considera una excelente tasa de recuperación de encuestas consideradas válidas.

En el grupo de *Adolescentes* se encuestaron 1.804 escolares, con una tasa promedio de respuesta del 99,9%, lo que resulta excelente, si se tiene en cuenta que la tasa de respuesta promedio del Estudio ISAAC Fase III en el grupo *Adolescentes* fue del 91,1% y en el grupo *Niños* del 84,5%.(39)

En lo que respecta a la época del año en que se realizaron las encuestas (abril a junio) se siguieron las recomendaciones del estudio ISAAC sobre la conveniencia de realizar al menos la mitad de las encuestas previamente a la temporada principal de pólenes.(5)

Del total de encuestados el 78,3% correspondieron a alumnos *Urbanos* y el 21,7% a alumnos *Rurales* (Figura 13). La población urbana de la ciudad de San Francisco es de 61.260 personas y la población rural del Departamento San Justo es de 14.958 personas conforme al Censo Provincial de Población de 2008. Debido a que las dos Inspecciones Regionales educativas no cubren la totalidad del territorio del Departamento San Justo (Figura 9) los porcentajes mencionados no se ajustaron a la proporcionalidad poblacional censal.

El número de encuestados en escuelas del CBU (Ciclo Básico Unificado) rurales resultó menor (Figura 14). Esto puede ser debido a que muchos

adolescentes de la zona rural completan sus estudios secundarios en las ciudades cercanas.

Hubo uniformidad entre los grupos en lo que respecta al sexo de los encuestados (Figura 15), hecho que se correlaciona con lo observado en el estudio ISAAC Fase III. (39)

La mayor prevalencia de asma en el grupo *Niños*, y de rinoconjuntivitis y eccema en el grupo *Adolescentes* (Figura 16), también han sido encontrados en nuestro país en publicaciones previas (62)(70), aunque en esas publicaciones no se hace referencia a la significación estadística de dichos hallazgos.

El estudio ISAAC evidenció una gran variabilidad en la prevalencia de las enfermedades alérgicas entre los diferentes países y aún entre los centros de un mismo país. La prevalencia de asma en los *Niños* de la ciudad de San Francisco fue de 13,8%, y en los *Rurales* del 14,7%, con un promedio para ese grupo etario del 14,25%. Existen escasos datos sobre la prevalencia de asma en el grupo de 6 y 7 años en nuestro país. En el ISAAC Fase I sólo se encuestaron *Niños* en Buenos Aires (15,4%) y Rosario (17,3%). En el ISAAC Fase III se completaron encuestas en este grupo etario en Neuquén (14,9%) y Rosario (17,9%) (70). La prevalencia de asma según ISAAC III fue del 21,4% en Latinoamérica, del 9,7% en Europa y del 11,6% a nivel global (7). La prevalencia en San Francisco es la más baja del país registrada hasta la actualidad en ambientes urbanos. Nuestro promedio para este grupo etario se encuentra por encima del promedio global y más cercano a los valores de Europa occidental que a los latinoamericanos.

En este sentido hay disponibles una mayor cantidad de publicaciones sobre *Adolescentes*. En ellas se aprecia una gran variabilidad entre los distintos países y regiones, como así también entre centros de un mismo país. En la ciudad de San Francisco la prevalencia en *Adolescentes* fue del 12,9% y en los *Rurales* del 6,8%, lo que hace un promedio para el grupo etario del 9,85%. La tendencia en nuestro país fue en ascenso si se tiene en cuenta la Fase I y la III del Estudio ISAAC. Así, en la Fase I participaron Buenos Aires (9,9%), Rosario (11,8%) y Córdoba (11,2%). En la Fase III intervinieron Rosario (13,4%),

Córdoba (13,6%), Neuquén (10,2%) y Salta (12,5%). El promedio para Argentina fue del 12,5% (69) (70).

El promedio para Latinoamérica fue del 18,8%, para Europa occidental del 15,2% y el global del 13,7% (7) (175). La prevalencia en la ciudad de San Francisco fue ligeramente superior al promedio nacional e inferior a las ciudades de la región central de nuestro país. Si se comparan nuestro promedio entre urbanos y rurales (9,85%) se vuelve a repetir la mayor proximidad de dichas cifras a los promedios europeos que a los latinoamericanos. Resulta interesante esta paradoja y aunque no se puede asegurar a ciencia cierta, se podría conjeturar que la influencia genética aportada por la inmigración mayoritariamente italiana y española pudiera tener influencia en la misma.

Respecto a la comparación de la prevalencia del asma en el ambiente urbano con el rural (Figura 17), éste es el primer trabajo epidemiológico que se encara en la República Argentina siguiendo patrones estandarizados y comparando niños y adolescentes de población urbana con sus coetáneos que vivían en áreas rurales y asistían a escuelas rurales y no a pequeñas poblaciones a las que se considere rural. Nuestro criterio de selección en cuanto a los rurales permitió exclusivamente la incorporación de escuelas que no se encuentren dentro de poblaciones, aunque sean éstas pequeñas. No se han encontrado publicaciones en Argentina sobre prevalencia de asma en niños y adolescentes rurales. En Latinoamérica, hasta la realización del presente estudio no había publicaciones que permitieran comparar niños y adolescentes de poblaciones urbanas y rurales.

Con posterioridad a la realización del presente estudio, Solé y colaboradores (44) muestran la relación entre los factores socioeconómicos y la prevalencia de asma en poblaciones urbanas de grandes capitales (mayores a 500.000 habitantes) y tres poblaciones a las que denomina rurales: Caruarú (PN) de más de 300.000 habitantes, Santa María (RS) de más de 260.000 habitantes y Passo Fundo (RS) de más de 180.000 habitantes. Concluyeron que la prevalencia de asma no estaba relacionada a los factores socioeconómicos, y que la misma era mayor en áreas rurales (Caruarú y Passo

Fundo) cuando se comparaban con las capitales de sus respectivos estados. En las tres ciudades arriba mencionadas sólo se encuestaron adolescentes. Las diferencias sustanciales con nuestro estudio son que el mismo se realizó en un ambiente totalmente rural y que hubo una diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia de asma en adolescentes rurales.

Más recientemente Robinson y colaboradores encararon el estudio PURA, comparando prevalencia de alergias y factores relacionados entre la población adolescente de los suburbios de Lima y 23 pueblos rurales en Tumbes, al norte de Perú. La prevalencia de asma, rinitis y eccema y el diagnóstico médico de asma fueron significativamente menores en los pueblos rurales cuando se compararon con los adolescentes de Lima (176) (177), concluyendo que los factores ambientales relacionados a la urbanización, y la polución intra-domiciliaria podrían ser responsables de la mayor prevalencia en el ambiente urbano.

Cuando se analizaron los 3.691 encuestados en su totalidad, se encontraron 485 alumnos asmáticos, con una prevalencia global del 13,1% (Figura 18).

Hubo un predominio de asma en los varones en el grupo Niños, y de mujeres en el grupo Adolescentes, independientemente del lugar de residencia (Figura 19). Únicamente la diferencia en los Niños Urbanos tuvo significación estadística ($p: 0,0156$). Estos registros se corresponden con la literatura que muestra un predominio del asma en los niños varones y en la adolescencia aumenta el número de casos en las mujeres, siendo éstas prevalentes (175). Mucho se ha conjeturado sobre el aumento del asma en las mujeres en la adolescencia y en la edad adulta, considerándose factores fisiológicos pulmonares, anatómicos y hormonales como probables explicaciones de ese fenómeno (178) (179).

En lo que respecta a la prevalencia global de rinitis la misma fue del 44,5% del total de encuestados. Así, de los 3691 encuestados, el 44,5% ($n: 1.641$) (Figura 20) tenían rinitis y de éstos el 34% tenían rinoconjuntivitis ($n: 565$). Visto desde otro ángulo, el 15,30% de los encuestados padecía rinoconjuntivitis alérgica (Figura 21). Es importante aclarar que no todos los

pacientes con rinitis alérgica padecen de conjuntivitis alérgica, por lo tanto este valor de prevalencia de rinoconjuntivitis puede ocultar un subdiagnóstico de rinitis alérgica sin el componente ocular. La prevalencia de rinoconjuntivitis fue significativamente menor en el ambiente rural en ambos grupos etarios (Figura 17).

La prevalencia promedio en los Niños de la ciudad de San Francisco y en la zona rural fue de 11,48%. Existen escasos datos sobre la prevalencia de RC en niños en nuestro país. En el ISAAC Fase III se completaron encuestas en este grupo etario en Neuquén (8,9%) y Rosario (5,5%) (39). La prevalencia de RC en Niños según ISAAC III fue de 12,7% en Latinoamérica, de 7,4% en Europa y de 8,5% el promedio global (39)(175). Nuestro promedio se encuentra por encima del promedio global y europeo y por debajo del latinoamericano.

Existe una mayor cantidad de publicaciones sobre RC en adolescentes. En nuestro estudio la prevalencia promedio fue del 15,1%; ligeramente inferior al nacional. En la Fase III del Estudio ISAAC en Argentina intervinieron Rosario (11,3%), Neuquén (14,8%), Córdoba (16,9%) y Salta (20,9%). El promedio para Argentina fue del 16% (39)(44). El promedio para Latinoamérica fue del 17,3%, para Europa occidental del 14,4% y el global del 14,6% (39)(175)(180). Si se comparan nuestro promedio entre urbanos y rurales se vuelve a repetir la mayor proximidad de dichas cifras a los valores europeos que a los latinoamericanos.

No he encontrado publicaciones en Argentina sobre prevalencia de rinoconjuntivitis en niños y adolescentes rurales. Con respecto a la bibliografía que permite comparar ambos grupos según su residencia, la bibliografía hallada es escasa (181)(182).

En un estudio multicéntrico realizado en Brasil por Solé (181) como parte del ISAAC Fase III, demostró una menor prevalencia de rinoconjuntivitis únicamente en una ciudad con ambiente rural (Santa María 260.000 habitantes) comparada con la capital del estado. En las otras dos ciudades rurales: Caruarú y Passo Fundo hubo mayor prevalencia en las mismas si se comparan con las capitales de estado. Como se ha mencionado en asma, existen notables diferencias metodológicas con nuestro estudio en virtud de

que he considerado rurales exclusivamente a los niños que viven en el campo y estudian en escuelas rurales.

En Mexicali, Méjico, Backer y colaboradores han encontrado una significativa reducción de la prevalencia de rinoconjuntivitis en niños que alguna vez en su vida habían vivido en un ambiente rural, pero al momento del estudio, todos vivían en la ciudad de Mexicali de 930.000 habitantes (182), por lo tanto se pueden apreciar diferencias en la definición de ambiente rural con el presente estudio.

En nuestro estudio la prevalencia de RC fue mayor en las mujeres en el grupo de *Niños*, especialmente en los *Urbanos*; en los *Rurales* la prevalencia fue mayor en los hombres (Figura 22). En Latinoamérica predominaron los hombres en este grupo etario. En los *Adolescentes*, hubo una diferencia estadísticamente significativa a favor del sexo femenino en ambos grupos (Figura 22), coincidiendo con los datos latinoamericanos y globales (175).

La prevalencia de rinoconjuntivitis en los distintos grupos no mostró un patrón definido de estacionalidad (Figura 23), por cuanto a excepción de los *Niños Urbanos*, en todos los otros grupos hubo un pico de prevalencia en meses invernales, por lo que se podría inferir que los síntomas de rinoconjuntivitis podrían ser desencadenados por infecciones virósicas o bien los encuestados confundirían los síntomas de ambas patologías.

La prevalencia promedio del eccema atópico fue del 8,29% (n: 306) (Figura 24) y mostró un predominio no significativo en el ambiente rural en el grupo *Niños* y altamente significativo del ambiente urbano en *Adolescentes* ($p < 0,0001$). En *Niños Urbanos* (6,69%) fue superior al promedio de Argentina (6,4%), y se puede ver que ocupa un lugar intermedio entre Rosario (4,2%) y Neuquén (9,7%), los dos únicos centros que participaron en ISAAC III. A su vez, nuestro promedio (*Rural y Urbano*: 7,28%) fue menor que el latinoamericano, que alcanzó el 10% y mayor que el global (7,9%) (44).

La prevalencia en los *Adolescentes Urbanos* (9,96%) fue la más alta registrada hasta la actualidad en el país (promedio de Argentina: 7,2%), si se compara con Córdoba (6,3%), Rosario (6,4%), Salta (8%) y Neuquén (8,4%).

Por otra parte, nuestro promedio (8,49%) se ubicó por encima del latinoamericano (8,3%) y del global (7,3%) (44)(183).

El eccema atópico fue más prevalente en el sexo femenino (Figura 25), aunque esa diferencia sólo fue estadísticamente significativa en los *Adolescentes Urbanos*, lo que coincide con los datos globales de ISAAC Fase III (183) y podría no ser únicamente atribuida a una diferencia en la interacción entre la genética y el medio-ambiente sino sobre todo a una confusión del eccema atópico con la dermatitis de contacto en adolescentes mujeres (183-185).

La rinoconjuntivitis y el eccema atópico suelen constituirse en comorbilidades habituales en el asma bronquial. En nuestro estudio, aproximadamente un tercio de los niños asmáticos presentaba concomitantemente rinoconjuntivitis. En el grupo Niños, la prevalencia de rinoconjuntivitis fue ligeramente mayor en los *Urbanos*, y en el grupo *Adolescentes* en los *Rurales*, aunque esas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Figura 26). No se ha encontrado literatura que pueda compararse a estos hallazgos para poder explicar esta tendencia. Tampoco se ha encontrado bibliografía que sustente la mayor existencia de esta comorbilidad en el ambiente rural en los *Adolescentes*, teniendo en cuenta que ambas patologías son significativamente prevalentes en el ambiente urbano.

Es importante destacar que la prevalencia de RC en encuestados con asma varía entre el doble y el triple de la prevalencia de RC en la población general (Tabla 4). Esto tiene una enorme implicancia asistencial y sanitaria teniendo en cuenta que habitualmente los pacientes asmáticos son evaluados por su dolencia pulmonar, soslayándose la concomitancia de la RC.

Algo similar ocurre cuando se analiza la presencia de eccema en pacientes asmáticos. A pesar de que el eccema es menos prevalente en el ambiente rural en ambos grupos etarios, la asociación de eccema y asma es mayor en el ambiente rural que en ambos grupos, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (Figura 27). Este fenómeno que se observa

en nuestro estudio es difícil de explicar, al igual que lo que ocurre con la rinoconjuntivitis.

La mayor prevalencia de RC y eccema en asmáticos en el ambiente rural por sobre el urbano (Figura 28), contrariamente a lo que ocurre con las patologías por separado, merece una más profunda investigación que escapa a los objetivos del presente estudio, pero pone en relevancia la importancia de que estas patologías sean estudiadas debidamente en los pacientes alérgicos.

El asma es una afección subdiagnosticada (15)(28)(186), lo que tiene enorme importancia en el manejo terapéutico del mismo. El estudio ISAAC procura identificar los síntomas de asma, rinitis y eccema en la población de niños y adolescentes y no pretende establecer un diagnóstico mediante un cuestionario. En éste como en otros cuestionarios esto constituye una limitación a pesar de ser una buena herramienta epidemiológica. A los efectos de profundizar aún más en el diagnóstico de estos pacientes se incorporó una pregunta sobre el diagnóstico de asma, utilizando por única vez esta palabra, vedada taxativamente en ISAAC. La finalidad era comparar las respuestas positivas de síntomas de asma con el diagnóstico de asma. Cuando esta pregunta fue efectuada en aquellos que habían respondido positivamente sobre los síntomas de asma en uno de cada cuatro niños y en uno de cada tres adolescentes mostraron concordancia (Figura 30). Si bien nuestros resultados, tanto en *Niños* (23,05%) como en *Adolescentes* (35,4%) sugieren la existencia de un subdiagnóstico del asma, resulta menor que lo encontrado en otros centros, en Latinoamérica (*Niños*: 9% y *Adolescentes*: 8,2%), Europa occidental (*Niños*: 4,5% y *Adolescentes*: 7,7%) y globales (*Niños*: 5,7% y *Adolescentes*: 6,2%) (7). Se infiere que estos buenos resultados podrían estar relacionados a una mejor difusión entre los profesionales médicos de la región de las guías GINA, cuyo propósito ha sido y es mejorar el conocimiento del asma, reducir el subdiagnóstico y subtratamiento del asma, como asimismo reducir la morbimortalidad del mismo (187).

El conocimiento del diagnóstico de rinitis alérgica en encuestados con rinoconjuntivitis predominó en el ambiente urbano por sobre el rural (Figura 31) y en el grupo *Niños* fue significativamente mejor en nuestro estudio (43,57%)

cuando se comparó con los porcentajes latinoamericanos (14,6%), europeos (8,1%) y globales (12,9%). En cuanto a los *Adolescentes* nuestro promedio de diagnóstico (14,23%) fue mejor que los resultados de las ciudades de Córdoba (12,7%), Neuquén (6,1%), Rosario (12,5%) y que la media nacional (12,7%), pero inferior a los valores latinoamericanos (17,7%) y europeos (20,3%). El mejor desempeño en estos resultados tanto en niños como en adolescentes probablemente podría explicarse por una mejor difusión local de las guías ARIA, sobre todo en el ambiente urbano.

Al igual que con el asma y la rinitis, el diagnóstico de eccema en nuestra población es bajo (uno de cada tres niños con eccema tiene diagnóstico (Figura 32), pero a pesar de ello es superior a los datos de ISAAC III. Así, en el grupo *Niños*, nuestro promedio (34,82%) triplica al promedio argentino (10,6%), latinoamericano (12,1%) y supera holgadamente al global (14,2%). Algo similar sucede en los *Adolescentes Urbanos* (31,21%) (no hubo ningún caso en *Adolescentes Rurales*), al compararlo con los promedios argentino (9,2%), latinoamericano (10,4%) y global (12,8%) (44). Esta diferencia en los porcentajes de diagnóstico podría ser atribuido a un alto conocimiento de su enfermedad por parte del alumno o sus padres.

INFLUENCIA DE LOS FACTORES MEDIOAMBIENTALES EN ASMA

Pescado:

En el asma, se ha buscado la asociación tanto protectora como de riesgo con los alimentos, entre otros el pescado. El pescado es rico en n-3 PUFA (ácidos grasos poliinsaturados) los que han sido asociados a la regulación del balance T colaborador (Th) 2, con efecto antialérgico. Nuestros resultados muestran que el consumo frecuente (tres o más veces por semana) tuvo un efecto protector para asma en los *Niños Rurales* (OR: 0,66) y en los *Adolescentes Urbanos* (OR: 0,77), y constituyó un factor de riesgo para asma en los *Niños Urbanos* (OR: 3,97) y en *Adolescentes Rurales* (OR: 1,40) (Tabla 7), mientras que el Estudio ISAAC Fase II realizado en alumnos de 8 a 12 años

mostró un efecto protector en países desarrollados, y ningún efecto en los subdesarrollados. (188)(189)

El ISAAC Fase III evidenció sólo un efecto protector en el grupo de niños (OR: 0,86) y ningún efecto en adolescentes (190).

Frutas y vegetales:

Las frutas y vegetales contienen antioxidantes y vitaminas (C, E, carotenoides) que han mostrado influencia favorable en la función pulmonar y en la inmunidad de los individuos. En el presente estudio el efecto protector se evidenció en el ambiente rural (Tabla 7). En el estudio ISAAC Fase II (188) se pudo constatar un efecto protector sólo en los niños de los países no desarrollados, y en el ISAAC III (190)(191) esta protección fue más evidente en niños que en adolescentes en concordancia con nuestro estudio.

Margarina:

En nuestro estudio el consumo frecuente de margarina fue un factor de protección en todos los grupos (Tabla 7), contrariamente a lo que mostró Elwood (190) y Foliaki (189) en las islas del Pacífico, donde el consumo frecuente de margarina fue un factor de riesgo en adolescentes.

Leche no pasteurizada:

El consumo de leche de vaca no pasteurizada se ha asociado inversamente con la prevalencia de enfermedades alérgicas (146).

En nuestro medio, dicho consumo fue superior en el ambiente rural por sobre el urbano, en los *Niños* y sobre todo en *Adolescentes* (Tabla 8), lo que coincide con los estudios realizados en Europa (192)(193).

En el presente estudio, el consumo de leche de vaca no pasteurizada en el primer año de vida estuvo asociado a la protección para el asma en los *Niños Urbanos* (OR: 0,59) como en los *Rurales* (OR: 0,62). En los *Adolescentes*, no ejerció efecto en los *Urbanos*, pero fue factor de riesgo para asma en los *Rurales* (OR: 1,71) (Tabla 9). El estudio ALEX, fue el primero en

reportar que los niños que vivían en las áreas rurales de Baviera, Austria y Suiza tenían un menor riesgo de padecer asma, RC y atopía a la edad escolar si habían consumido leche de tambo sin pasteurizar durante el primer año de vida. Esta relación inversa era independiente del contacto con animales de granja. Pero dicho estudio no analiza el efecto del consumo de leche no pasteurizada en niños urbanos durante el primer año de vida. (112)(117) Estudios posteriores, como el PERSIFAL que se realizó en otros países europeos en niños de 5 a 13 años mostró resultados similares (193). Interesantemente, Bieli demostró que ese efecto protector dependía de los genes que ellos portaban, en esos mismos pacientes (194). Más recientemente, otros estudios llegaron a iguales conclusiones (195)(196) y en un estudio llevado a cabo en Polonia, se evidenció un efecto protector en niños y en adultos jóvenes (197).

En contraste, hay bibliografía que no muestra dicho efecto protector. Perkin, en Inglaterra demostró un efecto protector para eccema y atopía pero no para asma (198). En ese mismo sentido, Remes confirmó el efecto protector para atopía pero no para asma en adolescentes lo que coincide con nuestros resultados de falta de protección para asma tanto en el ambiente urbano como rural en ese grupo etario (157) (199).

En conclusión, a pesar de la heterogeneidad de los estudios expuestos, el efecto protector del consumo de leche no pasteurizada en el primer año de vida solamente parece ser evidente en los *Niños*, tanto *Urbanos* como *Rurales*, independientemente del contacto con otros animales, perdiéndose ese efecto protector en los adolescentes que la consumen en la actualidad. Probablemente la influencia de los genes (194) y de factores culturales como el frecuente hábito de hervir la leche en nuestro país sean los responsables de que el efecto protector solamente se circunscriba al consumo en el primer año en los *Niños*, aunque dicho fenómeno no esté debidamente dilucidado.

Sobrepeso y obesidad:

En los últimos años, debido al incremento de la prevalencia del asma y de la obesidad, se han encarado numerosas investigaciones tratando de

relacionar ambas epidemias tanto en niños como en adolescentes. (122) (176) (200-217)

El presente estudio evidenció una prevalencia significativamente mayor de sobrepeso, obesidad y ambas en los *Niños y Adolescentes Rurales* que en los Urbanos, pero no se ha hallado bibliografía que permita contrastar estos resultados con otros estudios (Tabla 10) (Figura 33).

En este estudio, ni el sobrepeso ni la obesidad fueron un factor de riesgo en los *Niños Urbanos*, pero en los *Niños Rurales* ambas condiciones fueron factores de riesgo significativamente altos (sobrepeso: OR: 2,64, obesidad: OR: 2,50 y ambas OR: 2,58). En los Adolescentes esta relación no fue tan clara, ya que sólo el sobrepeso (OR: 1,42) en los *Urbanos* y la obesidad en los *Rurales* (OR: 3,75) fueron factores de riesgo para asma (Tabla 11). Cuando se tuvo en cuenta los Adolescentes que se encontraban por encima del percentilo 85, el riesgo fue mayor en el grupo *Rural* (1,40 vs 1,30) (Tabla 11). En conclusión, el exceso de peso es más frecuente y es un factor de riesgo significativamente mayor en el ambiente rural que en el urbano. Como sucede con nuestro estudio, Robinson (176) en Perú encontró en adolescentes que el sobrepeso fue un factor de riesgo más importante en el ambiente rural, aunque hay que consignar que definió sobrepeso como un Índice de Masa Corporal mayor o igual a 25, cuando no se ajustaron los factores de confusión.

Los estudios de cohorte han mostrado una clara relación entre el peso de nacimiento, la obesidad en la niñez y el riesgo de padecer asma en la niñez y adolescencia, sobre todo el asma no alérgico (131)(207); aunque los estudios muestran heterogenicidad de algunos criterios investigados, salvo excepciones (217), esa relación ha sido demostrada.

Aunque la información sobre la influencia del sexo resulta en algunos casos contradictoria (122)(130), el aumento de masa grasa corporal influiría aumentando el riesgo de asma debido a factores mecánicos torácicos, hormonales, y a la producción de intermediarios químicos que producirían un mayor estado inflamatorio bronquial (adipoquinas, leptinas, Factor de Necrosis Tumoral α , PCR, etc.) (202)(218).

Leña para cocinar:

El uso de leña para cocinar, considerado un elemento de contaminación intradomiciliaria, fue más evidente en el ambiente rural (Tabla 12), hecho que coincide con las experiencias en países no desarrollados (145)(176). Dicho uso constituyó un factor de riesgo para asma en el ambiente urbano, tanto en *Niños* (OR: 1,97) como en *Adolescentes* (OR: 1,52) (Tabla 13) tal como fue descrito por Robinson (176) en Perú en adolescentes (OR: 1,3). En los *Niños y Adolescentes Rurales*, no constituyó un factor de riesgo, resultado que también pudo observar Dhabadi (219) en adolescentes rurales del sur de India.

Paracetamol:

Existe evidencia de que el uso de paracetamol pudo haber contribuido al aumento de la prevalencia de asma en los últimos años (220). Esta evidencia está basada fundamentalmente en estudios epidemiológicos que muestran que la exposición intrauterina (221-223), en la niñez (224) y en la adultez (225) está asociada a un mayor riesgo de padecer asma. El mecanismo potencial de esos efectos incluye una oxidación que induce inflamación bronquial y un aumento en la respuesta Th2 (226).

En el presente estudio, el uso de paracetamol en el primer año de vida fue un factor de riesgo sobre todo en *Niños Rurales* (OR: 3,68) comparado con los *Urbanos* (OR: 1,72). Por otro lado, el consumo actual en Niños también fue un factor de riesgo sobre todo en el ambiente rural (OR: 4,62) comparado con el urbano (OR: 3,53). En los *Adolescentes Urbanos* también fue un factor de riesgo (OR: 1,3) no así en los *Rurales* (Tabla 15).

La bibliografía existente muestra resultados dispares, así Lowe (224) ha demostrado que la ingesta de paracetamol en los primeros años de vida no constituye un factor de riesgo para asma, sobre todo cuando su uso no está asociado a las infecciones respiratorias, evidencia que contrasta con los altos OR que arroja el presente estudio, sobre todo en el ambiente rural. No he encontrado evidencia que el uso en el último año por parte de los niños constituya un factor de riesgo tan elevado como el mostrado en este estudio. Tampoco hay evidencia que muestre que el uso en los niños de ambiente rural tenga un riesgo mayor que los que habitan en las ciudades, ni que el riesgo en

los niños esté asociado al nivel de consumo como se ha podido demostrar en el presente estudio, hecho que sí ha sido demostrado en adolescentes (226).

En cuanto a los adolescentes, el análisis del estudio ISAAC III (226) muestra que el uso de paracetamol en el último año fue un factor de riesgo, hecho que coincide con nuestros resultados en los *Adolescentes Urbanos*, no habiéndose encontrado esa asociación en los *Rurales*.

Cigarrillo:

La asociación entre el uso del cigarrillo en los padres y convivientes y el asma también ha sido estudiada en *Niños y Adolescentes* (80)(227). En los *Niños*, el consumo de cigarrillos en la madre en el primer año de vida del niño constituyó un factor de riesgo sobre todo en los *Niños Urbanos* (OR: 2,74) comparado con los *Rurales* (OR: 1,36). En las madres que fuman actualmente, los niños tuvieron un riesgo mayor en el ambiente rural (OR: 3,50) que en el urbano (OR: 1,59). Al comparar las madres que fumaron en el primer año y fuman actualmente con las que nunca fumaron, ese riesgo también fue mayor en el ambiente rural (OR: 2,29), siendo poco significativo en el ambiente urbano (OR: 1,12). También el riesgo fue mayor en el ambiente rural cuando el padre fuma actualmente (*Urbano*: OR: 1,98 y *Rural*: OR: 3,33) y cuando ambos fuman el riesgo se elevó considerablemente (*Urbano*: OR: 2,56 y *Rural*: OR: 10,76). Salvo cuando la madre fumó en el primer año solamente, el riesgo en los Niños Rurales es mayor que en los Urbanos en lo que respecta al consumo actual de cigarrillo (Tabla 16).

En Brasil, Palvo demostró que la exposición de los niños urbanos de 6-7 años al cigarrillo fue un factor de riesgo para asma (OR: 1,30) aunque en el mismo no se detalla cuál de los padres es el fumador (228).

El estudio ISAAC III (229) mostró un mayor riesgo de asma cuando la madre fumaba actualmente que cuando el padre lo hacía, contrariamente a lo que evidenció el presente estudio, donde sólo en el ambiente rural se evidencia esa asociación. El consumo de cigarrillo en ambos padres en dicho estudio no fue significativamente superior al de los padres por separado, en cambio en el presente estudio el riesgo fue notablemente alto.

En el estudio ISAAC tuvo mayor importancia el uso de cigarrillo en el primer año que el actual, relación que se puede ver en nuestro medio urbano

solamente, sucediendo todo lo contrario en el ambiente rural, donde el consumo de cigarrillo en el primer año no parece ser tan significativo como el actual.

No he encontrado bibliografía que permita comparar el efecto del cigarrillo en el medio urbano y rural en *Niños*, pero el consumo actual parece tener un enorme impacto en el medio rural.

Con respecto a los *Adolescentes*, el consumo de cigarrillos por parte de la madre, el padre o ambos no constituyó un factor de riesgo de importancia, aunque el consumo por parte del padre tuvo mayor riesgo que el consumo por parte de la madre (Tabla 19). En nuestro país, Gomez (230) encontró en Salta, que el 13% de los adolescentes urbanos fumaban, que cuando la madre fuma actualmente el riesgo del adolescente es significativo (OR: 1,53) no así cuando el padre fuma (OR: 1,05) y que cuando el adolescente fuma el riesgo es elevado (OR: 1,83). En nuestro estudio, el 13,5% de los Adolescentes Urbanos fuma y el 10,9% de los Rurales lo hace (Tabla 18). Cuando el adolescente es fumador el riesgo de asma solamente está presente en los Urbanos (OR: 1,39) (Tabla 19).

El estudio ISAAC III (229), determinó que tuvo mayor riesgo el consumo de cigarrillos en la madre (OR: 1,32) que en el padre (OR: 1,20), y que cuando ambos padres fumaban el riesgo fue aún mayor (OR: 1,43), lo opuesto a lo que sucede con el presente estudio. En Hong Kong, Mak (231) comprobó que la presencia de algunos de los padres o amigos fumadores constituía un factor de riesgo para asma en los adolescentes, al igual que lo reportado por Leite Lima en Brasil (232). Pero en Méjico, Bedolla-Barajas (233) no encontró ninguna asociación entre el consumo de cigarrillos por alguno de los padres y el asma en los hijos adolescentes, tal como sucede en el presente estudio.

Ambiente rural:

En la última década se han encarado numerosos estudios para tratar de determinar la influencia de la vida rural sobre la prevalencia del asma y de las enfermedades alérgicas (234). De los estudios realizados hasta el presente sobre la relación entre el asma y la atopía en niños que viven en granjas, la mayoría se han encarado en Europa (21 estudios), en menor medida en Norteamérica (7 estudios), Oceanía y Asia (4 estudios). (111) El presente es el

primer estudio que muestra la influencia del contacto con animales de granja en Latinoamérica. La práctica agropecuaria varía alrededor del mundo por lo que resulta difícil hacer inferencias acerca de la relación entre la vida rural y las enfermedades alérgicas sin considerar los distintos tipos de granjas. En nuestro medio, como se puede testimoniar en la fotografía de la Figura 11, las superficies permiten hacer agricultura en grandes superficies, pero la vecindad de los animales de granja, especialmente el ganado vacuno o los silos con cereales con la casa del granjero o las escuelas rurales son muy manifiestos.

La mayoría de las granjas europeas son de pequeño tamaño, operada por la familia propietaria de las mismas, y un 85% a un 90% de dichas granjas reportan ser propietarias de ganado vacuno que viven en establos contiguos o debajo de la residencia del granjero y su familia debido a las condiciones climáticas reinantes en Europa Central. (235)(236) Una diferencia sustancial con los estudios realizados en Creta, determinaron que en este país, debido a mejores condiciones climáticas permiten mantener a los animales diseminados en el terreno. (159) Las granjas norteamericanas tienen grandes extensiones de terreno, adonde se realiza la práctica de agricultura y ganadería en grandes superficies, con menor contacto de animales con los hijos de los granjeros (237). Algo similar sucede con las granjas australianas y neozelandesas donde las grandes superficies del terreno y el clima benévolo mantienen alejados a los animales de la casa del granjero (155)(162).

Tratando de justificar la menor prevalencia de las enfermedades alérgicas en el medio rural se estudió el efecto que la vida en el campo producía en los niños y adolescentes a distintas edades. El efecto de protección parece estar relacionado al momento en que dicho factor interactúa con el niño. En el presente estudio, en los *Niños Rurales*, aquellos cuyas madres embarazadas estuvieron en contacto con los animales tuvieron una protección moderada (OR: 0,71) (Tabla 22), en los que estuvieron en contacto en el primer año de vida casi no hubo efecto (OR: 1,04) (Tabla 22) y en aquellos con contacto en el primer año y actualmente la protección fue manifiesta (OR: 0,13) (Tabla 21). Del presente análisis se desprende que la protección del medio rural no está conferida en el primer año de vida sino en la persistencia en el medio rural los años subsiguientes.

Numerosos estudios muestran la importancia del contacto de los animales de granja durante la vida intrauterina o en los primeros años de vida (103)(234)(237)(239).

Contrariamente a lo que se muestra en el presente estudio, de acuerdo a ISAAC III el contacto con animales de granja durante el embarazo y el primer año en los países no desarrollados constituye un factor de riesgo para asma (234).

Al igual que en el presente estudio Douwes (240), en Nueva Zelanda demostró que la exposición materna intrauterina a los animales de granja reducía el riesgo de síntomas de asma (OR: 0,62), pero el efecto protector era más evidente cuando la exposición continuaba hasta la edad escolar (OR: 0,48). A su vez el contacto del niño con los animales de granja en los dos primeros años no estaba asociado a los síntomas de asma (OR: 0,90). Riedler en Austria, Alemania y Suiza mostró que la exposición continua hasta los 5 años estaba asociada a la menor prevalencia de asma y atopía (117).

La actividad que se desarrolla en el campo adonde habita el niño también fue estudiada. En los *Niños Rurales* la cercanía con un tambo en el primer año y actualmente, al igual que la cercanía con silos con cereales en el primer año de vida fue un factor de protección para asma, pero la cercanía con silos actualmente no pareció tener efecto alguno. En los *Adolescentes*, el contacto actual con un tambo fue un factor de protección en el medio rural (OR: 0,29) (Tabla 22).

Por otro lado, cuando en los *Adolescentes* se estudió el efecto de la presencia de otros animales de granja distintos al ganado vacuno en la vecindad de su casa, se vio que en los *Rurales*, el contacto actual con cerdos, ovejas y aves de corral tuvo un efecto protector, todo lo contrario a lo que sucede con los caballos (Tabla 23).

En cuanto a los estudios realizados fuera de Europa, se sugirió que vivir en el campo pero sin estar en contacto con ganado podría no afectar la prevalencia de asma (164). A pesar del parecido en cuanto al estilo de vida rural con nuestro medio, Dowes en Australia demostró que no hubo efecto protector en niños y adolescentes que vivían en una región de granjas agrícolas, aun cuando el efecto protector se mantenía si la granja era mixta

(agrícola-ganadera) (162). Wickens, en Nueva Zelanda mostró una asociación entre la vida actual en granjas y una mayor prevalencia de asma y atopía (155).

En Nepal, la presencia de vacunos dentro del hogar familiar estuvo asociada a una reducción de la prevalencia del asma, mientras que la presencia de aves de corral aumentó el riesgo de presentar síntomas (170). Este último hecho no coincide con el presente estudio, ya que el contacto con aves de corral en los *Adolescentes Rurales* tuvo un efecto protector para asma.

Es muy reducida la bibliografía que muestra el efecto del contacto de los animales de granja que no sean bovinos con los niños y adolescentes. La mayoría de los estudios muestran un mayor riesgo de asma en el ambiente rural, tanto por caballos como por cerdos o aves de corral pero en adultos que desarrollan su actividad laboral en ese medio. (241-243)

En los *Niños Urbanos*, cuando se comparó a aquellos que habían vivido el primer año de su vida en el campo y luego (sin precisar la edad) se habían mudado a San Francisco con los que siempre vivieron en el ambiente urbano, se vio que tenían un riesgo elevado de presentar asma en la edad escolar (OR: 1,43) (Tabla 20). Igual riesgo elevado se presenta cuando la madre urbana embarazada tuvo contacto regular (al menos una vez por semana) (OR: 1,49) o cuando el niño estuvo en contacto con animales en el primer año de su vida (OR: 1,69) (Tabla 22). De ello se deduce que haber vivido en el campo en el primer año no le confiere protección si el niño persiste en contacto con los factores ambientales urbanos, que le aumentan el riesgo de presentar síntomas de asma en la edad escolar.

La cercanía con tambos (OR: 1,49) o silos (OR: 1,39) en el primer año o actualmente (OR: 1,19 y OR: 1,82; respectivamente) fue un factor de riesgo para asma (Tabla 22). La presencia actual de silos (que sólo se investigó en los *Adolescentes Urbanos*), fue un factor de protección (OR: 0,71) (Tabla 22).

En los *Adolescentes Urbanos*, fueron factores de riesgo el contacto con ovejas y cerdos, no influyó la presencia de aves de corral y el contacto con caballos fue un factor de protección, todo lo contrario a lo que sucede en los *Adolescentes Rurales* (Tabla 23).

Algunos estudios mostraron que la disminución de la prevalencia de atopía y asma en el ambiente rural no estaba únicamente asociada al hecho de residir en una granja como a la exposición al ganado en particular y que dicha

protección también se daba en niños que no vivían en el campo pero estaban en contacto con ganado vacuno (236). Contrariamente a lo que sucede en el presente estudio, Barnes en Creta, mostró que la menor prevalencia de atopía entre los contactos con ganado vacuno no sólo se limitaba a los niños que vivían en granjas sino también a los urbanos que tenían contacto habitual con el mismo (159). En Valdivia (Chile), Boneberger demostró que los niños y adolescentes asmáticos que estuvieron en contacto con animales de granja en el primer año de vida tenían menos asma que los contactos sanos (244). Pero en Corea no se pudo demostrar que la diferencia en la prevalencia entre niños que vivían en un pueblo rural con la ciudad se debiera al contacto con animales en el embarazo o en el primer año (245).

En un estudio realizado en Finlandia y Rusia (246) el riesgo para asma fue elevado en relación con el contacto con animales de granja durante el embarazo en mujeres que vivían en un ambiente urbano (Finlandia OR: 1,95 y Rusia OR: 1,90) y en niños urbanos en el primer año de su vida (Finlandia OR: 2,05 y Rusia OR: 1,21) al igual que lo que sucede en nuestro medio urbano.

Algunos autores han especulado sobre este hecho argumentando que el efecto protector de la exposición a animales es alérgeno-específico (247)(248) y dosis-dependiente (104). De esta forma, es probable que la exposición regular pero intermitente en el período pre y postnatal no sea lo suficientemente intensa para producir la respuesta protectora en los niños y embarazadas que viven en el ambiente urbano y que otros factores propios del ambiente urbano eclipsen esa protección (246).

En 1989, Strachan propuso la "Hipótesis de la Higiene" tratando de explicar la menor prevalencia de atopía en los niños que convivían con mayor número de hermanos y en ambientes de escaso nivel de higiene (249). La premisa básica de la "hipótesis de la higiene" es que la exposición temprana en la vida a microbios influye en el desarrollo del sistema inmune de manera que se reduce la predisposición a desarrollar asma y atopía. Específicamente la exposición al ganado o a los animales domésticos aumenta el contacto con endotoxinas, componentes de la membrana de las bacterias Gram (-), que inducen la producción de Interleucina-12 que promueve la maduración de células T *naive* en células T *helper* 1, aumentando la producción de Interferón gamma y bloqueando la producción de Inmunoglobulina E (Ig E). El mismo

mecanismo final puede ser desencadenado por medio del ácido murámico de los Gram + o por polisacáridos extracelulares de algunos hongos ambientales (86)(167)(236)(250).

Nuestro estudio, en el que se conjuga una mayor presencia de hermanos en los *Niños y Adolescentes Rurales* (dato no publicado), con la presencia de animales de granja y una menor prevalencia de las enfermedades alérgicas en el ambiente rural parece estar a tono con el postulado de la “Hipótesis de la Higiene”. Esta conclusión es similar a los resultados encontrados en Latinoamérica por otros investigadores (167)(171), aunque algunos estudios llegaron a conclusiones opuestas (63)(70).

Estudios más detallados son necesarios para corroborar los resultados del presente estudio que permitan encontrar una relación de causalidad entre la menor prevalencia de las enfermedades alérgicas en el medio rural y los factores genéticos y medio-ambientales.

DEBILIDADES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

Como todo estudio que se realice en base a encuestas, una de las principales debilidades del mismo es la posibilidad de sesgos ya sea de selección (al ser voluntaria la encuesta pueden los pacientes atópicos tener más interés en participar de la misma o el absentismo escolar en el día que se hizo la encuesta), de memoria (recuerdo impreciso de datos en niños o adolescentes) o de información (errores en la información brindada). En los Niños Rurales, la distribución y la recolección de las encuestas se vio dificultada por lo alejado de algunas escuelas, los factores climáticos que modificaron la asistencia escolar y las dificultades de comunicación entre las escuelas y la Inspección con sede en la ciudad de San Francisco. La reducida cantidad de encuestas rurales se traduce en una menor cantidad de casos a la hora de encontrar algunos factores de protección o de riesgo.

La principal fortaleza del estudio radica en que es el primer estudio que se realiza en Latinoamérica teniendo en cuenta a *Niños y Adolescentes* que viven en el campo y estudian en escuelas rurales, y no en poblaciones rurales,

aunque sean de pequeño tamaño. La cantidad de alumnos encuestados permite obtener datos confiables y reproducibles en cuanto a prevalencia de las enfermedades alérgicas.

Capítulo V
CONCLUSIONES

- La hipótesis planteada en el presente trabajo pudo ser corroborada en los *Adolescentes* que viven en el ambiente rural y concurren a escuelas rurales, quienes tienen una prevalencia significativamente menor de asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema que quienes viven en el ambiente urbano de San Francisco.
- En los *Niños*, en cambio, la rinoconjuntivitis alérgica fue significativamente menos prevalente en el ambiente rural que en el urbano. Lo contrario sucede con el asma y el eccema atópico.
- Las comorbilidades del asma (rinoconjuntivitis alérgica y eccema) fueron significativamente más frecuentes en el ambiente rural que en el urbano.
- Las enfermedades alérgicas (asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema atópico) están subdiagnosticadas en el ambiente urbano y en el rural, tanto en *Niños* como en *Adolescentes*.
- El consumo frecuente de algunos alimentos como pescado de mar, margarina y leche no pasteurizada, al igual que la vida en el campo y el contacto con animales de granja y silos con cereales en los *Rurales* fueron un factor de protección para el asma.
- El sobrepeso, la obesidad, el uso de leña para cocinar, el consumo de paracetamol, el contacto con humo de cigarrillo, la vida urbana y el

contacto con animales y silos con cereales en los *Urbanos* fueron factores de riesgo para asma.

- El presente trabajo puede ser un generador de nuevas hipótesis para futuras investigaciones, y de nuevas líneas de trabajo, en virtud de la vasta información que de él se desprende.
- Las conclusiones del presente estudio (sobre todo en lo que se refiere a prevalencia y a subdiagnóstico de las enfermedades alérgicas) deberían ser consideradas por los organismos de Salud Pública competentes a la hora de decidir programas que permitan un enfoque sistematizado de estas enfermedades de alta prevalencia en niños y adolescentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gergen PJ, Mullally DI, Evans R. 1988, National survey of prevalence of asthma among children in the United States, 1976 to 1980. *Pediatrics*, 81(1):1-7.
2. Woolcock, AJ. 1991, Worldwide trends in asthma morbidity and mortality. Explanation of trends. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis*, 66(2-3):85-9.
3. Michel FB, Neukirch F, Bousquet J. 1995, Asthma: a world problem of public health. *Bull Acad Natl Med*, 179(2):279-93.
4. Aberg N, Hesselmar B, Aberg B, Eriksson B. 1995, Increase of asthma, allergic rhinitis and eczema in Swedish schoolchildren between 1979 and 1991. *Clin Exp Allergy*, 25(9):815-9.
5. Beasley R, Pearce N, Crane J. 1997, International trends in asthma mortality. *Ciba Found Symp*, 206:140-50.
6. US, Public Health Service. Guideline for the Diagnosis and Management of Asthma. National Asthma Education and Prevention Program. US Department of Health and Human Services (PHS). Bethesda: NHI Publication N° 97-4051, 1997.
7. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, et al. 2007, Worldwide trends in the prevalence of Asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*, 62:758–66.
8. GINA. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2011. [ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). [En línea] Noviembre de 2012. http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA_Report2011_May4.pdf
9. Burr ML, Wat D, Evans C, Dunstan FDJ. 2006, Asthma prevalence in 1973, 1988 and 2003. *Thorax*, 61:296–299.
10. Pekkanen I, Pearce N. 1999, Defining asthma in epidemiological studies. *Eur Respir J*, 14:951-957.
11. Yu I, Wong T, Li W. 2004, Using childreported respiratory symptoms to diagnose asthma in the community. *Arch Dis Childhood*, 89:544-548.
12. Yeats K, Johnston D, Peden D, Sky C. 2003, Health consequences associated with frequent wheezing in adolescent without asthma diagnosis. *Eur Respir J*, 22:781-786.
13. von Mutius, E. 2003, A conundrum of modern times that's still unresolved. *Eur Respir J*, 22:719-720.

14. Maziak W, von Mutius E, Beimfohr C, et al. 2002, The management of childhood asthma in the community. *Eur Respir J*, 20:1476-1482.
15. Chivato T, Valovirta E, Dahl R, de Monchy R, et al. 2012, Allergy, Living and Learning: Diagnosis and Treatment of Allergic Respiratory Diseases in Europe. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 22(3):168-179.
16. Holgate, ST. 2007, Epithelium dysfunction in asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 120(6):1233-44.
17. Baena-Cagnani C, Rossi GA, Canonica GW. 2009, Airway remodeling in childhood: How, When and Why? *Allergy from the Nose to the Lung*, 1:8-12.
18. Grainge C, Lau L, Ward J, Holgate S, et al. 2011, Effect of Bronchoconstriction on Airway Remodeling in Asthma. *N Engl J Med*, 364:2006-15.
19. Holgate, ST. 2010, A Brief History of Asthma and Its Mechanisms to Modern Concepts of Disease Pathogenesis. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2(3):165-171.
20. Contoli M, Kraft M, Hamid Q, Bousquet J, Rabe KF, Fabbri LM, Papi A. 2012, Do small airway abnormalities characterize asthma phenotypes? In search of proof. *Clin Exp Allergy*, 42(8):1150-60.
21. Anderson, GP. 2008, Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease. *Lancet*, 372:1107–19.
22. Cowan K, Guilbert TW. 2012, Pediatric asthma phenotypes. *Curr Opin Pediatr*, 24:344–351.
23. González R, Pérez MA. 2006, Aspectos fisiopatológicos. *Neumonología Pediátrica*, 1(2):49-54.
24. Barnes, PJ. 2011, Pathophysiology of allergic inflammation. *Immunol Reviews*, 242:31–50.
25. Murphy DM, O'Byrne PM. 2010, Recent Advances in the Pathophysiology of Asthma. *Chest*, 137:1422.
26. Bousquet-Monge RM, Escribano-Montaner A, García-Marcos L, et al. 2006, Consenso sobre tratamiento del asma en Pediatría. Sociedad Española de Neumología Pediátrica y Sociedad Española de Alergia e Inmunología pediátrica. *An Pediatr (Barc)*, 64:365-78.

27. Castro-Rodriguez JA, Wright AL, Taussig LM, Martinez FD. 2000, A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Resp Crit Care Med*, 162:1403-1406.
28. Baena-Cagnani CE, Badellino HA. 2011, Diagnosis of Allergy and Asthma in Childhood. *Curr Allergy Asthma Rep*, 11:71–77.
29. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. 2008, Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen. *Allergy*, 63(suppl86):8-160.
30. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. 2001, Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 108(5suppl):S147–334.
31. Maurer M, Zuberbier T. 2007, Undertreatment of rhinitis symptoms in Europe: findings from a cross-sectional questionnaire survey. *Allergy*, 62:1057–63.
32. Valovirta E, Ryan D. 2008, Patient Adherence to Allergic Rhinitis Treatment: Results From Patient Surveys. *Medscape J Med*, pág. 10(10):247.
33. Durham, SR. 1998, The inflammatory nature of allergic disease. *Clin Exp Allergy*, 28(suppl6):20–24.
34. Ciprandi G, Buscaglia S, Pesce G, et al. 1995, Minimal persistent inflammation is present at mucosal level in patients with asymptomatic rhinitis and mite allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 96(6Pt1):971–79.
35. Murray CS, Simpson A, Custovic A. 2004, Allergens, viruses, and asthma exacerbations. *Proc Am Thorac Soc*, 1:99–104.
36. Jackson D, Johnston S. 2010, The role of viruses in acute exacerbations of asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 125(6):1178-87.
37. Lee WM, Lemanske R, Evans M, Jackson D, Gern D. 2012, Human Rhinovirus Species and Season of Infection Determine Illness Severity. *Am J Respir Crit Care Med*, 186:886-891.
38. Mullol, J. 2008, Sleep and Allergic Rhinitis. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 18(6):415-419.
39. Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J. 2009, Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy*, 64:123-48.

40. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. 2010, Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*, 126(3):466-76.
41. Brozek JL, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Rasi G, van Wijk RG, et al. 2008, Methodology for development of the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma guideline 2008 update. *Allergy*, 63(1):38-46.
42. Bieber, T. 2008, Atopic dermatitis. *N Engl J Med*, 358:1483–94.
43. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, et al. 2006, Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/ American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol*, 118:152-69.
44. Solé D, Mallol J, Wandalsen GF, Aguirre V, Latin American ISAAC Phase 3. Study Group. 2010, Prevalence of Symptoms of Eczema in Latin America: Results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 20(4):311-323.
45. Pugliarello S, Cozzi A, Gisondi P, et al. 2011, Phenotypes of atopic dermatitis. *JDDG*, 9:12–20.
46. Last, JM. *A Dictionary of epidemiology*. Oxford: New York: Oxford University Press, 2001.
47. Ninan TK, Russell G. 1992, Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two surveys 25 years apart. *BMJ*, 304(6831):873-5.
48. Faniran AO, Peat JK, Woolcock AJ. 1999, Prevalence of atopy, asthma symptoms and diagnosis, and the management of asthma: comparison of an affluent and a non-affluent country. *Thorax*, 54:606–610.
49. Robertson CF, Heycock E, Bishop J, Nolan T, Olinsky A, Phelan PD. 1991, Prevalence of asthma in Melbourne schoolchildren: Changes over 26 years. *BMJ*, 302:1116-8.
50. Burney PGJ, Chin S, Rona RJ. 1990, Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth 1973-1986. *BMJ*, 300:1306-10.
51. Burr ML, Limb ES, Andrae S, Barry BMJ, Nagel F. 1994, Childhood asthma in four countries: a comparative study. *Int J Epidemiol*, 23:341–47.

52. von Mutius, E. 2000, The burden of childhood asthma. *Arch Dis Child*, 82:2-5.
53. Burney PGJ, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. 1994, The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J*, 7:954-60.
54. ECRHS. 1995, Variations in the prevalence of respiratory symptoms, selfreported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J*, 9:687-695.
55. Burney P, Malmberg E, Chinn S, Jarvis D, Luczynska C, Lai E. 1977, The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol*, 99(3):314-22.
56. Shaw A, Crane J, O'Donnell T, et al. 1992, The use of videotaped questionnaire for measuring asthma prevalence: a pilot study amongst New Zealand adolescent. *Med J Aust*, 157:31DE1-314.
57. Shaw A, Crane J, Pearce N, et al. 1992, Comparison of videoquestionnaire with the IUATLD written questionnaire for measuring asthma prevalence. *Clin Exper Allergy*, 22:561-568.
58. Pearce N, Weiland S, Keil U, Langridge P, Anderson HR, Strachan D, Bauman A, Young L, Gluyas P, Ruffin D, et al. 1993, Self-reported prevalence of asthma symptoms in children in Australia, England, Germany and New Zealand: an international comparison using the ISAAC protocol. *Eur Respir J*, 6(10):1455-61.
59. Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al. 1995, International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*, 8:483-91.
60. ISAAC, (The International Study of Asthma and Allergy in Childhood) Steering Committee. 1998, Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet*, 351:1225-1232.
61. Asher MI, Weiland SK. 1998, The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. *Clin Exp Allergy*, 28(Suppl5):52-66.

62. Mallol J, Solé D, Asher MI, Clayton T, Stein R, Soto-Quiróz M. 2000, The prevalence of asthma symptoms in children from Latin America. The ISAAC study. *Pediatr Pulmonol*, 30:439-44.
63. ISAAC study. The prevalence of asthma symptoms in children from Latin America. *The Pediatr Pulmonol* 2000;30:439-44.
64. Baena-Cagnani C, Patiño C, Cuello M, et al. 1999, Prevalence and severity of asthma and wheezing in an adolescent population. *Int Arch Allergy Immunol*, 118:245-246.
65. Weiland S, Bjorksten B, Brunekreef B, et al, and the International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase II Study Group. 2004, Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in childhood (ISAAC II) rationale and methods. *Eur Respir J*, 24:406-412.
66. Ronchetti R, Villa MP, Barreto M. 2001, Is the increase in childhood asthma coming to an end? Findings from three surveys of schoolchildren in Rome, Italy. *Eur Respir J*, 17(5):881-6.
67. Soriano JB, Kiri VA, Maier WC, Strachan D. 2003, Increasing prevalence of asthma in UK primary care during the 1990s. *Int J Tuberc Lung Dis*, 7(5):415-21.
68. Ellwood P, Asher MI, Beasley R, Clayton TO, Stewart AW. 2005, The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Phase Three rationale and methods. *Int J Tuberc Lung Dis*, 9:10-6.
69. Mallol J, Solé D, Baeza-Bacab M, Aguirre-Camposano V, Soto-Quiros M, Baena-Cagnani C. 2010, Regional variation in asthma symptom prevalence in Latin American children. *J Asthma*, 47:644-50.
70. Chong Neto HJ, Nelson Augusto Rosário NA, Solé D, Latin American ISAAC Group. 2012, Asthma and Rhinitis in South America: How Different They are From Other Parts of the World. *Allergy Asthma Immunol Res*, 4(2):62-67.
71. Cooper P, Rodrigues LC, Cruz A, Barreto M. 2009, Asthma in Latin America: a public health challenge and research opportunity. *Allergy*, 64:5–17.
72. Björkstén B, Clayton T, Ellwood P, Stewart A, Strachan D. 2008, Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: Phase III of the

- International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Peadiatr Allergy Immunol*, 19:110-24.
73. Williams H, Robertson C, Stewart A, Ait-Khaled N, Anabwani G, et al. 1999 Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood., *J Allergy Clin Immunol*, 103:125-38.
 74. Williams H, Stewart A, von Mutius E, Cookson W, Anderson HR. 2008, International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase One and Three Study Groups. Is eczema really on the increase worldwide? *J Allergy Clin Immunol*, 121:947-54.
 75. Kabesch M, Michel S, Tost J. 2010, Epigenetic mechanisms and the relationship to childhood asthma. *Eur Respir J*, 36:950–961.
 76. Cavagnari, BM. 2012, Regulación de la expresión génica: cómo operan los mecanismos epigenéticos. *Arch Argent Pediatr*, 110(2):132-136.
 77. Pfefferle PI, Pinkenburg O, Renz H. 2010, Fetal Epigenetic Mechanisms and Innate Immunity in Asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*, 10:434–443.
 78. Bousquet J, Jacot W, Yssel H, Vignola AM, Humbert M. 2004, Epigenetic inheritance of fetal genes in allergic asthma. *Allergy*, 59(2):138-47.
 - 79.. Prescott S, Saffery R. 2011, The role of epigenetic dysregulation in the epidemic of allergic disease *Clin Epigenetics*, 2(2):223–232.
 80. Martino D, Prescott S. 2011, Epigenetics and prenatal influences on asthma and allergic airways disease. *Chest*, 139(3):640-7.
 81. Martino DJ, Prescott SL. 2012, Progress in Understanding the Epigenetic Basis for Immune Development, Immune Function, and the Rising Incidence of Allergic Disease. *Curr Allergy Asthma Rep*.
 82. Brouard J, Freymuth F, Bach N, Vabret A, Duhamel F. 2004, Infections précoces dans l'enfance : amies ou ennemies. *Archives de Pédiatrie*, 11:98-102.
 83. Cohet C, Cheng S, Mac Donald C, Baker M, Foliaki S, Huntington N, Douwes J, Pearce N. 2004, Infections, medication use, and the prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and eczema in childhood. *J Epidemiol Community Health*, 58:852-857.
 84. Krämer M, et al. 2004, Does previous infections protect against atopic eczema and recurrent wheezing in infancy. *Clin Exp Aller*, 34:753-756.

85. Radon K, Windstetter D, Eckart J, Dressel H, Leitritz L, Reichert J, Schmid M, Praml G, Schosser M, von Mutius E, Novak D. 2004, Farming exposure in childhood, exposure to markers of infections and the development of atopy in rural subjects. *Clin Exp Allergy*, 34:1178-1183.
86. Ege M, Mayer M, von Mutius E, et al. 2011, Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N Engl J Med*, 364:701-709.
87. Melioli G, Passalacqua G, Baena-Cagnani CE, Canonica GW. 2012, Allergens and bacteria interaction in the induction of basophil activation: is this the lost ring between allergy and infections in pediatric patients? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 12(2):164-70.
88. Cooper P, Chico M, Rodrigues L, Strachan D, Anderson H, Rodríguez E, Gaus D, Griffin G. 2004, Risk factors for atopy among school children in rural area of Latin America. *Clin Exp Allergy*, 34:845-852.
89. Flohr C, Quinnell R and Button J. 2008, Do helminth parasites protect against atopy and allergic disease? *Clin Exp Allergy*, 39:20-32.
90. Bartlett NW, McLean GR, Chang YS, Johnston SL. 2009, Genetics and epidemiology: asthma and infection. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 9(5):395-400.
91. Jackson, D. 2012, Evidence for a Causal Relationship between Allergic Sensitization and Rhinovirus Wheezing in Early Life. *Am J Respir Crit Care Med*, 185(3):281-285.
92. Simões EAF, Carbonell-Estrany X, Rieger CHL, et al and Palivizumab Long-Term Respiratory Outcomes Study Group. 2010, The effect of respiratory syncytial virus on subsequent recurrent wheezing in atopic and nonatopic children. *J Allergy Clin Immunol*, 126:256-62.
93. Dulek DE, Peebles RS Jr. 2011, Viruses and asthma. *Biochim Biophys Acta*, 1810(11):1080-90.
94. Busse WW, Lemanske RF Jr, Gern JE. 2010, Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations. *Lancet*, 376(9743):826-34.
95. Possin ME, Morgan S, DaSilva DF, Tisler C, Pappas TE, Roberg KA, Anderson E, Evans MD, Gangnon R, Lemanske RF, Gern JE. 2010, The relationships among immunoglobulin levels, allergic sensitization, and viral

- respiratory illnesses in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol*, 21(6):990-6.
96. Bizzintino J, Lee WM, Laing IA, Vang F, Pappas T, Zhang G, Martin AC, Khoo SK, Cox DW, Geelhoed GC, McMinn PC, Goldblatt J, Gern JE, Le Souëf PN. 2011, Association between human rhinovirus C and severity of acute asthma in children. *Eur Respir J*, 37(5):1037-42.
 97. E Sears, MR. 2008, epidemiology of asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol*, 122(4):662-8.
 98. Johnston NW, Johnston SL, Duncan JM, Greene JM, Kebabze T, Keith PK, Roy M, Wasserman S, Sears MR. 2005, The September epidemic of asthma exacerbations in children: a search for etiology. *J Allergy Clin Immunol*, 115(1):132-8.
 99. Djuardi Y, Wammes LJ, Supali T, Sartono E, Yazdanbakhsh M. 2011, Immunological footprint: the development of a child's immune system in environments rich in microorganisms and parasites. *Parasitology*, 138(12):1508-18.
 100. Vuillermin PJ, Ponsonby AL, Saffery R, et al. 2009, Microbial exposure, interferon gamma gene demethylation in naïve T-cells, and the risk of allergic disease. *Allergy*, 64:348–353.
 101. Noss I, Wouters IM, Visser M, et al. 2008, Evaluation of a low-cost electrostatic dust fall collector for indoor air endotoxin exposure assessment. *Appl Environ Microbiol*, 74:5621-7.
 102. Normand AC, Vacheyrou M, Sudre B, Heederik DJ, Piarroux R. 2009, Assessment of dust sampling methods for the study of cultivable-microorganism exposure in. *Appl Environ Microbiol*, 75:7617-23.
 103. Ege MJ, Bieli C, Frei R, et al. 2006, Prenatal farm exposure is related to the expression of receptors of the innate immunity and to atopic sensitization in school-age. *J Allergy Clin Immunol*, 117:817-23.
 104. Ege MJ, Frei R, Bieli C, et al. 2007, Not all farming environments protect against the development of asthma and wheeze in children. *J Allergy Clin Immunol*, 119:1140-7.
 105. Schaub B, Liu J, Höppler S, et al. 2009, Maternal farm exposure modulates neonatal immune mechanisms through regulatory T cells. *J Allergy Clin Immunol*, 123:774-82.

106. Vieira Ponte E, Rizzo JA, Cruz AA. 2007, Interrelationship among asthma, atopy, and helminth infections. *J Bras Pneumol*, 33(3):335-342.
107. Guilber T, Stern D, Martínez F, et al. 2007, Effect of breastfeeding on lung function in childhood modulation by maternal asthma and atopy. *Am J Respir Crit Care Med*, 176:843-848.
108. Sandini U, Kukkonen A, Poussa T, et al. 2010, Protective and risk factors for allergy diseases in high-risk children at the ages of two and five years. *Int Arch Allergy Immunol*, 156:339-348.
109. Varasso R, Siroux V, Maccario J, Pin I, et al. 2004, Asthma severity is associated with body mass index and early menarche in women. *Am J Respir Crit Care Med*, 163:1298-1302.
110. Wills Karp M, Brandt D, Morrow A. 2004, Understanding the origin of asthma and its relationship to breastfeeding. *Adv Exp Med Biol*, 554:171-191.
111. von Mutius E, Vercelli D. 2010, Farm living: effects on childhood asthma and allergy. *Nature Review*, 10:861-867.
112. Braun Fahrländer C, von Mutius E. 2011, Can farm milk consumption prevent allergic diseases? *Clin Exp Allergy*, 41:29-35.
113. Silvers KM, Frampton CM, Wickens K, et al and New Zealand Asthma and Allergy Cohort Study Group. 2012, Breastfeeding Protects against Current Asthma up to 6 Years of Age. *J Pediatr*, 160(6):991-6.
114. Sonnenschein-van der Voort AMM, van der Valk RJP, Willemsen SP, Hofman A. 2012, Duration and exclusiveness of breastfeeding and childhood asthma-related. *Eur Respir J*, 39:81–89.
115. Schneider AP, Stein RT, Fritscher CC. 2007, The role of breastfeeding, diet and nutritional status in the development of asthma and atopy. *J Bras Pneumol*, 33(4):454-462.
116. Guilbert TW, Martinez FD, Wright AL, et al. 2007, Effect of Breastfeeding on Lung Function in Childhood and Modulation by Maternal Asthma and Atopy. *Am J Respir Crit Care Med*, 176: 843–848.
117. Riedler J, Braun Fahrländer C, von Mutius E et al and ALEX Study Team. 2001, Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet*, 358(9288):1129-33.

118. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. 2004, Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents and adults. 1999-2002. *JAMA*, 291:2847-50.
119. Ford, ES. 2005, The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 115:897-909.
120. Beckett WS, Jacobs DR Jr, Yu X, Iribarren C, Williams OD. 2001, Asthma is associated with weight gain in females but not in males, independent of physical activity. *Am J Respir Crit Care Med*, 164:2045-50.
121. Guerra S, Sherrill DL, Bobadilla A, Martínez FD, Barbee RA. 2002, *Chest*, The relation of body mass index to asthma, chronic bronchitis, and emphysema. 122:1256-63.
122. Delgado J, Barranco P, Quirce S. 2008, Obesity and Asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 18(6):420-425.
123. Camargo CA Jr, Weiss ST, Zhang S, Willett WC, Speizer FE. 1999, Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women. *Arch Intern Med*, 159:2582-88.
124. Ford ES, Mannino DM, Redd SC, Mokdad AH, Mott JA. 2004, Body mass index and asthma incidence among USA adults. *Eur Respr J*, 24:740-4.
125. Nystad W, Meyer HE, Nafstad P, Tverdal A, Engeland A. 2004, Body mass index in relation to adult asthma among 135,000 Norwegian men and women. *Am J Epidemiol*, 160:969-76.
126. Sin DD, Jones RL, Man SF. 2002, Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airfflow obstruction. *Arch Intern Med*, 162:1477-81.
127. Shore, SA. 2006, Obesity and asthma: cause for concern. *Curr Opin Pharmacol*, 6:230-6.
128. Dixon AE, Shade DM, Cohen RI, Skloot GS, Holbrook JT, Smith LJ, Lima JJ, Allayee H, Irvin CG, Wise RA. 2006, Effect of obesity and clinical presentation and response to treatment in asthma. *J Asthma*, 43:553-8.
129. Lang JE, Williams E, Flynt L. 2006, IL-6 contributes to airway responses to acute ozone exposure in lean and obese mice. *Proc Am Thorac Soc*, pág. 3:A821.
130. Yao TC, Ou LS, Yeh KW, Lee WI. 2011, Associations of Age, Gender, and BMI with Prevalence of Allergic Diseases in Children: PATCH Study. *J Asthma*, 48:503–510.

131. Magnusson JÖ, Kull I, Mai X-M, Wickman M, Bergström A. 2012, Early Childhood Overweight and Asthma and Allergic Sensitization at 8 Years of Age. *Pediatrics*, 129:70–76.
132. Stingone JA, Ramirez OF, Svensson K, Claudio L. 2011, . Prevalence, Demographics, and Health Outcomes of Comorbid Asthma and Overweight in Urban Children. *J Asthma*, 48:876–885.
133. Ciprandi G, Pistorio A, Tosca M. 2009, Body mass index, respiratory function and bronchial hyperreactivity in allergic rhinitis and asthma. *Respiratory Medicine*, 103:289e-295e.
134. Hylkema MN, Blacquièrè MJ. 2009, Intrauterine effects of maternal smoking on sensitization, asthma, and chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac* , 6(8):660-662.
135. Gilliland FD, Berhane K, McConnell R, et al. 2000, Maternal smoking during pregnancy, environmental tobacco smoke exposure and childhood lung function. *Thorax*, 55(4):271-276.
136. Prodanovic H, Raheison C, Vernejoux J, Tunon de Lara J, Tailard A. 2002, Does the presence of a pet at home influence the prevalence of asthma and rhinitis? *Rev Mal Respir*, 19:735-740.
137. Lowe L, Woodcock A, Murria C, Morris J, Simpson A, Custovic A. 2004, Lung function at age 3 years. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 158:996-1001.
138. Oberle D, von Mutius E, von Kries R. 2003, Childhood asthma and continuous exposure to cats since the first year of life with cats allowed in the child's bedroom. *Allergy*, 58:1033-1036.
139. Remes S, Castro Rodriguez J, Holberg C, Martínez F, Wright A. 2001, Dog exposure in infancy decreases the subsequent risk of frequent wheeze but not of atopy. *J Allergy Clin Immunol*, 108:509-515.
140. Litojuan A, Milton D, Celedon J, Ryan L, Weiss S, Gold D. 2002, A longitudinal analysis of wheezing in young children: the independent effects of early life exposure to house dust endotoxin, allergens and pets. *J Allergy Clin Immunol*, 110:736-742.
141. Celedon J, Litojua A, Ryan L, Platts Mills T, Weiss S, Gold D. 2002, Exposure to cat's allergen, maternal history of asthma and wheezing in first 5 years of life. *Lancet*, 360:781-782.

142. Dong G, Ding H, et al. 2008, Asthma and asthma-related symptoms in 16789 chinese children in relation to pet keeping and parental atopy. *J Investig Allergol Clin* , 18(3):207-213.
143. Wright, A. 2008, Early dog exposure: potential pathways to allergic disease. *Clin Exp Allergy*, 38:1568-1571.
144. Aligne C, Avinger P, Byrd Rand Weitzman M. 2000, Risk factors for pediatric asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 162:873-877.
145. Ng'ang'a L, Odhiambo J, Mungai M, Gicheha C, Nderitu P, Maingi B, Macklem P, Becklake M. 1998, Prevalence of exercise induced broncospasm in Kenyan school children: an urban-rural comparison. *Thorax*, 53:919-926.
146. Wong G, Chow CH. 2008, Childhood asthma epidemiology: insights from comparative studies of rural and urban populations. *Pediatr Pulmonol*, 43:107-116.
147. von Ehrenstein, von Mutius E, Illi S, et al. 2000, Reduced risk of hay fever and asthma among children of farmers. *Clin Exper Allergy*, 30:187-193.
148. Braun Fahrlander C, Gassner M, Grize L, et al. 1999, Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmers children and their peers living in the same rural community. SCARPOL Team. Swiss Study of Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect Air Pollution. *Clin Exper Allergy*, 29:28-34.
149. Kilpeläinen M, Terho EO, HeleniusH, Koskenvuo M. 2000, Farm environment in childhood prevents the developments of allergies. *Clin ExperAllergy*, 30:201-208.
150. Braun Fährländer, C. 2000, Allergic diseases in farmer's children. *Pediatr Allergy Immunol*, 11:19-22.
151. Chakravarthy S, Singh R, Swaminathen S, Venkatesan P. 2002, Prevalence of asthma in urban and rural children in Tamil Nadu. *Natt Med J India*, 15:260-263.
152. Waser M, Schierl R, von Mutius E, et al, and the ALEX Study Team. 2004, Determinants of endotoxin levels in living environments of farmer's children and their peers from rural areas. *Clin ExperAllergy*, 34.389-397.

153. Bolte G, Bischof W, Borte B, et al, for the LISA Study Group. 2003, Early endotoxin exposure and atopy development in infants: results of a birth cohort study. *Clin Exper Allergy*, 33:770-776.
154. von Mutius E, Braun Fahrländer C, Schierl R, et al. 2000, Exposure to endotoxin or other bacterial components might protect against the development of atopy. *Clin Exper Allergy*, 30:1230-1234.
155. Wikens K, Lane J, Fitzharris P, et al. 2002, Farm residence and exposures and the risk of allergic diseases in New Zealand children. *Allergy*, 57:1171-1179.
156. Filipiak B, Heinrich J, Schäfer T, Ring J, Wichmann H. 2001, Farming, rural lifestyle and atopic in adults from southern Germany- results from the MONICA-KORA Study. *Clin Exper Allergy*, 31:1829-1838.
157. Remes S, Livanainen K, Koskela H, Pekkanen J. 2003, Which factors explain the lower prevalence of atopy amongst farmer's children? *Clin Exper Allergy*, 33:327-334.
158. Portengen L, Sigsgaard T, Omland O, et al. 2002, Low prevalence of atopy in young Danish farmers and farming students born and raised on a farm. *Exp Allergy*, 32(2):247-53.
159. Barnes M, Cullinan P, Athanasaki P, et al. 2001, Crete: does farming explain urban and rural differences in atopy. *Clin Exper Allergy*, 31:1822-1828.
160. Braun Fahrländer, C. 2003, Environmental exposure to endotoxin and other microbial products and the decreased risk of childhood atopy: evaluating developments. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 3:325-329.
161. Eder W, von Mutius E. 2004, Higiene Hypothesis and endotoxin: What is the evidence? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 4:113-117.
162. Dowes S, Marks G, Mitakakis T, et al. 2001, Having lived on a farm and protection against allergic diseases in Australia. *Clin Exper Allergy*, 31:570-575.
163. Douwes J, Pearce N. 2002, Asthma and the westernization "package". *Intern J Epidemiol*, 31:1098-1102.
164. Braun Fahrländer C, Riedler J, von Mutius E, et al, for the Allergy and Endotoxin Study Team. 2002, Environmental exposure to endotoxin and its relations to asthma. *NEJM*, 347:869-877.

165. Asthma and atopy- The price of affluence? von-Hertzen L, Haahtela T. 2004, *Allergy*, 124-137.
166. Hulin M, Annesi-Maesano T. 2010, Allergies et ashtme chez l'enfant em milieu rural agricole. *Revue des maladies respiratoires*, 27:1195-1220.
167. Tse K, Horner A. 2008, Allergen tolerance versus the allergic marche: the hygiene hypothesis revisted. *Curr Allergy Asthma Report*, 8:475-483.
168. Eriksson J, Ekerljing L, Lötvall J, et al. 2010, Growing up on a farm leads to lifelong protection against allergic rhinitis. *Allergy*, 65:1397-1403.
169. Chai S, Nga N, Checkoway H, Takaro J, Reeding G, Keifer M, Trung L, Barnhart S. 2004, Comparison of local risk factors for children's atopic symptoms in Hanoi. *Allergy*, 59:637-644.
170. Melsom T, Brinch L, Hessen J, Schei M , Kolstrup N , Jacobsen B, Jvanes C, Pandey M. 2001, Asthma and indoor environment in Nepal. *Thorax*, 56:477-481.
171. Vargas C, Bustos P, Días P, et al. 2008, Chidhood environment and atopic conditions; with emphasis on asthma in Chilean agricultural areas. *J Asthma*, 45:73-78.
172. Braun Fahrländer, C. 2002, Do only European cattle protect against allergies? *Allergy*, 57:1094-1096.
173. Pesek R, Vargas P, Halterman J, et al. 2010, A comparison of asthma prevalence and morbidity between rural an urban achoolchildren in Arkansas. *Am Allergy Astham Immunol*, 104:125-131.
174. Valet R, Gebretsadik T, Carroll K, et al. 2011, High asthma prevalence and increased morbidity among rural children in Medicaid cohort. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 106:467-473.
175. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A y Group, ISAAC Phase Three Study. 2013, The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 41(2):73-85.
176. Robinson C, Baumann L, et al. 2011, Effect of urbanisation on asthma, allergy and airways inflammation in a developing country setting. *Thorax*, 66:1051-7.
177. Robinson CL, Baumann LM, Gilman RH, Romero K, Combe JM, Cabrera L, Hansel NN, Barnes K, Gonzalez G, Wise RA, Breyse PN, Checkley

- W. The Peru Urban versus Rural Asthma (PURA) Study: methods and baseline quality control data from a cross-sectional investigation into the prevalence, severity, genetics, immunology and environmental factors affecting asthma in adolescence in Peru. *BMJ Open*. 2012 Feb 22;2(1):e000421
178. Townsend E, Miller V. 2012, Sex Differences and Sex Steroids in Lung Health and Disease. *Endocr Rev*, 33(1):1–47.
 179. Clough, S. 2011, Gender and the hygiene hypothesis. *Soc Sci Med*, 72(4):486-93.
 180. Katelaris CH, Lee BW, Potter PC, Maspero JF, Cingi C, Lopatin A, Saffer M, Xu G, Walters RD. *Clin Exp Allergy*, 2011, Prevalence and diversity of allergic rhinitis in regions of the world beyond. 42:186–207.
 181. Solé D, Cassol V, Silva A. et al. 2007, Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among adolescents living in urban and rural areas in different regions of Brazil. *Allergol et Immunopathol*, 35(6):248-53.
 182. Bäcker C, Barraza-Villarreal A, Moreno-Macías H, Escamilla-Núñez C, Romieu I. *Pan Am J Public Health*, 2009, Efecto del ambiente rural sobre la prevalencia de rinitis alérgica en escolares de Baja California, Méjico. 25(5):431-437.
 183. Odhiambo J, Williams H, Clayton T, Robertson C, Asher I. 2009, ISAAC Phase Three Study Group. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. *J Allergy Clin Immunol*, 124:1251-8.
 184. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, Spiewak R. 2011, A half of schoolchildren with 'ISAAC eczema' are ill with allergic contact dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 25(9):1104-7.
 185. Choi WJ, Ko JY, Kim JW. 2012, Prevalence and Risk Factors for Atopic Dermatitis: A Cross-sectional Study of 6,453 Korean Preschool Children. *Acta Derm Venereol*, 92:467–471.
 186. ISAAC, the study 2000. 2000, The prevalence of asthma symptoms in children from Latin America. *Pediatr Pulmonol*, 30:439-44.

187. Neffen H, Baena-Cagnani C, Passalacqua G, Canonica GW, Rocco D. 2006, Asthma mortality, inhaled steroids, and changing asthma therapy in Argentina (1990-1999). *Respir Med*, 100(8):1431-5.
188. Nagel G, Weinmayr G, Kleiner A, Garcia-Marcos L, P Strachan D. 2010, The ISAAC Phase Two Study Group Effect of diet on asthma and allergic sensitisation in the International Study on Allergies and Asthma in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Thorax*, 65:516-522.
189. Foliaki S, Annesi-Maesano I, Tuuau-Potoi N, Waqatakirewa L, Cheng S, Douwes J, Pearce N. 2008, Risk factors for symptoms of childhood asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema in the Pacific: an ISAAC Phase III study. *Int J Tuberc Lung Dis*, 12(7):799–806.
190. Ellwood P, et al. 2013, Do fast foods cause asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Global findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Thorax*, 68(4):351-60.
191. Asher I, et al. 2010, Which population level environmental factors are associated with asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Review of the ecological analyses of ISAAC Phase One. *Respiratory Research*, pág. 11:8.
192. Adler A, Tager I, Quintero DR. 2005, Decreased prevalence of asthma among farm-reared children compared with those who are rural but not farm-reared. *J Allergy Clin Immunol*, 115(1):67-73.
193. Waser M, Michels KB, Bieli C, et al. 2007, Inverse association of farm milk consumption with asthma and allergy in rural and suburban populations across Europe. *Clin Exp Allergy*, 37:661–70.
194. Bieli C, Eder W, Frei R, et al. 2007, A polymorphism in CD14 modifies the effect of farm milk consumption on allergic diseases and CD14 gene expression. *J Allergy Clin Immunol*, 120:1308–15.
195. Loss G, Apprich S, Waser M and GABRIELA study group. 2011, The protective effect of farm milk consumption on childhood asthma and atopy: the GABRIELA study. *J Allergy Clin Immunol*, 128(4):766-773.
196. Ili S, Depner M, et al. 2012, *J Allergy Clin Immunol*, Protection from childhood asthma and allergy in Alpine farm environments—the GABRIEL Advanced Studies. 129(6):1471-7.

197. Sozanska B, Pearce N, Dudek K, Cullinan P. 2013, Consumption of unpasteurized milk and its effects on atopy and asthma in children and adult inhabitants in rural Poland. *Allergy*, 68:644–650.
198. Perkin M, Strachan D. 2006 Which aspects of the farming lifestyle explain the inverse association with childhood allergy?, *J Allergy Clin Immunol*, 117(6):1374-81.
199. Wickens K, Lane JM, Fitzharris P, et al. Farm residence and exposures and the risk of allergic diseases in New Zealand children. 2002, *Allergy*, 57:1171–9.
200. Kent B, Lane S. 2012, Twin Epidemics: Asthma and Obesity. *Int Arch Allergy Immunol*, 157:213–214.
201. Salome C, Marks G. 2010, Sex, asthma and obesity: an intimate relationship? *Clin Exp Allergy*, 41:6–8.
202. Bergström A, Melén E. 2011, On childhood asthma, obesity and inflammation. *Clin Exp Allergy*, 42:5–7.
203. Cassol V, Moraes Rizzato B, et al. 2006, Obesity and its relationship with asthma prevalence and severity in adolescents from southern Brazil. *Journal of Asthma*, 43:57–60.
204. Black M, Smith N. 2012, Higher prevalence of obesity among children with asthma. *Obesity*, 20(5):1041-7.
205. Peroni DG, Pietrobelli A, Boner A. 2010, Asthma and obesity in childhood: on the road ahead. *Int J Obesity*, 34:599–605.
206. Sood, A. 2011, Sex differences: implications for the obesity-asthma association. *Exerc Sport Sci Rev*, 39(1):48–56.
207. Papoutsakis C, Priftis K. 2013, Childhood overweight/obesity and asthma: Is there a link? A systematic review of recent epidemiologic evidence. *J Acad Nutr Dietet*, 113(1):77-101.
208. Shore, S. 2013, Obesity and asthma: location, location, location. *Eur Respir J*, 41:253–254.
209. Kheirandish-Gozal, L. 2011, Obesity, Asthma, and Sleep-Disordered Breathing. *J Ped*, 36:713-4.
210. Magnusson J, Kull I. 2012, Early childhood overweight and asthma and allergic sensitization at 8 years of age. *Pediatrics*, 129(1):70-6.

211. Chen Y, Dong G. 2013, Gender difference of childhood overweight and obesity in predicting the risk of incident asthma: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 14:222–231.
212. CBorrell L, Nguyen E, et al. 2013, hildhood obesity and asthma control in the GALA II and SAGE II Studies. *Am J Respir Crit Care Med*, 187(7):697–702.
213. Corbo G, Forastieri F, et al. 2008, Wheeze and asthma in children associations with Body Mass Index, sports, television viewing, and diet. *Epidemiology*, 19:747–755.
214. Chieh-Yao T, Shiaou-Ou L. 2011, Associations of age, gender, and BMI with prevalence of allergic diseases in children: PATCH Study. *J Asthma*, 48:503–510.
215. Zhanf Z, Lai H, et al. 2010, Early childhood weight status in relation to asthma development in high-risk children. *J Allergy Clin Immunol*, 126:1157-62.
216. Suh M, Kim H, et al. 2011, Association between Body Mass Index and asthma symptoms among korean children: A Nation-Wide Study. *J Korean Med Sci*, 26:1541-1547.
217. Scholtens S, Wijga AH, Seidell JC, Brunekreef B, de Jongste JC, Gehring U, et al. 2009, Overweight and changes in weight status during childhood in relation to asthma symptoms at 8 years of age. *J Allergy Clin Immunol*, 123:1312-8.
218. Suh M, Kim HH, Choi DP, Kim KW, Sohn MH, Ha KH, Hwang WJ, Kim C, Kim KE, Shin DC. *J Korean Med Sci*, 2011, Association Between Body Mass Index and Asthma Symptoms Among Korean. 26:1541-1547.
219. Dhabadi BB, Athavale A, Meundi A, Rekha R, Suruliraman M, Shreeranga A, Gururaj S. 2012, Prevalence of asthma and associated factors among schoolchildren in rural South India. *Int J Tuberc Lung Dis*, 16(1):120-5.
220. Farquhar H, Stewart A, Mitchell E, Crane J, Evers S, Weatherall M, Beasley R. 2010, The role of paracetamol in the pathogenesis of asthma. *Clin Exp Allergy*, 40(1):32-41.
221. Shaheen S, Newson R, Smith G, Henderson J. 2010, Prenatal paracetamol exposure and asthma: further evidence against confounding. *Int J Epidemiol*, 39:790–794.

222. Kang E, Lundsberg L, Illuzzi J, Bracken M. 2009, Exposure to Acetaminophen and Asthma in Children. *Obstet Gynecol*, 114(6):1295–1306.
223. Amberbir A, Medhin G, Hanlon C, Britton J, Venn A, et al. 2011, Frequent Use of Paracetamol and Risk of Allergic Disease Among Women in an Ethiopian Population. *PLoS ONE*, pág. 6(7):e22551.
224. Lowe AJ, Carlin JB, Bennett CM, Hosking CS, Allen KJ, Robertson CF, Axelrad C, Abramson MJ, Hill DJ, Dharmage SC. 2010, Paracetamol use in early life and asthma: prospective birth cohort study. *BMJ*, pág. 341:c4616.
225. Shaheen S, Potts J, et al. 2008, The relation between paracetamol use and asthma: a GA2LEN European case–control study. *Eur Respir J*, 32:1231–1236.
226. Beasley R, Clayton T and the ISAAC Phase III Study Group. 2011, Acetaminophen Use and Risk of Asthma, Rhinoconjunctivitis, and Eczema in Adolescents International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three. *Am J Respir Critic Care Med*, 183:171–178.
227. Polosa R, Thomson N. 2013, Smoking and asthma: dangerous liaisons. *Eur Respir J*, 41:716–726.
228. Palvo F, Toledo E, Menin A, Jorge P, Godoy M, Solé D. 2008, Risk factors of childhood asthma in Sao José do Rio Preto, Sao Paulo, Brazil. *J Trop Pediatr*, 54(4):253-7.
229. Mitchell E, Beasley R, Keil U, Odhiambo J and the ISAAC Phase Three Study Group. 2012, The association between tobacco and the risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: analyses from Phase Three of the ISAAC programme. *Thorax*, 67:941–949.
230. Gómez M, Vollmer W, Caceres M, Jossen R, Baena-Cagnani CE. 2009, Adolescent smokers are at greater risk for current asthma and rinitis. *Int J Tuberc Lung Dis*, 13(8):1023–1028.
231. Mak K, Chun-Man Ho R, Day J. 2012, The associations of asthma symptoms with active and passive smoking in Hong Kong adolescents. *Respir Care*, 57(9):1398–1404.

232. Leite Lima W, Nóbrega Crispim Leite Lima E, Silva Ramos Costa M, Miranda dos Santos A, Moura da Silva A, Costa E. 2012, Asthma and associated factors in students 13 and 14 years of age in São Luís, Maranhão State, Brazil. *Cad. Saúde Pública (Rio de Janeiro)*, 28(6):1046-1056.
233. Bedolla Barajas M, Morales-Romero J, Robles-Figueroa M, Fregoso-Fregoso M. 2013, Asthma in late adolescents of Western Mexico: Prevalence and associated factors. *Arch Bronconeumol*, 49:47–53.
234. Brunekreef B, Von Mutius E, Wong G, Odhiambo J, Clayton T and the ISAAC Phase Three Study Group. 2012, Early life exposure to farm animals and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: an ISAAC Phase Three Study. *Int J Epidemiol*, 41:753–761.
235. Braun Fahrländer, C. 2001, The role of the farm environment and animal contact for the development of asthma and allergies. *Clin Exp Allergy*, 31:1799-1803.
236. Naleway, A. 2004, Asthma and Atopy in Rural Children: Is Farming Protective? *Clin Med Res*, 2(1):5-12.
237. Ernst P, Cormier Y. 2000, Relative scarcity of asthma and atopy among rural adolescents raised on a farm. *Am J Respir Crit Care Med*, 161:1563-1566.
238. von Mutius, E. 2012, Maternal farm exposure/ingestion of unpasteurized cow's milk and allergic disease. *Curr Opin Gastroenterol*, 28(6):570-6.
239. Genuneit, J. 2012, Exposure to farming environments in childhood and asthma and wheeze in rural populations: a systematic review with meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol*, 23:509–518.
240. Douwes J, Cheng S, Travier N, Cohet C, Niesink A, McKenzie J, Cunningham C, Le Gros G, von Mutius E, Pearce N. 2008 Farm exposure in utero may protect against asthma, hay fever and eczema., *Eur Respir J*, 32:603–611.
241. Liccardi G, Emenius G, Merritt AS, Salzillo A, D'Amato M, D'Amato G. 2012, Direct and Indirect Exposure to Horse: Risk for sensitization and asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*, 12:429–437.

242. Syamlal G, Mazurek JM. 2008, Prevalence of asthma among youth on Hispanic-operated farms in the United States-2000. *J Agromedicine*, 13(3):155-64.
243. Schenker, M. 1998, Respiratory health hazards in agriculture. *Am J Respir Crit Care Med*, 158:S1-S76.
244. Boneberger A, Haider D, Baer J, Kausel L, Von Kries R, Kabesh M, Radon K, Calvo M. 2011, Environmental risk factors in the first year of life and childhood asthma in the Central South of Chile. *J Asthma*, 48:464–469.
245. Lee SY, Kwon JW, Seo JH, Song YH, Kim BJ, Yu J, Park KS, Kim H, Kim EJ, Lee JS, Hong SJ. 2012, Prevalence of atopy and allergic diseases in Korean children: Associations with a farming environment and rural lifestyle. *Int Arch Allergy Immunol*, 158(2):168-174.
246. Hugg T, Jaakkola M, Ruotsalainen R, Pushkarev V, and Jaakkola J. 2008, Exposure to animals and the risk of allergic asthma: a population-based cross-sectional study in Finnish and Russian children. *Environmental Health*, pág. 7:28.
247. Eder W, Klimecki W, Yu L, von Mutius E, Riedler J, Braun Fahrländer C, Nowak D, Martinez FD, Allergy And Endotoxin Alex Study Team. 2005, Opposite effects of CD 14/-260 on serum IgE levels in children raised in different environments. *J Allergy Clin Immunol*, 116:601-607.
248. Stern DA, Riedler J, Nowak D, Braun Fahrländer C, Swoboda I, Balic N, Chen KW, Vrtala S, Grönlund H, van Hage M, Valenta R, Spitzauer S, Von Mutius E, Vercelli D. 2007, Exposure to a farming environment has allergen-specific protective effects on TH2-dependent isotype switching in response to common inhalants. *J Allergy Clin Immunol*, 119:351-358.
249. Strachan, DP. 1989, Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*, 299:1259-1260.
250. Lunshof, J. 2011, Farm Microbiome and Childhood Asthma. *N Engl J Med*, 364(20):1972-3.

ANEXOS

Anexo: Listado de escuelas, Departamento San Justo

ESCUELAS RURALES: niños 6 y 7 años

AMADEO SABATINI	J.J.PASO (CPO. 25 DE MAYO)
GABRIEL LUXARDO	FRANCISCO N. LAPRIDA
RUBEN DARIO (COL. EL TRABAJO)	GRAL. SAN MARTÍN (COL. EL FORTÍN)
EMILIO OLMOS	GABRIELA MISTRAL (COL. LA POBLADORA)
CONSTANCIO LUXARDO (EST. LUXARDO)	MAIPÚ (COL. GRAL DEHEZA)
FRAY LUIS BELTRAN (COL. MARINA)	CORNELIO SAAVEDRA (COL. LA SALADA)
GAUCHOS ARGENTINOS	TAMBOR DE TACUARÍ
REMEDIOS ESCALADA DE SAN MARTÍN	BELISARIO ROLDÁN
CONSTANCIO LUXARDO	COMBATE DE SAN LORENZO (CPO.
CONSTANCIO VIGIL	MENDOZA)
LIB. JOSÉ DE SAN MARTÍN	J.J. DE URQUIZA (CPO LA VICTORIA)
ANTONIO SOBRAL	GRAL. SAN MARTÍN (COL. LA TAPERITA)
GRAL ESTANISLAO LOPEZ	CARLOS PELLEGRINI (MONTE TALA)
MARTÍN AVELINO PIÑERO	JUAN GUTIERREZ
DOMINGO F. SARMIENTO	FRANCISCO MUÑIZ
RAMÓN J. CÁRCANO	JOSÉ DE SAN MARTÍN (COL LUIS SAUCE)
LUIS BRAILE	PASO DE LOS ANDES
LEANDRO N. ALEM	DR. JOSÉ PASO (LA TORDILLA)
MARIANO MORENO	JUAN LAVALLE
JUAN BEIRO	GUILLERMO E. HUDSON
LUIS M. DRAGO	ALTE G. BROWN
LUIS PASTEUR	CAP. GABRIEL DEL VALLE
ERNESTO J. PERALTA	JUAN B. JUSTO
LISANDRO DE LA TORRE	FRANCISCO MORENO
FERNANDO DE TREJO Y SANABRIA	SAN J. DE CALASANZ
CONGRESO DE TUCUMÁN	ELEONOR ROOSEVELT
ALEXANDER FLEMING	JONAS SALK
JORGE A. SOLÁ	JOSÉ MANUEL ESTRADA
JOHN KENNEDY	PADRE J. G. BROCHERO
NIÑAS DE AYOHUMA	FRENCH Y BERUTTI
ELSA MOLINA DE CODO	MARTÍN GÜEMES
REP. DE FRANCIA	DEÁN G. FUNES
GABRIELA MISTRAL	MANUEL BELGRANO
LIB. SIMÓN BOLIVAR	JOSÉ M. PAZ
JOSÉ HERNANDEZ (COL. MAL)	FRAY M. ESQUIÚ
ELPIDIO GONZALEZ	ALMAFUERTE
JUAN XXIII	THOMAS ALVA EDISON
25 DE MAYO	PAULA A. DE SARMIENTO
JOSÉ HERNANDEZ (CPO. CALLERIO)	LIB. J. WASHINGTON
9 DE JULIO (PJE TRINCHERA)	ATAHUALPA YUPANQUI

ESCUELAS RURALES: adolescentes 13 y 14 años

CBU RURAL COL. LA MADRESELVA	CBU RURAL EL FUERTECITO
CBU RURAL COL. LAVARELLO	CBU RURAL SAN PEDRO
CBU RURAL COL. FRONTERA NORTE	CBU RURAL SEEBER
CBU RURAL COL. 10 DE JULIO	CBU RURAL COL. MILESSI
CBU RURAL COL. BEIRO	CBU RURAL PLAZA LUXARDO
CBU RURAL ANEXO 329 LA CURVA	CBU RURAL TORO PUJIO
CBU RURAL MAUNIER CENTRO	CBU RURAL COL. ITURRASPE
CBU RURAL EL DESCANSO	CBU RURAL ARROYO LOS LEONES
CBU RURAL (COL. LAS PICHANAS)	CBU RURAL COL. VALTELINA

ESCUELAS URBANAS: niños 6 y 7 años

JOSE B. ITURRASPE
PRIMERA JUNTA
D. F. SARMIENTO
FAVA DE ESTEBAN
RIO NEGRO
2 DE ABRIL
RAFAEL NUNEZ
INT. DR. R. VILLAFANE
JOSE MARIA PAZ
PTE. H. IRIGOYEN
EMILIO F. OLMOS
C. LUXARDO

GABRIEL LUXARDO
GENERAL MITRE
TTE. GRAL J. A. ROCA
VAIRA DE AIMETTA
HIPÓLITO BOUCHARD
COTTLINGO "DON ORIONE"
FASTA INMACULADA CONCEPCION
SAGRADO CORAZON H. MARISTAS
INSTITUTO SAN FRANCISCO DE ASIS
ESCUELA A.P.A.D.I.M.

ESCUELAS URBANAS: niños 13 y 14 años

IPEM N° 50 ING. EMILIO F. OLMOS
IPEM N° 96 PROF. PASCUAL SOSA
IPEM N° 145 DR. FRANCISCO RAVETTI
IPEM N° 222 AGR. AMÉRICO MILANI
IPEM N° 264 TEODORO ASTEGGIANO
IPEM N° 315 JOSÉ HERNÁNDEZ
ESCUELA NORMAL NICOLÁS AVELLANEDA
COLEGIO SUPERIOR SAN MARTÍN
FASTA INMACULADA CONCEPCIÓN
INSTITUTO PABLO VI
SAGRADO CORAZON H. MARISTAS
INSTITUTO SAN FRANCISCO DE ASÍS
FASTA JESÚS DE LA MISERICORDI

Anexo: Encuestas

ESTUDIO DE ASMA Y ALERGIA EN LA INFANCIA

Estimada Sra. Directora/ Docente:

Me es muy grato invitarla a participar de un estudio estadístico poblacional para determinar la frecuencia de las enfermedades respiratorias y alérgicas (asma, rinitis alérgica y eczema) en niños de 6 y 7 años y tratar de determinar los factores que influyen en su aparición.

Este estudio (ISAAC STUDY) se hizo en las principales ciudades del mundo y de nuestro país, pero nunca comparando poblaciones urbanas y rurales en nuestro país.

Su tarea consiste en distribuir una encuesta por cada niño de 1º y 2º grado, independientemente de su edad, para ser completada por la madre, padre o encargado y recogerla a las 48 horas. Si vencido ese plazo no la entregó, les agradecería recordárselo mediante nota. El plazo final de recogida de las encuestas es de una semana. También agradecería anotar en la planilla que adjunto la cantidad de encuestas entregadas y recogidas.

La encuesta es **anónima** (no se debe escribir ningún nombre del niño) y **voluntaria**, pero se requiere una alta participación para sacar conclusiones válidas.

Conozco de sus enormes tareas diarias, pero le agradezco su valiosa y activa participación. **El éxito del estudio depende en gran medida de Usted.** Este estudio cuenta con la autorización de la Inspección Regional Segunda, dependiente del Ministerio de Educación. Los resultados de este estudio les serán notificados el año próximo, cuando se procesen todas las encuestas.

Si tiene alguna duda, comuníquese al TEL. 03564-15587976, y desde ya le agradezco enormemente su colaboración.

Dr Héctor Badellino
MP: 19324- M Esp: 5958
Pediatra- Medicina Respiratoria

ESTUDIO DE ASMA Y ALERGIA EN LA INFANCIA

CUESTIONARIO PARA SER COMPLETADO POR LOS PADRES

Sr. Padre, Madre o Encargado:

Me es muy grato dirigirme a Ustedes para invitarlos a participar de un estudio de investigación que consiste en una encuesta para conocer la cantidad de niños con problemas respiratorios y alérgicos (asma, rinitis alérgica y eczema) y tratar de determinar los probables factores que lo producen.

Es popularmente conocido que en nuestra región hay gran cantidad de problemas alérgicos y probablemente los factores climáticos colaboren, pero nunca se realizó un trabajo siguiendo criterios científicos para determinar si es verdad. Este estudio fue ya hecho en las principales ciudades del mundo y de nuestro país (Buenos Aires, Córdoba, etc...), pero nunca comparando niños urbanos y rurales.

La encuesta es **ANONIMA** y **VOLUNTARIA**. Si no está de acuerdo devuelva la encuesta a la maestra sin contestar, pero su participación es importante para conocer nuestra realidad. Si tiene dudas con alguna pregunta, reléala varias veces y si no sabe que contestar deje la respuesta en blanco.

Conteste la verdad, es muy importante. Debe hacer una marca (✓) en el recuadro. Marque sólo una opción a menos que se indique otra instrucción. Si comete un error, equivocándose de recuadro, **NO BORRE**, tache con una cruz (X) el recuadro equivocado y ponga la marca (✓) en el recuadro correcto.

Devuelva la encuesta a la maestra antes del **.LA CALIDAD DEL ESTUDIO DEPENDE DE SU PARTICIPACIÓN**. Los resultados del mismo les serán notificados cuando se procesen todas las encuestas.

Gracias.

Dr Héctor Badellino

MP 19324- M.Esp: 5958

Pediatra- Medicina Respiratoria

DATOS DEMOGRAFICOS

Nombre de la Escuela

Fecha de hoy

Edad del niño (años)

Fecha de Nacimiento (día, mes, año)

Sexo (marcar) Masculino Femenino

CUESTIONARIO PARA ASMA

- 1 ¿Tuvo Su hijo silbidos o sibilancias en el pecho alguna vez en su vida? SI
NO
- Si la respuesta es “NO” por favor pase directamente a la pregunta 6.
-
- 2 ¿En los últimos 12 meses tuvo su hijo silbidos o sibilancias en el pecho? SI
NO
- Si la respuesta es “NO” por favor pase directamente a la pregunta 6.
-
- 3 ¿Cuántos episodios o ataques de silbidos o sibilancias tuvo su hijo en los últimos 12 meses? Ninguno
De 1 a 3
De 4 a 12
Más de 12
- 4 ¿En los últimos 12 meses cuantas veces su hijo se despertó por silbidos o sibilancias en el pecho?
- Nunca se despertó por silbidos
Menos de una noche por semana
Una o más noches por semana
- 5 ¿En los últimos 12 meses, tuvo su hijo algún episodio de silbido o sibilancias grave que le impidiera decir más de una o dos palabras entre cada respiración? SI
NO
-
- 6 ¿Tuvo su hijo alguna vez asma? SI
NO
- 7 ¿En los últimos 12 meses, tuvo su hijo silbidos o sibilancias en el pecho durante o después de hacer ejercicio? SI
NO
- 8 ¿En los últimos 12 meses, tuvo su hijo tos seca a la noche, sin estar resfriado o con gripe? SI
NO

CUESTIONARIO PARA RINITIS

1- ¿Tuvo su hijo alguna vez la nariz tapada y/o estornudos y/o mucosidad nasal acuosa sin estar resfriado o con gripe? SI
NO

Si la respuesta es "NO" por favor pase directamente a la pregunta 6.

2- En los últimos 12 meses ha tenido su hijo estornudos, mucosidad nasal acuosa o la nariz tapada sin estar resfriado o con gripe? SI
NO

Si la respuesta es "NO" por favor pase directamente a la pregunta 6.

3- ¿ En los últimos 12 meses estos síntomas fueron acompañados por lagrimeo y picazón en los ojos? SI
NO

4- ¿En cuál o cuáles de los últimos 12 meses ocurrieron estos problemas nasales? (Marca () el o los que correspondan.

Enero
Febrero
Marzo
Abril

Mayo
Junio
Julio
Agosto

Septiembre
Octubre
Noviembre
Diciembre

5- ¿En los últimos 12 meses, cuanto alteró este problema nasal en las actividades diarias de su hijo? Nada
Muy poco
Moderado
Mucho

6- ¿Ha tenido su hijo alguna vez rinitis alérgica? SI
NO

6- ¿Tuvo alguna vez su hijo rinitis durante la primavera y/o verano? SI
NO

CUESTIONARIO PARA ECZEMA

1- Tuvo su hijo alguna vez salpullido o erupción con picazón que aparecía y desaparecía durante al menos 6 meses? SI
NO

Si la respuesta es "NO" por favor pase directamente a la pregunta 7.

2- ¿En los últimos 12 meses tuvo su hijo alguna vez salpullido o erupción con picazón? SI
NO

Si la respuesta es "NO" por favor pase directamente a la pregunta 7.

3- ¿En algún momento este salpullido o erupción afectó alguno de estos lugares: pliegue del codo, detrás de las rodillas, debajo de las nalgas, tobillos, cuello, orejas y párpados? SI
NO

4- ¿A que edad ocurrió por primera vez este salpullido o erupción?
Antes de los 2 años de edad
Entre los 2 y 4 años de edad
A los 5 o más años de edad

5- ¿En los últimos 12 meses, este salpullido o erupción desapareció completamente en algún momento? SI
NO

6- ¿En los últimos 12 meses con que frecuencia, en promedio, su hijo estuvo despierto de noche por picazón de este salpullido o erupción?
Nunca en los últimos 12 meses
Menos de una noche por semana
Una o más noches por semana

7- ¿Tuvo alguna vez su hijo eczema? SI
NO

Este cuestionario fue respondido por Padre
Madre
Tutor

ESTUDIO DE ASMA Y ALERGIA EN LA INFANCIA CUESTIONARIO ECOLÓGICO

1. ¿Cuánto pesa su hijo? Kg.
2. ¿Cuánto mide su hijo? metros y centímetros
3. En los últimos 12 meses, cuán a menudo, en promedio, su hijo comió o bebió lo siguiente:

	Ocasionalmente o nunca	Una o dos veces por semana	Tres o más veces en una semana
<i>Carne</i> (pollo, vaca, cerdo, cordero)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Pescados y mariscos</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Frutas</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Verduras</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Legumbres</i> (lentejas), porotos, soja)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Cereales</i> (incluye pan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Pastas</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Arroz</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Manteca</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Margarina</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Nueces, maní, almendras</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Papas</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Leche</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Huevos</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Hamburguesas/ comidas rápidas</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. ¿Cuántas veces a la semana su hijo realiza un ejercicio físico suficientemente vigoroso y prolongado que le dificulte la respiración?

- Nunca u ocasionalmente
Una o dos veces por semana
Tres o más veces en una semana

5. ¿Durante una semana normal, cuántas horas por día (24 horas) su hijo mira televisión?

- Menos de 1 hora
1 hora pero menos de 3 horas
3 horas pero menos de 5 horas
5 horas o más

6. ¿En su casa, qué combustible se utiliza para cocinar?

- Electricidad
Gas
Leña o Carbón
Otros (por favor especificar)

7. ¿En su casa, qué combustible se utiliza para calefaccionar los ambientes?

- Electricidad
Gas
Leña o Carbón
Otros (por favor especificar)

8. ¿En los primeros 12 meses de vida de su hijo, utilizó paracetamol (Termofren, Dioxadol, etc.) para bajarle la fiebre?

- SI
NO

9. ¿En los últimos 12 meses, con qué frecuencia, en promedio, tuvo que darle a su hijo paracetamol?

- Nunca
Como mínimo 1 vez al año
Como mínimo 1 vez al mes

10. ¿En los primeros 12 meses de vida, su hijo tomó algún antibiótico?

- SI
NO

11. ¿Cuántas hermanas y hermanos hermanas y hermanos mayores tiene su hijo?

12. ¿Cuántas hermanas y hermanos hermanas y hermanos menores tiene su hijo?
13. ¿Su hijo nació en esta ciudad? SI
NO
14. Cuántos años hace que su hijo vive en esta ciudad? año
15. ¿Qué nivel de educación recibió la madre del niño?
Escuela primaria
Escuela secundaria
Educación terciaria o universitaria
16. ¿Cuán o menudo pasan camiones por la calle en que usted vive durante los días de la semana?
Nunca
Raramente
Frecuentemente en el día
Casi todo el día
17. ¿Cuánto pesó su hijo al nacer? Kg.
18. ¿Recibió su hijo leche materna? SI
NO
Si la respuesta es **SI**, indique por cuántos meses. mes
19. ¿Tuvo un gato en su casa durane el primer año de vida de su hijo?
SI
NO

21. ¿Tuvo un perro en su casa durante el primer año de vida de su hijo? SI
NO

22. ¿En los últimos 12 meses, tuvo un perro en su casa? SI
NO

23. ¿En los primeros años de la vida de su hijo, tuvo regular contacto (al menos 1 vez a la semana) con animales de granjas (vacas, cerdos, cabras, ovejas o gallinas). SI
NO

24. ¿Tuvo la madre del niño, contacto regular (al menos 1 vez a la semana) con animales de granjas (vacas, cerdos, cabras, ovejas, o gallinas), mientras estaba embarazada de este niño? SI
NO

25. ¿La madre o la niñera fuman? SI
NO

Si las respuesta es **SI**, indicar cuántos cigarrillos fuma por día esta persona.

Número de cigarrillos

26. ¿El padre del niño o el tutor masculino fuman? SI
NO

Si las respuesta es **SI**, indicar cuántos cigarrillos fuma por día esta persona.

Número de cigarrillos

27. ¿La madre o niñera del niño fumó durante el primer año de vida del niño? SI
NO

28. ¿Cuántas personas fumadoras viven en la casa, incluyendo los padres?

ESTUDIO DE ASMA Y ALERGIA EN LA ADOLESCENCIA

CUESTIONARIO PARA SER COMPLETADO POR LOS PROPIOS ALUMNOS

Instrucciones para completar el cuestionario:

En la primera sección (Datos Demográficos) debés escribir los datos de tu Colegio, tu nombre y fecha de nacimiento, en los espacios provistos. Las demás preguntas sólo requieren una **marca** (✓) en el recuadro correspondiente. Marcá sólo una opción a menos que se indique otra instrucción. Si cometés un error, equivocándote de recuadro, **NO BORRES** tacha con una **cruz (X)** el recuadro equivocado y pon la **marca** (✓) en el recuadro correcto.

Ejemplos:

Los siguientes son ejemplos de cómo escribir y marcar en los recuadros:

Tu Edad años

Cuando se te pida responder por SI o por NO, marca con SI una **marca** (✓) en el recuadro apropiado, como en este ejemplo NO

DATOS DEMOGRÁFICOS

Nombre de tu Colegio

Fecha de hoy (Día, Mes, Año)

Tu Nombre

Tu edad (años)

Fecha de nacimiento (Día, Mes, Año)

Tu sexo (marcar) Masculino Femenino

Domicilio:

Barrio: Código Postal: Tel.:

Trabajo de la madre o el padre Tel. del trabajo:

CUESTIONARIO PARA ASMA

- 1 ¿Has tenido silbidos o sibilancias en el pecho en algún momento de tu vida? SI
NO

Si la respuesta es “no” por favor pasá directamente a la pregunta 6

- 2 ¿Has tenido sibilancias o silbidos en el pecho en los últimos 12 meses? SI
NO

Si la respuesta es “no” por favor pasá directamente a la pregunta 6

- 3 ¿Cuántos episodios o ataques de sibilancias o silbidos en el pecho has tenido en los últimos 12 meses? Ninguno
De 1 a 3
De 4 a 12
Más de 12

- 4 ¿En los últimos 12 meses cuántas veces te despertaste por sibilancias o silbidos en el pecho? Nunca me desperté
Menos de una noche por semana
Una o más noches por semana

- 5 ¿En los últimos 12 meses, has tenido algún episodio de sibilancias o silbidos en el pecho grave que te impidieron decir más de una o dos palabras entre cada respiración? SI
NO
-

- 6 ¿Has tenido asma alguna vez? SI
NO

- 7 ¿En los últimos 12 meses, tuviste silbidos en el pecho durante o después de hacer ejercicio? SI
NO

- 8 ¿En los últimos 12 meses, tuviste tos seca a la noche, fuera de los casos de tos sin estar resfriado o con gripe? SI
NO

CUESTIONARIO PARA RINITIS

- 1 ¿Has tenido alguna vez estornudos y/o mucosidad nasal acuosa y/o la nariz tapada sin estar resfriado o con gripe?

SI
NO

Si la respuesta es “no” por favor pasá directamente a la pregunta 6

- 2 ¿En los últimos 12 meses has tenido estornudos, mucosidad nasal acuosa o la nariz tapada sin estar resfriado o con gripe?

SI
NO

Si la respuesta es “no” por favor pasá directamente a la pregunta 6

- 3 ¿En los últimos 12 meses estos síntomas estaban acompañados por lagrimeo y picazón en los ojos?

SI
NO

- 4 ¿En cuál o cuáles de los últimos 12 meses ocurrieron estos problemas nasales? (Marcar (✓) el o los que correspondan)

Enero	<input type="checkbox"/>	Mayo	<input type="checkbox"/>	Septiembre	<input type="checkbox"/>
Febrero	<input type="checkbox"/>	Junio	<input type="checkbox"/>	Octubre	<input type="checkbox"/>
Marzo	<input type="checkbox"/>	Julio	<input type="checkbox"/>	Noviembre	<input type="checkbox"/>
Abril	<input type="checkbox"/>	Agosto	<input type="checkbox"/>	Diciembre	<input type="checkbox"/>

- 5 ¿En los últimos 12 meses, cuánto alteraron estos problemas nasales en tus actividades diarias?

Nada
Muy poco
Moderado
Mucho

- 6 ¿Has tenido alguna vez rinitis alérgica?

SI
NO

- 7 ¿Has tenido alguna vez rinitis durante la primavera y/o verano?

SI
NO

CUESTIONARIO PARA ECZEMA

- 1 ¿Has tenido alguna vez una erupción con picazón que aparecía y desaparecía durante al menos por 6 meses? SI

NO

Si la respuesta es “no” por favor pasá directamente a la pregunta 6

- 2 ¿Has tenido este sarpullido o erupción con picazón en algún momento en los últimos 12 meses? SI

NO

Si la respuesta es “no” por favor pasá directamente a la pregunta 6

- 3 ¿En algún momento este sarpullido o erupción afectó alguno de estos lugares: pliegues del codo, detrás de las rodillas, debajo las nalgas, delante de los tobillos, alrededor del cuello, orejas y ojos? SI

NO

- 4 ¿En los últimos 12 meses, este sarpullido o erupción desapareció completamente en algún momento? SI

NO

- 5 ¿En los últimos 12 meses, con qué frecuencia te despertaste de noche por la picazón de este sarpullido o erupción?

Nunca en los últimos 12 meses

Menos de una noche por semana

Una o más noches por semana

- 6 ¿Has tenido alguna vez eczema? SI

NO

Este cuestionario ha sido supervisado por

Docente

Médico

Estudiante

ESTUDIO DE ASMA Y ALERGIA EN LA ADOLESCENCIA CUESTIONARIO ECOLÓGICO

1. ¿Cuánto pesás? kg.
2. ¿Cuánto medís? metros y centímetros
3. En los últimos 12 meses, cuán a menudo, en promedio, comiste o bebiste lo siguiente:

	Ocasionalmente o nunca	Una o dos veces por semana	Tres o más veces en una semana
<i>Carne</i> (pollo, vaca, cerdo, cordero)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Pescados y mariscos</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Frutas</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Verduras</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Legumbres</i> (lentejas, porotos, soja)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Cereales</i> (incluye pan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Pastas</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Arroz</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Manteca</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Margarina</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Nueces, maní, almendras</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Papas</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Leche</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Huevos</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Hamburguesas/ comidas rápidas</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. ¿Cuántas veces a la semana realizas ejercicio físico suficientemente vigoroso y prolongado que te dificulte la respiración?

- Nunca u ocasionalmente
- Una o dos veces por semana
- Tres o más veces en una semana

5. ¿Durante una semana normal, cuántas horas por día (24 horas) miras televisión?

- Menos de 1 hora
- 1 hora pero menos de 3 horas
- 3 horas pero menos de 5 horas
- 5 horas o más

6. ¿En tu casa, que combustible se utiliza para cocinar?

- Electricidad
- Gas
- Leña o Carbón
- Otro (por favor especificar)

7. ¿En tu casa, qué combustible se utiliza para calefaccionar los ambientes?

- Electricidad
- Gas
- Leña o Carbón
- Otro (por favor especificar)

8. ¿En los últimos 12 meses, tomaste paracetamol (Termofren, Dioxadol, etc.) para bajarte la fiebre?

- SI
- NO

9. ¿Cuántas hermanas y hermanos mayores tenés?

Hermanos y hermanas

10. ¿Cuántas hermanas y hermanos menores tenés?

Hermanos y hermanas

11. ¿Naciste en este país?

- SI
- NO

12. ¿Cuántos años hace que vivís en este país? años

13. ¿Cuál es el nivel de escolaridad de tu mamá?

- Escuela primaria
- Escuela secundaria
- Educación terciaria o univesitaria

14. Cuán a menudo pasan camiones por la calle donde vivís durante los días de semana?

- Nunca
- Raramente
- Frecuentemente en el día
- Casi todo el día

15. ¿Has tenido gato en tu casa en los últimos 12 meses?

- SI
- NO

16. ¿Has tenido perro en tu casa en los últimos 12 meses?

- SI
- NO

17. ¿Fuma cigarrillos tu mamá o la persona encargada de tu cuidado?

- SI
- NO

18. ¿Fuma cigarrillos tu papá o la persona encargada de tu cuidado?

- SI
- NO

19. ¿Cuántas personas fumadoras viven en tu casa, incluyendo tus padres?

PREGUNTAS QUE SE AGREGAN AL CUESTIONARIO AMBIENTAL DEL ESTUDIO ISAAC A NIÑOS DE 6-7 AÑOS

- ¿En el **primer año de vida** tuvo bronquiolitis? SI
NO
- ¿Este niño fue amamantado? NO
Menos de 6 meses
Entre 6 meses y 1 año
Más de 1 año
- ¿Fue a la guardería **en el primer año de vida**? SI
NO
- ¿Tomó leche de vaca (**de tambo**) no pasteurizada industrialmente, **en el primer año de vida**? SI
NO
- Si tuvo gato **en el primer año de vida**, ¿le permitía estar dentro de la casa? SI
NO
- Si **actualmente** tiene gato, ¿le permite estar dentro de la casa? SI
NO
- Si tuvo perro **en el primer año de vida** ¿le permitía estar dentro de la casa? SI
NO
- Si **actualmente** tiene perro, ¿le permite estar dentro de la casa? SI
NO
- ¿La madre del niño tuvo o tiene asma, rinitis alérgica o eczema? SI
NO
- ¿El padre del niño tuvo o tiene asma, rinitis alérgica o eczema? SI
NO
- ¿Vivió el niño **en el primer año de su vida** en el campo? SI
NO
- Si la respuesta es **SI** ¿hasta que edad vivió en el campo? años.
- ¿Vive el niño **actualmente** en el campo? SI
NO
- En **el primer año de vida** del niño, ¿había un tambo a 300 metros a la redonda de la casa del niño? SI
NO

-¿Hay **actualmente** un tambo a 300 metros a la redonda de la casa del niño?

SI

NO

-¿En **el primer año de vida** había silos con cereales a 300 metros a la redonda de la casa?

SI

NO

-¿Hay **actualmente** silos con cereales a 300 metros a la redonda de la casa?

SI

NO

-¿Tiene **actualmente** gallineros o corrales con vacas, cerdos, etc, a 300 metros de la casa?

SI

NO

Si la respuesta es SI, ¿qué animales?.....

SÓLO PARA "URBANOS":

¿En **el primer año de vida del niño**, la calle frente a su casa estaba pavimentada?

SI

NO

-¿**Actualmente**, la calle frente a la casa del niño, está pavimentada?

SI

NO

SÓLO PARA "RURALES":

El campo donde vive **actualmente** el niño tiene:

Tambo SI

NO

Ganado (vacas, caballos, cerdos) SI

NO

Siembra y cosecha de cereales SI

NO

Ganado y cosecha de cereales SI

NO

El padre del niño (o cuidador masculino) se dedica a:

Tambo SI

NO

Cría de ganado (vacas, cerdos, caballos, gallinas)

SI

NO

Siembra y cosecha de cereales

SI

NO

Cría de ganado y cosecha

SI

NO

¿A cuántos kilómetros se encuentra la calle pavimentada más cercana a la casa del niño?

Aproximadamente.....Kilómetros.

PREGUNTAS QUE SE AGREGAN AL CUESTIONARIO AMBIENTAL DEL ESTUDIO ISAAC A ADOLESCENTES RURALES Y URBANOS

- ¿Tomás leche de vaca (de tambo) no pasteurizada industrialmente?
 SI
 NO
- Si en los últimos 12 meses has tenido gato ¿Le permitís estar dentro de la casa?
 SI
 NO
- Si en los últimos 12 meses has tenido perro ¿Le permitís estar dentro de la casa?
 SI
 NO
- ¿Fumas un cigarrillo o más por día?
 SI
 NO
- ¿Viviste alguna vez en el campo?
 SI
 NO
- Si la respuesta es SI ¿hasta que edad viviste en el campo? Años.
- ¿Vivís actualmente en el campo?
 SI
 NO
- ¿En el primer año de tu vida ¿Había un tambo a 300m a la redonda de tu casa?
 SI
 NO
- ¿Hay actualmente un tambo a 300 m a la redonda de tu casa?
 SI
 NO
- En el primer año de tu vida ¿Había gallineros o corrales con vacas, ovejas, cerdos a 300m a la redonda de tu casa?
 SI
 NO
- ¿Hay actualmente gallineros o corrales con vacas, ovejas, cerdos a 300m a la redonda de tu casa?
 SI
 NO

SÓLO ADOLESCENTES RURALES

- ¿El campo donde vivís tiene:
- | | |
|----------------------------------|-----------------------------|
| Tambo | SI <input type="checkbox"/> |
| | NO <input type="checkbox"/> |
| Ganado (vacas, cerdos, caballos) | SI <input type="checkbox"/> |
| | NO <input type="checkbox"/> |
| Siembra y cosecha de cereales | SI <input type="checkbox"/> |
| | NO <input type="checkbox"/> |
| Mixto (cosecha y ganado) | SI <input type="checkbox"/> |
| | NO <input type="checkbox"/> |
- Tu padre (o cuidador masculino) se dedica a:
- | | |
|-------|-----------------------------|
| Tambo | SI <input type="checkbox"/> |
| | NO <input type="checkbox"/> |

Cría de ganado (vacas, cerdos, caballos, etc.)

SI

NO

Siembra y cosecha de cereales

SI

NO

Cría de ganado y cosecha de cereales

SI

NO

¿A cuántos kilómetros queda la calle pavimentada más cercana a tu casa?

AproximadamenteKilómetros

SÓLO ADOLESCENTES URBANOS

¿Actualmente la calle frente a tu casa esta pavimentada?

SI

NO

¿Tenés silos con cereales a menos de 300 metros de tu casa?

SI

NO

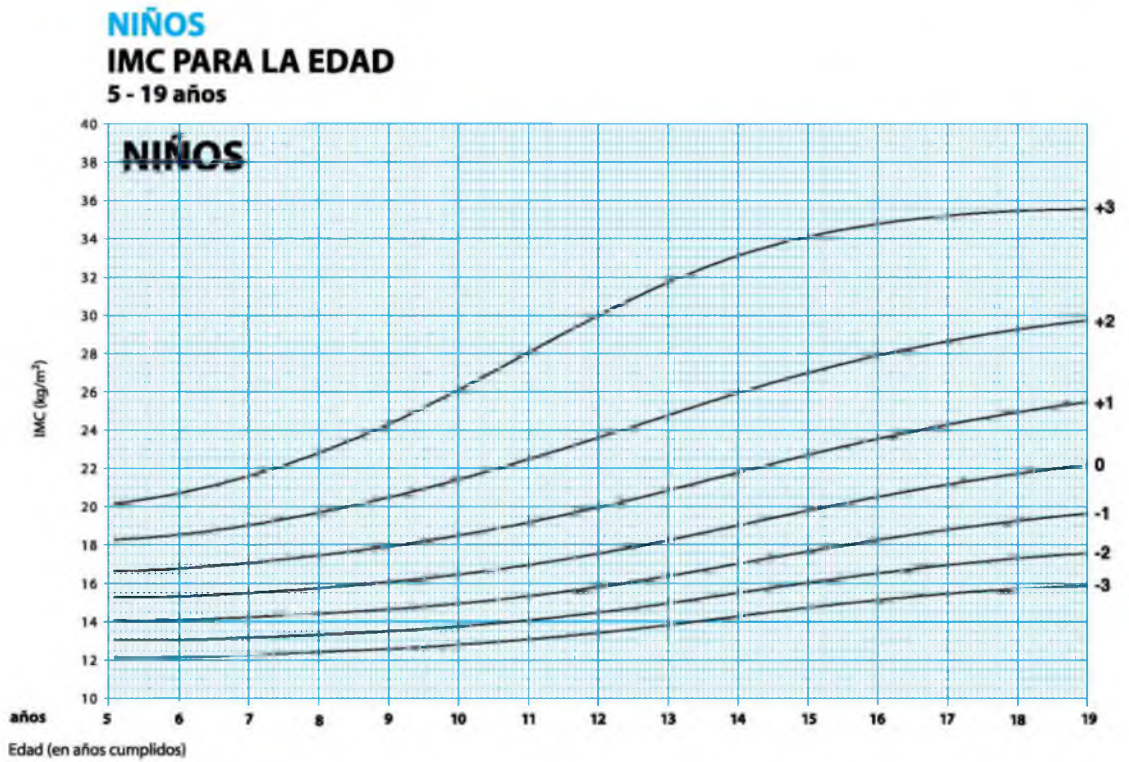
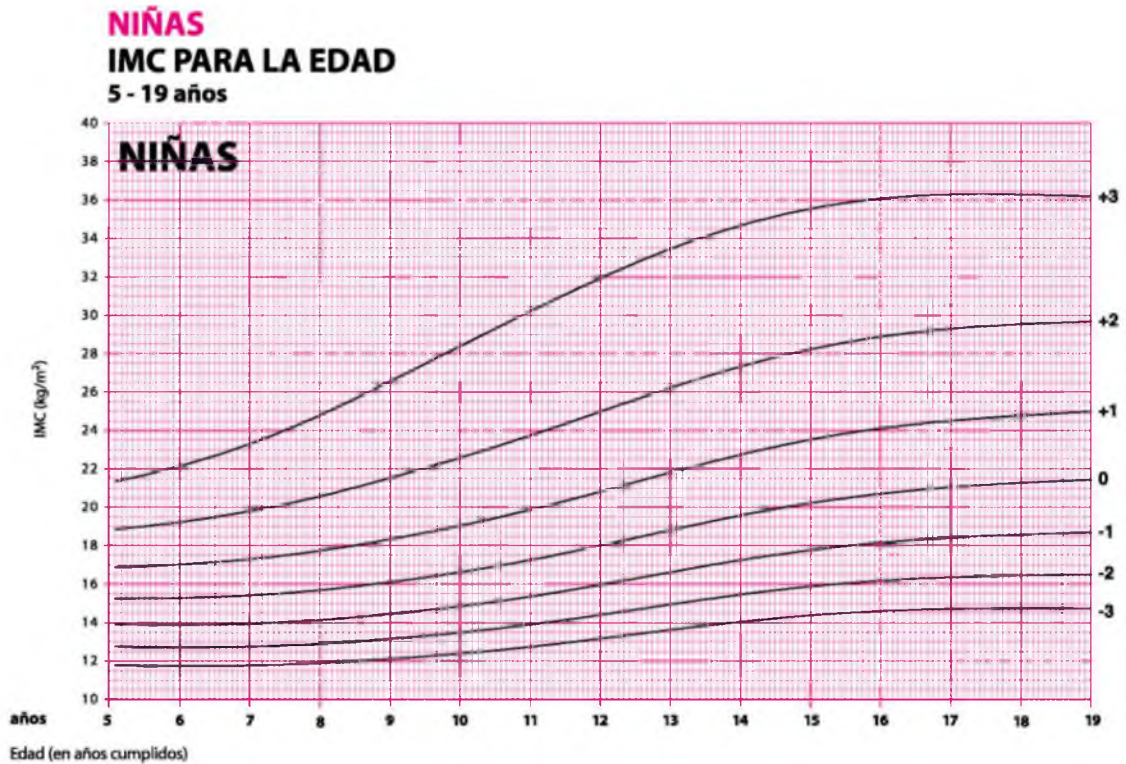
¿Tenés corral o animales en tu casa además de perro o gato?

SI

NO

Si la respuesta es SI, ¿qué animales?

ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES
(SAP – OMS – NCHS – 2007)



Prevalencia de asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema en niños y adolescentes: comparación de la población urbana de San Francisco, Córdoba, y la zona rural circundante

Las enfermedades alérgicas (asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema atópico) constituyen un problema de notable impacto en la salud pública por su alta prevalencia y por afectar la calidad de vida de quienes las padecen. La prevalencia de las mismas ha ido en aumento en muchos países en los últimos años. Con el objetivo de conocer su prevalencia en el medio urbano de San Francisco, Córdoba, Argentina y en la zona rural circundante y de identificar los factores medioambientales que pueden ejercer un efecto protector y de riesgo en dicha prevalencia se encaró el presente estudio, siguiendo las directivas del estudio ISAAC. Los encuestados se dividieron en *Niños* de 6-7 años y *Adolescentes* de 13-14 años y a su vez se compararon entre poblaciones *urbana* y *rural*. Las enfermedades alérgicas fueron significativamente menos frecuentes en el medio rural en los *Adolescentes*, y la rinoconjuntivitis lo fue en el grupo de *Niños*.

Se identificaron algunos factores de riesgo para asma como el sobrepeso y la obesidad, el uso de paracetamol, el cigarrillo y en los *Urbanos* el contacto con animales de granja y cereales. Fueron factores de protección el consumo de algunos alimentos, la leche no pasteurizada, y el contacto con animales de granja y cereales en los *Rurales*.

Palabras clave: asma, rinoconjuntivitis, eccema, prevalencia, enfermedades alérgicas

Prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in children and adolescents: comparison of the urban population of San Francisco, Córdoba, and the surrounding rural area

Allergic diseases (asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema) have become a serious problem in Public Health due to their high prevalence and because they affect the quality of life of those who suffer them.

The prevalence of them has been on the rise in many countries in the last years. With the aim of knowing their prevalence in the urban area of San Francisco, Córdoba, Argentina and the surrounding rural area and with the purpose of identifying the environmental factors that can play a protective and risk role, we conducted this research, following ISAAC study. The people who were surveyed were divided and compared in four groups: Children (6-7 years old), Adolescents (13-14 years old), Urban and Rural.

Allergic diseases are significantly less prevalent among Adolescents from the rural area, and the allergic rhinoconjunctivitis was so among Children.

Some risk factors were identified for asthma such as overweight and obesity, paracetamol intake, the use of wood for cooking, smoking and among the Urbans the contact with farm animals and silos with grains.

The intake of margarine, fish, vegetables and unpasteurized milk, and the contact with farm animals and silos with grains were protective factors among the Rurals.

Keywords: prevalence, allergic diseases, asthma, allergic rhinoconjunctivitis, eczema.



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA.
FACULTAD DE MEDICINA

**PREVALENCIA DE ASMA, RINOCONJUNTIVITIS
ALÉRGICA Y ECCEMA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES:
COMPARACIÓN DE LA POBLACIÓN URBANA DE SAN
FRANCISCO, CÓRDOBA, Y LA ZONA RURAL
CIRCUNDANTE.**

Sr. Méd. Héctor Ariel Badellino

Tesis Doctoral



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA.
FACULTAD DE MEDICINA

**PREVALENCIA DE ASMA, RINOCONJUNTIVITIS
ALÉRGICA Y ECCEMA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES:
COMPARACIÓN DE LA POBLACIÓN URBANA DE SAN
FRANCISCO, CÓRDOBA, Y LA ZONA RURAL
CIRCUNDANTE.**

Autor

Sr. Méd. Héctor Ariel Badellino



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA.
FACULTAD DE MEDICINA

**PREVALENCIA DE ASMA, RINOCONJUNTIVITIS
ALÉRGICA Y ECCEMA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES:
COMPARACIÓN DE LA POBLACIÓN URBANA DE SAN
FRANCISCO, CÓRDOBA, Y LA ZONA RURAL
CIRCUNDANTE.**

Director de Tesis

Prof. Dr. Carlos E. Baena-Cagnani



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA.
FACULTAD DE MEDICINA

**PREVALENCIA DE ASMA, RINOCONJUNTIVITIS
ALÉRGICA Y ECCEMA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES:
COMPARACIÓN DE LA POBLACIÓN URBANA DE SAN
FRANCISCO, CÓRDOBA, Y LA ZONA RURAL
CIRCUNDANTE.**

Tribunal de Tesis:

Prof. Dr. Víctor H. Croce

Prof. Dr. Marcela Miravet

Prof. Dr. Juan C. Muiño

Dedicatoria

A mis hijos.

A mis padres, hermanos y amigos, por su incondicional apoyo.

A mis pacientes por su tolerancia.

Agradecimientos

A la UCC y su Departamento de Postgrado.

Al Prof. Dr Carlos E. Baena-Cagnani, Director de Tesis, maestro y amigo.

A la Comisión de Tesis, Profesores: Dr Víctor H. Croce, Dra Marcela Miravet, Dr Juan C. Muiño, por su calidez y apoyo.

Al Sr Alfredo Benito, por su esfuerzo y dedicación.

A quienes me inspiraron, me formaron y guiaron en todos mis años de formación médica.

A las Docentes, personal de Inspección y de los colegios que intervinieron en este trabajo.

A los padres y alumnos que participaron con tan buena predisposición.

A mi familia.

Índice General

Capítulo I: Introducción	1
Capítulo II: Material y Métodos	24
Capítulo III: Resultados	34
Capítulo IV: Discusión	63
Capítulo V: Conclusiones	85
Bibliografía	88
Anexos	111

Índice de tablas

Tabla 1: distribución de la muestra de niños de 6 y 7 años (urbanos y rurales) y tasa de repuesta global.	27
Tabla 2: distribución de la muestra de niños de 6 y 7 años (urbanos y rurales) y tasa de respuesta válida de encuestas recogidas.	27
Tabla 3: distribución de la muestra de adolescentes de 13 y 14 años (urbanos y rurales) y tasa de respuesta válida de encuestas.	28
Tabla 4: correlación de encuestados con rinoconjuntivitis en la población general y en los asmáticos	44
Tabla 5: distribución de la muestra según consumo de alimentos ocasionalmente o nunca.	49
Tabla 6: distribución de la muestra según consumo de alimentos tres o más veces por semana.	50
Tabla 7: riesgo de asma y consumo de pescado, vegetales y margarina tres o más veces por semana versus ocasionalmente o nunca.	50
Tabla 8: distribución de la muestra según consumo de leche no pasteurizada.	51
Tabla 9: riesgo de asma y consumo de leche no pasteurizada.	51
Tabla 10: distribución de la muestra según IMC en pacientes con y sin asma.	52
Tabla 11: riesgo de asma según el IMC.	53

Tabla 12: distribución de la muestra según uso de leña para cocinar.	54
Tabla 13: riesgo de asma y uso de leña para cocinar.	54
Tabla 14: distribución de la muestra según consumo de paracetamol.	55
Tabla 15: riesgo de asma y consumo de paracetamol.	56
Tabla 16: riesgo de asma según el hábito tabáquico de los padres en Niños.	57
Tabla 17: distribución de la muestra según el consumo de cigarrillo en los padres y adolescentes	58
Tabla 18: distribución de la muestra de los Adolescentes fumadores.	58
Tabla 19: riesgo de asma y hábito tabáquico de los padres y adolescentes.	59
Tabla 20: riesgo de asma según lugar de residencia en el primer año de vida y actual en Niños Urbanos.	59
Tabla 21: riesgo de asma según lugar de residencia en el primer año de vida y actual en Niños Rurales.	60
Tabla 22: riesgo de asma y contacto con animales o silos con cereales en Niños y Adolescentes.	61
Tabla 23: riesgo de asma y contacto con animales de granja en Adolescentes.	62

Índice de figuras

Figura 1: mecanismo fisiopatogénico de enfermedades de origen alérgico	3
Figura 2: fisiopatología del asma	4
Figura 3: reporte de la prevalencia de los síntomas de asma obtenidas en los cuestionarios escritos.	10
Figura 4: ISAAC América Latina: Prevalencia de síntomas de asma (%) en 52.549 en niños de 13-14 años de edad.	11
Figura 5: ISAAC Fase III en Latinoamérica, prevalencia de asma.	12
Figura 6: comparación de prevalencias de rinitis alérgica en distintos centros de Argentina, estudio ISAAC Fase I vs Fase III.	14
Figura 7: Odds ratios (IC 95%) para síntomas actuales de eccema en centros participantes del ISAAC Fase III en Latinoamérica (niños de 6 y 7 años).	14
Figura 8: Odds ratios (IC 95%) para síntomas actuales de eccema en centros participantes del ISAAC Fase III en Latinoamérica (adolescentes de 13 y 14 años).	15
Figura 9: mapa de ubicación del Departamento San Justo en la Provincia de Córdoba (izquierda). Mapa político del Departamento San Justo (derecha).	21
Figura 10: escuela urbana.	26
Figura 11: escuela rural.	26

Figura 12: imagen de llenado de encuestas en una escuela rural.	32
Figura 13: distribución de la muestra según lugar de residencia, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 3.691.	35
Figura 14: distribución de la muestra según lugar de residencia y grupo etario, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. Referencias: R: rural; U: urbano; 6-7: 6 y 7 años; 13-14: 13 y 14 años. N: 3.691	36
Figura 15: distribución de la muestra según lugar de residencia y sexo, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias. Referencias: R: rural; U: urbano; 6-7: entre 6 y 7 años; 13-14: entre 13 y 14 años. N: 3.691	36
Figura 16: distribución de la muestra según prevalencia de asma, rinoconjuntivitis y eccema atópico por grupo etario, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Niños y Adolescentes. Referencias: RC: rinoconjuntivitis; EA: eccema atópico. N: 3.691.	37
Figura 17: distribución de la muestra según lugar de residencia y prevalencia de asma, rinoconjuntivitis y eccema atópico, por observación directa. Los valores se expresan en porcentajes. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Referencias: RC: rinoconjuntivitis; EA: eccema atópico. N: 3.691.	38
Figura 18: distribución de la muestra según la prevalencia global de asma, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 3.691.	39
Figura 19: distribución de la muestra según sexo y lugar de residencia de los pacientes asmáticos, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Hombres y	40

Mujeres. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes.

Referencias: R: rural; U: urbano. N: 485.

Figura 20: distribución de la muestra según la prevalencia 40
global de rinitis en los últimos 12 meses, por observación
directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes.
N: 3.691.

Figura 21: distribución de la muestra según la prevalencia 41
global de rinoconjuntivitis en los últimos 12 meses, por
observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y
porcentajes. N: 3.691.

Figura 22: distribución de la muestra según sexo y lugar de 41
residencia de los pacientes con rinoconjuntivitis, por
observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de
medias entre Hombres y Mujeres. Los valores se expresan en
frecuencias y porcentajes. Referencias: R: rural; U: urbano. N:
485.

Figura 23: distribución de la muestra según grupo etario y mes 42
de empeoramiento de los síntomas en los pacientes con
rinoconjuntivitis, por observación directa. Los valores se
expresan en porcentajes. Referencias: R: rural; U: urbano; 67: 6
y 7 años; 1314: 13 y 14 años; Ene: enero; Feb: febrero; Mar:
marzo; Abr: abril; May: mayo; Jun: junio; Jul: Julio; Ago: agosto;
Sep: septiembre; Oct: octubre; Nov: noviembre; Dic: diciembre.
N: 485.

Figura 24: distribución de la muestra según la prevalencia 43
global de eccema actual, por observación directa. Los valores
se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 3.691.

Figura 25: distribución de la muestra según sexo y lugar de 43
residencia de los pacientes con eccema actual, por observación
directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes.
 $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Hombres y

Mujeres. Referencias: R: rural; U: urbano. N: 306.

Figura 26: distribución de la muestra según la prevalencia de rinoconjuntivitis en pacientes asmáticos según lugar de residencia, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 485.	44
Figura 27: distribución de la muestra según la prevalencia de eccema atópico en pacientes asmáticos según lugar de residencia, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 485.	45
Figura 28: distribución de la muestra según la prevalencia de rinoconjuntivitis y eccema atópico en pacientes asmáticos según lugar de residencia, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 485.	45
Figura 29: Diagrama de Venn de comorbilidades de las enfermedades alérgicas. N: 3691.	46
Figura 30: distribución de la muestra de pacientes asmáticos con diagnóstico de asma según lugar de residencia y grupo etario, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 485.	47
Figura 31: distribución de la muestra de pacientes con rinoconjuntivitis con diagnóstico de rinitis alérgica según lugar de residencia y grupo etario, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 565.	48
Figura 32: distribución de la muestra de pacientes con diagnóstico encuestados con eccema actual según lugar de residencia, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 306.	48

Figura 33: distribución de la muestra según sobrepeso y 52
obesidad y lugar de residencia de los pacientes con asma, por
observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de
medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en
porcentajes. Referencias: S: sobrepeso; Ob: Obesidad. N: 485.

Abreviaturas

GINA: Global Initiative for Asthma

HRB : hiperreactividad bronquial

RA: rinitis alérgica

RCA: rinoconjuntivitis alérgica

EA: eccema atópico

ARIA: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma

GRADE: Grading of Recommendations Asthma Assessment, Development and Evaluation.

ECRHS: European Community Respiratory Health Survey

ISAAC: International Study of Asthma and Allergies in Childhood

OR: Odds ratio

ADN: ácido desoxirribonucleico

VRS: Virus Respiratorio Sincicial

Th: Linfocito T helper o colaborador

IL: Interleucina

IF γ : Interferón gamma

TNF α : Factor de Necrosis Tumoral alfa

IMC: Índice de Masa Corporal

Capítulo I
INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, debido a su notable magnitud e impacto en la vida diaria y en los presupuestos de salud, los organismos nacionales y multinacionales de salud pública han prestado especial atención a las enfermedades no comunicables. El asma, la rinitis alérgica y el eccema atópico no han sido una excepción a ello. (1-5)

ASMA

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia y su prevalencia, y posiblemente también su severidad, está en aumento especialmente en niños. (6-9)

Las características patológicas comunes en el asma incluyen obstrucción bronquial, disminución del flujo aéreo, generalmente reversible, hiperreactividad bronquial (HRB) e inflamación y remodelamiento de la vía aérea, pero su definición diagnóstica no era clara aún, hace unos años atrás. (10) (11)

A pesar de los avances científicos de las últimas décadas, todavía existe un subdiagnóstico de la enfermedad en distintas partes del mundo tanto en niños como adultos. (12-15)

Un elevado número de niños presentan síntomas asmáticos sin el adecuado diagnóstico de asma. Aún más importante, estos niños presentan mayor morbilidad y padecen más limitaciones en las actividades diarias y en el sueño que aquellos que tienen un diagnóstico y, consecuentemente, un manejo adecuado de su situación de salud.

Diferentes sociedades científicas han elaborado una definición clínica de consenso. La estrategia global para el manejo y la prevención del asma (GINA) la define como inflamación crónica de las vías aéreas en la que tienen un papel destacado determinadas células y mediadores. Esto se asocia a hiperreactividad bronquial (HRB) con episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, especialmente durante la noche o la madrugada. Estos episodios se asocian generalmente con un mayor o menor grado de obstrucción generalizada al flujo aéreo, reversible en forma espontánea o con tratamiento. (8)

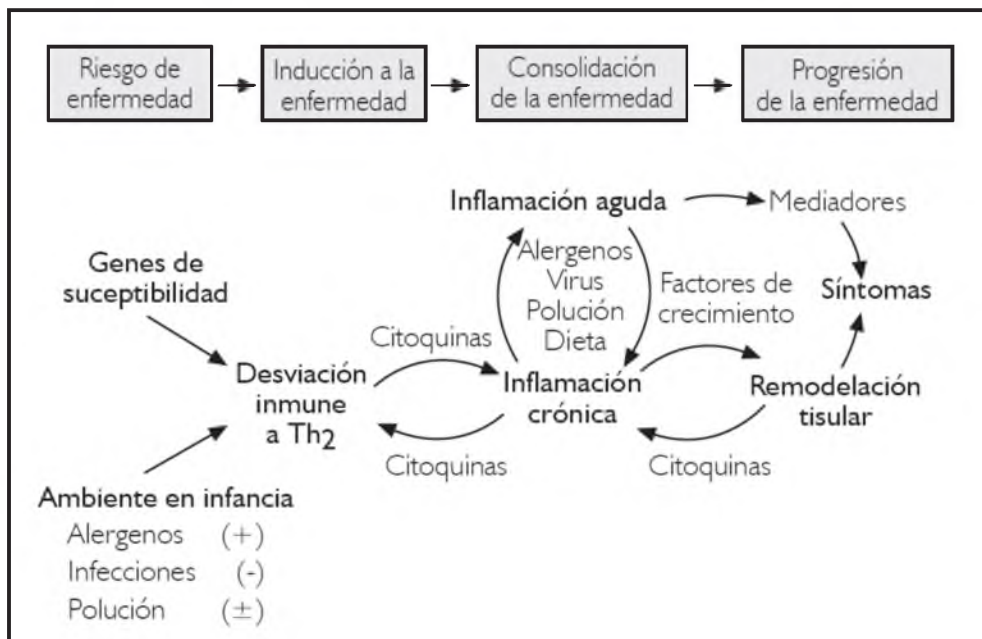


Figura 1: mecanismo fisiopatológico de enfermedades de origen alérgico. (16)

El asma es una compleja entidad caracterizada fisiológicamente por una obstrucción variable al flujo aéreo y patológicamente por múltiples anomalías de la vía aérea, en su epitelio, lámina propia y submucosa. (17-20)

Los síntomas clínicos de sibilancias, disnea y expectoración, reflejan estas anomalías que no pueden explicarse solamente por una alteración en la reactividad del músculo liso bronquial. Cualquier explicación fisiopatológica del asma debe darse en el contexto de que es una enfermedad con una fuerte tendencia familiar, posiblemente poligénica, con múltiples fenotipos/endotipos. (21) (22) Todo lo cual conduce, a largo plazo, a una declinación acelerada de la función pulmonar, fuertemente asociada a la exposición al tabaco y otros factores (polución ambiental, atopia, etc.) (23).

La inflamación alérgica se debe a una compleja interacción entre diferentes células inflamatorias, incluyendo a los mastocitos, basófilos, linfocitos, células dendríticas, eosinófilos y neutrófilos. Estas células producen múltiples mediadores inflamatorios, tales como histamina, leucotrienos, moléculas de adhesión, citoquinas y quimioquinas, entre otras. La inflamación alérgica afecta a las células diana, como las células epiteliales, fibroblastos,

células vasculares y las células musculares lisas de las vías respiratorias que se convierten en una importante fuente de mediadores proinflamatorios. Los nervios sensoriales se sensibilizan y activan durante la inflamación alérgica y contribuyen a la aparición de los síntomas. (24)

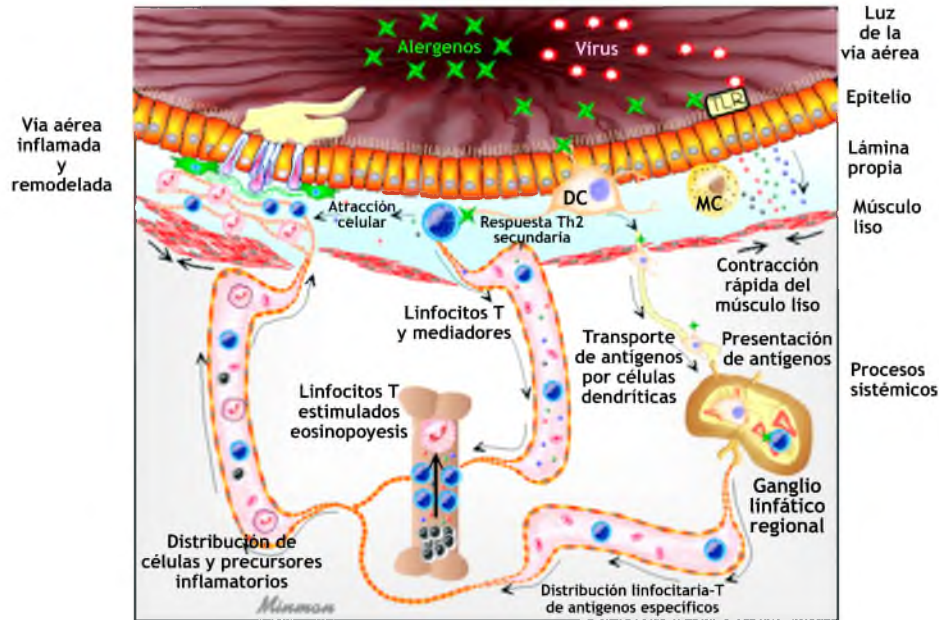


Figura 2: Fisiopatología del asma. Modificada de Murphy-O'Byrne. (25)

Cuando nos referimos a niños en edades tempranas de la vida, donde la fisiopatología del asma es menos conocida que la del adulto, la definición más adecuada es la de los consensos pediátricos: sibilancias recurrentes y tos persistentes en una situación en la que el asma es probable y se han descartado otras enfermedades menos frecuentes tales como fibrosis quística, inmunodeficiencias, etc. (8) (26)

En el grupo de pacientes con asma atópica es de ayuda utilizar el índice clínico predictivo de asma de Castro-Rodríguez. Este índice permite predecir con un 77% de certeza que un niño que presenta más de 3 episodios de sibilancias en un año y tiene al menos un criterio mayor (dermatitis atópica o antecedentes de asma en los padres) o dos criterios menores (rinitis alérgica, sibilancias no asociadas a resfríos y eosinofilia periférica mayor o igual a 4% en los primeros 3 años de la vida) presentará asma en la edad escolar. Por el contrario, sino cumple con estos requisitos permite asegurar con un 70% de certeza que el niños no presentará asma en la edad escolar. (27)

A partir de los 3 años el diagnóstico de asma se hace progresivamente más definitivo y a partir de los 6 a 7 años, ya pueden aplicarse las definiciones fisiopatológicas más estrictas de los consensos generales. (28)

RINITIS ALERGICA

La rinitis alérgica (RA) es un importante problema de salud pública debido a su prevalencia y a su impacto en la vida social, desempeño escolar en niños y adolescentes y productividad laboral en los adultos afectados (29).

La RA es una enfermedad inflamatoria de la mucosa nasal, frecuente, aunque poco apreciada. Se caracteriza por prurito, estornudos, rinorrea, y congestión nasal (30-32).

Está mediada por una hipersensibilidad en las fases aguda y tardía de la reacción alérgica, similar a las reacciones que se presentan en el asma alérgico, con sensibilidad a pólenes y alérgenos intradomiciarios, entre otros. (33)

Aunque normalmente se la considera como una simple afección estacional, la RA implica que la mucosa nasal presenta signos de inflamación mínima persistente. (34)

Las infecciones virales tienen un rol importante en el desencadenamiento de los síntomas de rinitis. En estudios realizados en niños, se ha demostrado que la combinación de RA, infección por rinovirus y sensibilización y exposición a alérgenos es un importante factor de riesgo para la admisión hospitalaria por asma (OR=19). (35-37)

Durante las últimas décadas una serie de estudios han demostrado que la rinitis alérgica además de los síntomas clásicos también ejerce un impacto importante sobre la calidad de vida con alteración del sueño, problemas emocionales, así como de un deterioro en las actividades diarias y en la función laboral. (38)

Importantes estudios epidemiológicos han mostrado que el asma y la RA a menudo coexisten en el mismo paciente (29) (39). En los últimos 15 años se han publicado guías prácticas para el diagnóstico y manejo clínico del asma y de la RA (8). La primera guía basada en evidencias en asma y rinitis fue ARIA en 2001 (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*), que fue actualizada en

2008 (29) y posteriormente fue modificada en 2010, basado en el manejo sistemático del grupo de trabajo GRADE. (40) (41)

ECCEMA

La Dermatitis Atópica (o eccema atópico) es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel con una prevalencia variable en distintos países (42-44)

Es la forma más común de los eccemas y muestra una variada gama de síntomas clínicos (prurito, aparición en pliegues, tendencia a la liquenificación, piel seca, pliegue infraorbitario, ojeras, acentuación perifolicular), usados como criterios diagnósticos por Hanifin y Rajka en 1980 para elaborar una guía para el diagnóstico de la misma. Esta heterogenicidad clínica se debe a una patogénesis multifactorial en la que intervienen factores genéticos, etiológicos y desencadenantes medioambientales. (45)

Desde el punto de vista etario, las manifestaciones clínicas varían pudiéndose identificar tres fenotipos. En la lactancia, las primeras lesiones eccematosas aparecen en las mejillas y el cuero cabelludo. El rascado se inicia, frecuentemente, unas semanas después y causa escoriaciones costrosas. Durante la etapa pre-escolar, las lesiones comprometen diversas áreas la economía principalmente los pliegues de las grandes articulaciones. En la adolescencia y adultez, las placas liquenificadas afectan los pliegues, cabeza y cuello. En todas las etapas, el prurito dura todo el día y empeora en la noche con lo cual causa alteración del sueño y un deterioro considerable de la calidad de vida del paciente. (42)

Las características histológicas de las placas eccematosas agudas son: edema intercelular epidérmico (espongiosis) y un importante infiltrado perivascular de linfocitos, macrófagos, monocitos, células dendríticas, y algunos eosinófilos en la dermis. En las placas liquenificadas y en excoriaciones subagudas y crónicas, la epidermis es gruesa y su capa superior está hipertrofiada. (42)

EPIDEMIOLOGÍA

Se ha definido a la epidemiología, como “el estudio de la distribución y de los determinantes de los estados o acontecimientos relacionados con la salud en poblaciones específicas y la aplicación de este estudio al control de los problemas sanitarios” (46). Por ello, es una herramienta básica en el área de la prevención de enfermedades y una fuente de información importante en la formulación de políticas de salud pública.

En la segunda mitad del siglo pasado tomó un fuerte impulso la epidemiología a los efectos de establecer la incidencia, prevalencia y morbimortalidad y otros aspectos de distintas dolencias. El asma y las enfermedades alérgicas no fueron una excepción a ello y distintos grupos de investigación, en diversos países del mundo, trabajaron en este sentido. (47-50)

Este gran conocimiento, sin embargo, tenía deficiencias debido a que se carecía de información en las áreas más pobladas del mundo (Asia y África), por lo que comenzaron a diseñarse y desarrollarse estudios multinacionales que permitieran tener información global más confiable. Otro inconveniente metodológico en los estudios epidemiológicos eran sus inconsistencias debido posiblemente a la falta de criterios homogéneos para definir las enfermedades alérgicas y a protocolos de estudios no estandarizados (51)(52). Una excepción fue el estudio ECRHS en Europa, que incluyó adultos de 20 a 44 años en 22 países, aunque sólo 9 centros de 6 países fueron de la entonces Europa Oriental; sus resultados sugirieron la existencia de factores de riesgo regionales para asma y rinitis alérgica, que sin embargo no se correspondían con los patrones globales conocidos (53-55). Como consecuencia de ello se emprende al comienzo de la década del 90 la realización de un estudio multicéntrico internacional, utilizando criterios uniformes y perfectamente normatizados. El estudio consistía en encuestas escritas estandarizadas y luego la proyección de un vídeo cuestionario a escolares con edades entre 12-15 años en cinco ciudades de cuatro países: Adelaide, Australia (n= 1.428); Sydney, Australia (n= 1.519); West Sussex, Inglaterra (n= 2.097); Bochum, Alemania (n= 1.928); y Wellington, Nueva Zelanda (n= 1.863). (56-58)

Dentro de estos esfuerzos por desarrollar estudios epidemiológicos internacionales surge ISAAC, que significa Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Niñez, y se desarrolló en Auckland, Nueva Zelanda.

El diseño del estudio ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) tuvo tres Fases. La Fase I utilizó cuestionarios básicos diseñados para evaluar la prevalencia y severidad del asma y las enfermedades alérgicas en poblaciones definidas. La Fase II investigó posibles factores etiológicos, particularmente aquellos sugeridos por los resultados de la Fase I. Y la Fase III fue una repetición de la Fase I para evaluar las tendencias en la prevalencia. (59) El estudio ISAAC completó su primera Fase en 1997. El objetivo principal del estudio fue determinar la prevalencia de asma, rinitis y eccema mediante cuestionarios validados para ser completados por los adolescentes de 13-14 años de edad (en adelante *Adolescentes*), y por los padres en el caso de los niños de 6-7 años (en adelante *Niños*). Se eligió el grupo de niños por ser esa una edad de alta prevalencia de enfermedades alérgicas, y el grupo de adolescentes porque muestra mejor la morbilidad de las enfermedades estudiadas. Cada centro participante en el estudio incorporó escuelas utilizando un método de muestreo aleatorio. El tamaño mínimo de la muestra fue de 1.000 estudiantes para calcular la prevalencia y de 3.000 para establecer fidedignamente la severidad en cada grupo etario. Como parte adicional del estudio se desarrolló un video que reproducía seis escenas que mostraban diversas situaciones de síntomas de asma (crisis nocturna, post ejercicio, etc.). Una vez proyectada cada escena los alumnos debían responder si habían padecido tales situaciones en un cuestionario desarrollado a tal efecto. Este video, exclusivo para asma, era optativo y sólo para el grupo de adolescentes. (60)

Todos los datos se incorporaron en un formato electrónico y se codificaban siguiendo los procedimientos previamente determinados en un manual de transferencia y codificación de datos. Los datos de cada centro de América Latina fueron enviados al Coordinador Regional para su revisión y procesamiento inicial y desde allí hacia el Centro de Control Internacional de Datos en Auckland, Nueva Zelanda, para el análisis final e incorporación al archivo de datos mundiales. (59) (61) (62)

El objetivo principal de ISAAC en su primera fase, fue obtener datos comparativos de prevalencia y severidad de asma, rinitis, y eccema en niños de 6 y 7 años y 13 y 14 años de diferentes regiones del mundo, con diferencias culturales, socio-económicas, genéticas y ambientales. En esta primera fase intervinieron 156 centros colaborativos de 56 países con un total de 721.601 niños participantes. En la región de América Latina, participaron 18 centros de 9 países, que produjeron cerca de 90.000 encuestas evaluables que incluyen datos de asma, rinitis y eccema para cada niño, y datos obtenidos por video-cuestionario referentes a asma en los niños de 13 y 14 años. (63)

El estudio ISAAC evidenció una gran variabilidad en la prevalencia de las enfermedades alérgicas entre los diferentes países y aún en un mismo país. En Inglaterra, Nueva Zelanda y Australia la prevalencia varió entre un 17 y un 30% y en Europa del Este entre un 1 y 7% al igual que en China e Indonesia. India es un ejemplo de la variación dentro de un mismo país, con una variación entre un 5 y el 20%. Variaciones similares se observaron en países como Italia y España. (60)

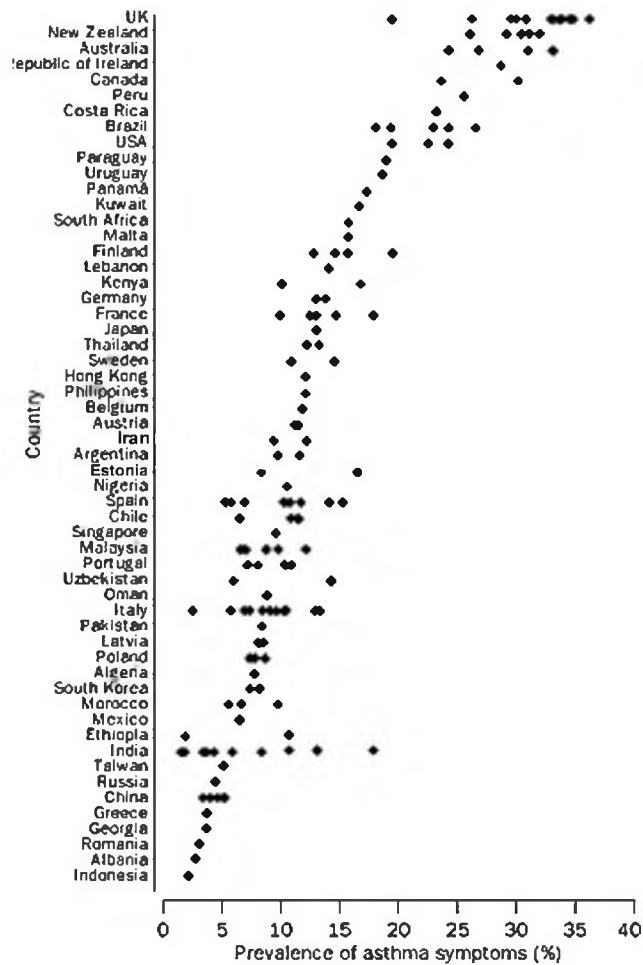


Figura 3: reporte de la prevalencia de los síntomas de asma obtenidas en los cuestionarios escritos. (60)

En América Latina, como en otras regiones en desarrollo, prácticamente no existía información comparable, ni metodológicamente validada, respecto de la prevalencia del asma. La realización de ISAAC en la Región, proporcionó la oportunidad de obtener por primera vez datos comparables de asma, rinitis y eccema entre los centros participantes, empleando la misma metodología y técnicas de procesamiento de datos que las empleadas en todos los centros que participaron en ISAAC en el mundo. (62)

En nuestro país intervinieron distintos centros, ubicados en las grandes ciudades (Buenos Aires, Rosario, Córdoba), donde la prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses en Buenos Aires fue de un 9,9% en adolescentes y de

un 15,4% en niños. En Rosario, la prevalencia fue de un 11,8% en adolescentes y de un 17,3% en niños.

Centre	N	WHEZE12	WHEZ12	AWAKE12	SPEECH12	ASTHMAEV	EXWHEZ12	COUGH12
Cuemavaca	3.102	18.1	6.6	4.4	2.4	5.5	4.0	13.6
Costa Rica	3.200	37.6	23.7	15.2	10.1	18.5	24.2	31.1
David-Panamá	2.885	31.3	17.6	14.6	6.7	16.9	14.6	21.7
Recife	3.086	39.0	19.7	13.0	4.8	20.9	20.5	30.9
Lima	3.158	48.6	26.0	14.1	6.9	28.0	35.9	33.6
Salvador	3.162	44.3	27.0	9.6	5.4	12.5	27.6	29.6
São Paulo	3.007	45.4	23.3	12.0	2.7	10.0	20.5	33.0
Asunción	2.966	39.9	19.4	10.2	5.2	12.2	15.3	31.3
Curitiba	3.004	40.4	18.4	9.1	4.6	8.6	19.8	30.1
Porto Alegre	3.195	47.0	24.7	15.2	5.7	21.9	29.0	39.2
Rosario	3.008	23.9	11.8	7.6	4.4	7.9	16.5	41.9
South Santiago	3.051	27.8	11.1	7.0	4.9	11.5	25.3	32.8
Central Santiago	2.944	32.3	11.7	5.3	2.0	12.4	15.0	23.1
Buenos Aires	2.996	19.5	9.9	6.2	3.1	6.6	13.8	36.2
Montevideo	3.072	31.2	19.0	9.8	5.1	15.3	18.4	28.1
Valdivia	3.231	22.8	11.5	5.0	2.2	11.9	18.0	16.2
Punta Arenas	3.482	21.9	6.8	3.9	1.3	7.3	6.3	15.5

*WHEZE12: Sibilancias alguna vez; WHEZ12: Sibilancias en los últimos 12 meses; AWAKE12: Trastornos del sueño debido a sibilancias, 1 o más veces por semana en los últimos 12 meses; SPEECH12: Sibilancias suficientemente severas como para limitar el habla en los últimos 12 meses; ASTHMAEV: Asma alguna vez; EXWHEZ12: Sibilancias con ejercicio en los últimos 12 meses; COUGH12: Tos seca nocturna en los últimos 12 meses. Se ha mantenido la nomenclatura (sigla) de ISAAC internacional para las preguntas del cuestionario central.

Figura 4: ISAAC América Latina: Prevalencia de síntomas de asma (%) en 52.549 en niños de 13-14 años de edad. (62)

En la ciudad de Córdoba se evaluaron 3.044 adolescentes, donde un 11,2% de ellos presentó sibilancias en el último año. (64)

La Fase II del Estudio ISAAC que se comenzó en el año 1998 tuvo por objetivo evaluar los factores de riesgo y explorar nuevas hipótesis etiológicas que pudieran explicar las diferencias entre los centros. Participaron un reducido grupo de centros a nivel mundial, seleccionados por la disponibilidad tecnológica. (65)

Debido a que los reportes científicos evidenciaban una variación en la prevalencia y severidad de las enfermedades alérgicas (66) (67), algunos años después de finalizar la Fase I (entre 5 y 10 años) se inició la Fase III, con el propósito de evaluar las variaciones en la prevalencia en los centros que

participaron o no en la Fase I y analizar factores ambientales que pudieran influir en dichas variaciones (68).

El estudio de Fase III de ISAAC repitió los cuestionarios de la Fase I en 91 centros de 38 países, con un total de 257.800 niños encuestados, y 106 centros en 56 países con un total de 304.679 adolescentes. En general, hubo pocos cambios en la prevalencia de síntomas de asma en los centros participantes; ésta no se alteró en países con alta prevalencia de sibilancias recientes durante la primera encuesta (por ejemplo, el Reino Unido), aunque aumentó en muchos centros de prevalencia baja o intermedia (7).

Los países de Latinoamérica proporcionaron datos de siete centros en cinco países para el grupo de 6-7 años y de 39 centros en 9 países para el grupo de adolescentes (Figura 5). El tiempo entre ambas encuestas fue de 6 a 8 años. En el grupo de 6-7 años, la prevalencia de sibilancias recientes aumentó en Costa Rica y Brasil, no hubo cambios en México, Panamá y dos de tres centros en Chile (en el restante disminuyó). En el grupo de 13-14 años, la prevalencia de sibilancias recientes, aumentó en México, Costa Rica, Panamá, Chile y Argentina. No hubo cambios en Paraguay y Uruguay, en tres de los cinco centros de Brasil (en los dos restantes disminuyó); en Perú disminuyó (69) (70).

Table 1. Prevalence of recent wheeze (within the previous 12 months) among school children participating in the ISAAC studies in Latin America

Country (centres)	ISAAC Phase I (13–14 year olds)		ISAAC Phase III (13–14 year olds)	
	N	Wheeze (12 months) (%)	N	Wheeze (12 months) (%)
Argentina				
Buenos Aires	2996	9.9	–	–
Cordoba	–	–	3445	13.6 (+0.48)
Rosario	3008	11.8	–	–
Brazil				
Curitiba	3008	18.4	3628	18.9 (+0.09)
Porto Alegre	3198	24.7	3008	18.2 (–0.72)
Peru				
Lima	3158	26.0	3022	19.6 (–1.06)
Uruguay				
Montevideo	3072	19.0	3177	17.9 (–0.13)
Overall	52 549	16.9	44 550	18.8 (+0.32)

Phase III study shows change in prevalence per year between Phase I and III studies (brackets). *Allergy 2009; 64: 5–17*

Figura 5: ISAAC Fase III en Latinoamérica, prevalencia de asma. (71)

El declive en la prevalencia de los síntomas de asma en centros de alta prevalencia de Latinoamérica pareció indicar que la prevalencia de asma había alcanzado una meseta. El aumento en centros de prevalencia baja e intermedia aumentó la preocupación de que la morbilidad y la prevalencia aumentarían en esas áreas. (71)

Con respecto a la rinoconjuntivitis alérgica, el promedio de los síntomas a través de todos los centros que intervinieron en ISAAC Fase I, fue del 14,6% para el grupo de adolescentes, pero hubo variaciones sustanciales dentro de las regiones, países y centros dentro de un mismo país (así los valores de prevalencia fueron desde el 1% en Davangere, India a un 45,1% en Asunción, Paraguay. Las prevalencias regionales más altas fueron observadas en África (18%) y en Latinoamérica (17,3%) y las más bajas en el norte y este de Europa (9,2%). (39) Hubo un ligero aumento en la prevalencia de la rinoconjuntivitis alérgica a nivel global, con grandes variaciones en algunos centros, pero sin respetar un patrón regional. Dicho aumento fue más pronunciado en los centros de países de ingresos bajos y medios y en el grupo adolescentes, sugiriendo que las influencias ambientales en la alergia no sólo se limitan a los niños más pequeños (72) (39) (70). Tal como se vio en la Fase I, la prevalencia de rinoconjuntivitis alérgica en niños y adolescentes en Latinoamérica permaneció alta, y Asunción fue el centro con mayor prevalencia en ambas Fases. No hubo ninguna correlación entre dicha prevalencia con respecto a altitud, latitud, clima seco o húmedo y otros aspectos geográficos ni en lo referente a indicadores de desarrollo económico ni social que puedan justificar las amplias variaciones encontradas entre algunos centros (70).

En Argentina también hubo variaciones en los distintos centros de estudio. Para el grupo de niños de 6-7 años la prevalencia de Neuquén fue del 8,9% y para los de Rosario del 5,5%. En el grupo de adolescentes intervinieron en la Fase III (cuatro centros): Rosario (11,3%), Neuquén (14,8%), Córdoba (16,9%) y Salta (20,9%) (Figura 6). (70)

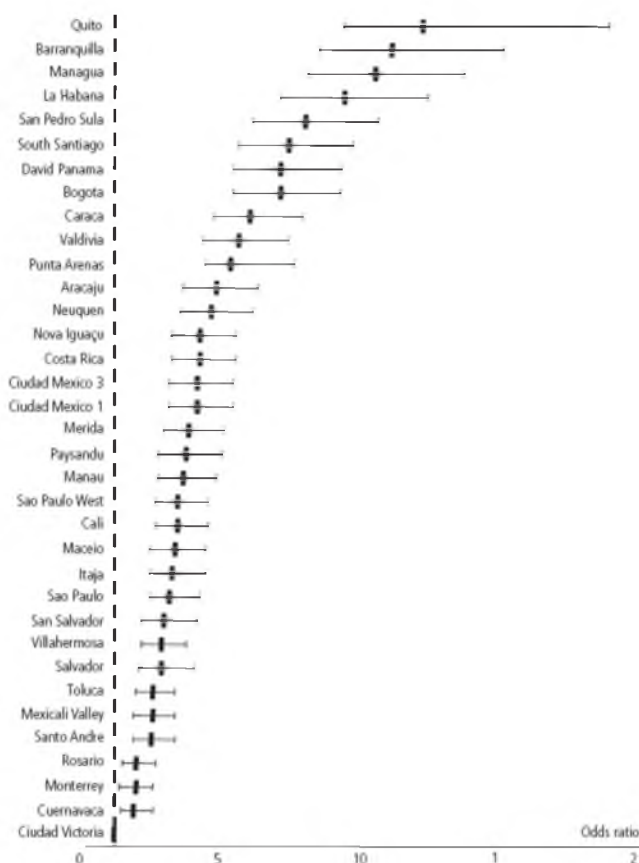
Country/Center	6-7-yr ISAAC I (%)	13-14-yr ISAAC I (%)	6-7-yr ISAAC III (%)	13-14-yr ISAAC III (%)
Argentina				
Buenos Aires ²	9.9	21	-	-
Córdoba ²	-	17.4	-	16.9
Neuquén ²⁸⁻³⁰	-	-	8.9	14.8
Rosario City ^{9,28-30}	10.5	24.6	5.5	11.3
Salta ^{9,28-30}	-	-	-	20.9

Figura 6: comparación de prevalencias de rinitis alérgica en distintos centros de Argentina, estudio ISAAC Fase I vs Fase III. (70)

La mayor prevalencia de síntomas de eccema atópico se ha reportado en Australia y Europa del Norte, y una menor prevalencia en Europa Central y Oriental y Asia. (73) (74)

En Latinoamérica, el estudio ISAAC Fase I mostró una variación en la prevalencia de síntomas de eccema en niños de 6 a 7 años de edad desde el 4,8% en México hasta el 10,9% en Chile y del 4,4% en México hasta el 10,8% en el Paraguay para el 13 de 14 años de edad. (44)

En Fase III, todos los centros tuvieron un riesgo significativamente mayor de los síntomas actuales de eccema de 6 a 7 años de edad (Figura 5) en



comparación a Ciudad Victoria (México) como el centro de referencia para la prevalencia más baja. Quito (Ecuador) y Barranquilla (Colombia) fueron los centros con mayor riesgo de los síntomas actuales de eccema. (44) En Argentina los centros participantes mostraron variaciones: Rosario 4,2% y Neuquén 9,7%.

Figura 7: Odds ratios (IC 95%) para síntomas actuales de eccema en centros participantes del ISAAC Fase III en Latinoamérica (niños de 6 y 7 años). (44)

En el grupo de adolescentes la frecuencia síntomas de eccema más elevados se observaron en Barranquilla (Colombia), Sur Santiago (Chile) y Santa Cruz (Bolivia) (Figura 7). En el extremo opuesto de la figura San Pablo y San Andrés (Brasil), y Mérida, Toluca y Cuernavaca (México) fueron los centros con el menor riesgo (Figura 8). En nuestro país, la región central no mostró grandes variaciones (Córdoba 6,3% y Rosario 6,4%) en relación a las ciudades del norte y sur del país (Salta 8% y Neuquén 8,4%).

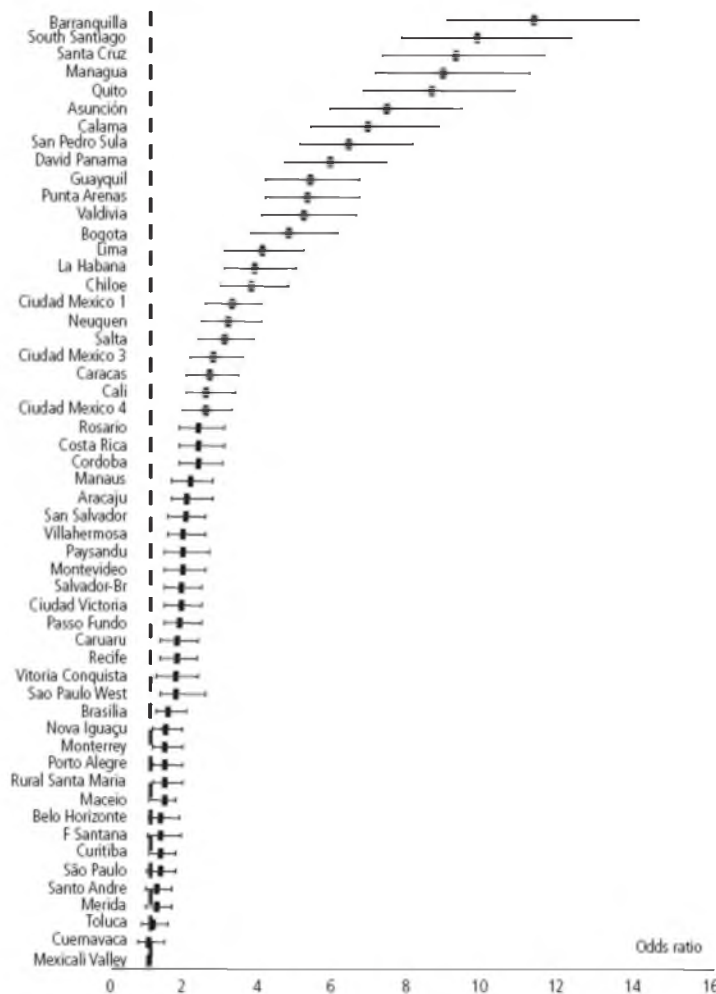


Figura 8: Odds ratios (IC 95%) para síntomas actuales de eccema en centros participantes del ISAAC Fase III en Latinoamérica (adolescentes de 13 y 14 años). (44)

FACTORES AMBIENTALES

Existe un consenso internacional de que los factores genéticos y ambientales tienen un papel crucial en el desarrollo y evolución del asma y las enfermedades alérgicas y de otras enfermedades respiratorias crónicas. (8)

Los conocimientos actuales permiten concluir que las variaciones en la prevalencia se deberían a una interacción entre los factores genéticos y ambientales. Sin embargo, los segundos revestirían una mayor importancia en virtud de que para que se produzca una variación genética a nivel poblacional se requeriría el paso de varias generaciones, por ser enfermedades con un gran polimorfismo genético. En los últimos años, una profusa bibliografía ha intentado explicar la asociación entre factores ambientales y del estilo de vida con la prevalencia de las enfermedades alérgicas, sobre todo el asma y la rinitis alérgica.

Así surge el concepto de “epigenética” que se define como el estudio de los cambios heredables en la expresión de los genes, producidos por modificaciones químicas en un cromosoma, alterando la transcripción genética sin cambiar la secuencia de ADN. (75-81)

Las enfermedades infecciosas virósicas, bacterianas, (52) (82-87) y parasitarias, parecen tener un efecto protector para el desarrollo de las enfermedades alérgicas, aunque en algunas publicaciones dicho efecto es controvertido (88) (89).

Las infecciones respiratorias en niños pequeños pueden resultar difíciles de distinguir de los síntomas tempranos de asma, por lo que los estudios sobre la influencia de las infecciones y el desarrollo ulterior de asma pueden mostrar errores que dificultan la interpretación. (90)

Barlett y col. en un interesante estudio demostraron la relación existente entre infección respiratoria aguda en niños, predominantemente por Rinovirus (48%) y Virus Respiratorio Sincitial (VRS) (10,9%), y episodios actuales de obstrucción bronquial a la edad de 5 años y asma actual en niños atópicos, pero dicha asociación no pudo ser demostrada en niños no atópicos, lo que sugiere una estrecha relación entre atopía e infecciones virósicas en la patogenia de la enfermedad. (90) (91)

En otro estudio se demostró que la profilaxis contra la infección por VRS produjo una notable reducción del riesgo de desarrollar asma en el futuro en aquellos pacientes no atópicos, aunque ese efecto protector no se pudo reproducir en los pacientes con antecedentes atópicos (92). Si bien estos estudios recientes relativizan el rol de los virus en el desarrollo del asma no cabe dudas que los virus, especialmente el rinovirus constituyen el principal ente causal de las exacerbaciones asmáticas en la niñez (37) (91) (93-98).

La exposición prolongada a bacterias o a metabolitos bacterianos ha demostrado tener un significativo efecto protector para la aparición posterior de las enfermedades atópicas; dicho efecto parecería estar mediado por la Interleucina 10 (IL-10) (99), y también por el efecto protector del Interferón gamma ($IF\gamma$). En los últimos años, ha despertado creciente interés el efecto de los factores epigenéticos que pueden producir una alteración en el balance de células Th1-Th2, conducentes a la pérdida de dichos efectos protectores. Existe evidencia que muestra que el contacto prolongado con residuos bacterianos a temprana edad, producirían una reducción en la demetilación (activación) en el gen de la producción de $IF\gamma$ en las células T naïve, que llevaría un aumento en el riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas ulteriormente (81)(100).

En un estudio de cohorte realizado en Estados Unidos se demostró la asociación entre uso de antibióticos en niños < 6 meses y la aparición de asma a los 6 años. En aquellos niños que no tenían antecedentes familiares de asma, dicha asociación fue particularmente fuerte, si se compara con los niños con historia familiar de asma. Una explicación a este fenómeno sería que el uso precoz de antibióticos modificaría la flora intestinal implicada en el desarrollo de un sistema inmune sano, lo que modificaría la resistencia a las enfermedades alérgicas. (86)

Sin embargo, otros estudios demuestran una caída en dicha asociación, que sugiere que los niños sin predisposición alérgica familiar son más susceptibles al efecto de los antibióticos en etapas tempranas que aquellos predispuestos genéticamente. (101-105)

Existe evidencia a partir de un importante número de publicaciones que sugieren un efecto inmunomodulador directo en los pacientes con infección por helmintos, principalmente con *Ascaris* y *Esquistosomas*, que originaría un

efecto protector para el desarrollo del asma y la negativización de las pruebas cutáneas en pacientes atópicos infectados con tales parásitos, aunque estos resultados son controvertidos. A juzgar por investigaciones recientes ese efecto protector estaría dado por el aumento de la Interleucina 10 (IL-10) de notable efecto antiinflamatorio. (89)(99)(106)

Los factores nutricionales y dietarios, tales como el amamantamiento (107-110) y el consumo de leche no pasteurizada (111) (112), también influirían en el desarrollo de enfermedades alérgicas. El amamantamiento, sobre todo el exclusivo, protege contra la posibilidad de desarrollar asma a los 6 años, y dicha protección es en mayor grado a partir de los 3 años en niños atópicos (113). La protección parece estar relacionada, al menos parcialmente, a los factores infecciosos más que a factores alérgicos (114) (115). De acuerdo a una investigación reciente, el amamantamiento prolongado influye en el crecimiento pulmonar, pero en presencia de asma materno, el amamantamiento prolongado estuvo relacionado con disminución de los flujos pulmonares (116).

El estudio ALEX (117) fue el primero en reportar que los niños que vivían en áreas rurales de Bavaria, Alemania, tenían menos riesgo de desarrollar asma, rinitis alérgica y sensibilización alérgica a la edad escolar cuando habían consumido leche de campo sin pasteurizar en el primer año de vida. Se observó un efecto aditivo cuando al consumo de leche sin pasteurizar se les agregaba la exposición a animales de granja en forma temprana (112).

El asma y la obesidad son dos trastornos de gran impacto en la Salud Pública que han aumentado su prevalencia en los últimos años. (118)

Numerosos estudios han intentado relacionar ambas entidades. La mayoría de los estudios prospectivos demuestran que la obesidad es un factor de riesgo para el diagnóstico de asma y, en general, encuentran una asociación positiva entre el índice de masa corporal basal y el posterior desarrollo de asma, lo que sugiere que el exceso de peso favorece el desarrollo de asma. Además, se ha sugerido que la pérdida de peso mejora su evolución. (119-125)

Distintos factores podrían explicar esta asociación: la obesidad es capaz de reducir la *compliance* pulmonar, los volúmenes pulmonares y el diámetro de las vías respiratorias periféricas, así como alterar los volúmenes sanguíneos

pulmonares y la relación ventilación-perfusión. Además, el aumento de la fisiología normal del tejido adiposo en sujetos obesos conduce a un estado proinflamatorio sistémico, con un aumento de las concentraciones séricas de numerosas citocinas y quimiocinas. Muchos de estos mediadores son sintetizados y secretados por células del tejido adiposo y reciben el nombre genérico de adipocinas (IL-6, IL-10, eotaxina, TNF- α , TGB- α 1, PCR, leptina y adiponectina). (126-129)

Yao y cols, demostraron una mayor prevalencia de asma en niños obesos aunque no encontraron correlación con género o edad. (130)

Sin embargo, Magnusson y cols encontraron que el sobrepeso en los primeros 4 años de vida no aumentó el riesgo de asma en la edad escolar comparados con infantes de peso normal; por otra parte, si el aumento de peso ocurre en la edad de inicio escolar sí se asocia a mayor riesgo de asma y sensibilización de alérgenos inhalatorios. (131)

En otra publicación, la comorbilidad de sobrepeso y el asma tuvo un gran impacto sobre las poblaciones urbanas, donde estas características determinaron mayor severidad evidenciada por más visitas de urgencia, el uso de medicamento de alivio rápido y días con síntomas de asma. (132)

Ciprandi y col encontraron relación entre obesidad, rinitis alérgica e hiperreactividad bronquial. (133)

Muchos estudios han demostrado una asociación positiva entre la exposición de humo de tabaco ambiental y enfermedades alérgicas. En el período prenatal, las exposiciones ambientales maternas tienen la capacidad para influir en el desarrollo pulmonar. Hay evidencias que el tabaquismo durante el embarazo tiene efectos adversos sobre el desarrollo pulmonar fetal y riesgo de asma. (81) (134) (135)

Un lugar destacado merece la exposición a alérgenos intra-domiciliarios (136-141) ya que por ejemplo la exposición temprana en la vida a mascotas (perro y gato) tendría un efecto protector para el desarrollo de enfermedades alérgicas más tardíamente, aunque ese rol protector ha sido cuestionado en publicaciones recientes (142) (143).

En los últimos años, a partir de la observación de una menor prevalencia de las enfermedades alérgicas en niños que viven en zonas rurales comparados con aquellos que viven en zonas urbanas (144-146) se encararon

numerosos estudios. Los primeros trabajos, realizados en cuatro diferentes regiones rurales de Europa (147-149), mostraron que los niños que vivían en contacto directo con animales de granja tenían significativamente menos riesgo de sensibilización atópica y asma que aquellos niños que vivían en la misma zona pero sin contacto con dichos animales.

Estudios más detallados (85)(86)(150-165) evidenciaron que una de las características comunes a los niños en contacto con animales de granja era la alta exposición a endotoxinas. La endotoxina, un componente de la pared de bacterias Gram (-), es muy abundante en la naturaleza y es un indicador preciso del grado de limpieza dentro de los hogares. Las endotoxinas estimulan la producción de interferón gama, quien inhibe la producción de las Interleucinas 4 y 13, las que activan los linfocitos B para que produzcan Inmunoglobulina E. Así surgió la “Hipótesis de la Higiene”, que plantea que los ambientes con mayor limpieza, el estilo de vida moderno y la occidentalización de las costumbres, llevarían a una mayor prevalencia de las enfermedades alérgicas, al reducir la exposición de los niños en sus primeros años de vida a las endotoxinas (111)(161)(163)(165-168).

Sin embargo, el efecto protector no se observó en algunos estudios realizados en países no desarrollados, por contacto con cerdos en Vietnam (169), con aves de corral en Nepal (170), y con aves de corral y animales de granjas en áreas rurales de Chile, que significaron un factor de riesgo para rinitis alérgica y asma (171). En un estudio realizado en Nueva Zelanda (155), se evidenció una exposición a menores niveles de endotoxina en los residentes rurales que estaban en contacto con animales de granja, comparados con los residentes rurales que no estaban en contacto con los mismos (en oposición a los hallazgos europeos). Los primeros tuvieron una menor sensibilización atópica (prick test positivos para alérgenos comunes) pero una mayor prevalencia de rinitis alérgica. Los pobladores rurales granjeros con sensibilización atópica (prick test positivos) tuvieron más riesgo para asma y rinitis alérgica que los pobladores rurales no granjeros también sensibilizados.

Tampoco hubo diferencias significativas en pacientes rurales que estaban o no en contacto con animales de granja y la sensibilización alérgica (prick test positivos) en Creta, pero sí hubo un efecto protector para sensibilización atópica al comparar población rural con urbana. (159)

Se asume que la diferencia con los estudios europeos radica en que en estos dos últimos, los animales permanecían libres en el campo, en grandes extensiones de terreno, alejados de la casa del granjero. (172)

En estudios epidemiológicos realizados en Estados Unidos, se mostraron resultados controvertidos relacionados a la protección del ambiente rural; otros estudios no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de asma entre el medio urbano y rural (173), pero sí un aumento en la morbilidad en el medio rural. Por otro lado, con una enorme población estudiada se pudo demostrar una mayor prevalencia de rinitis alérgica y asma en el medio rural, aunque un menor nivel de consulta en emergencias en estos pacientes (174).

En América Latina la evidencia es escasa y en nuestro país no existen publicaciones que permitan comparar la prevalencia de las enfermedades alérgicas en niños y adolescentes residentes en áreas urbanas y rurales para así poder analizar la posible influencia de los factores ambientales (agricultura intensiva, ganadería en grandes extensiones de campo, tambo, etc.).

MARCO DE REFERENCIA

La investigación que dio origen a esta Tesis se llevó a cabo en la Ciudad de San Francisco, cabecera del Departamento San Justo, Provincia de Córdoba, Argentina y en la zona rural ubicada al norte de la Ruta Nacional N° 19, que se encuentra bajo la jurisdicción de la Inspección Regional Segunda, dependiente del Ministerio de Educación de la Provincia de Córdoba (Figura 9).

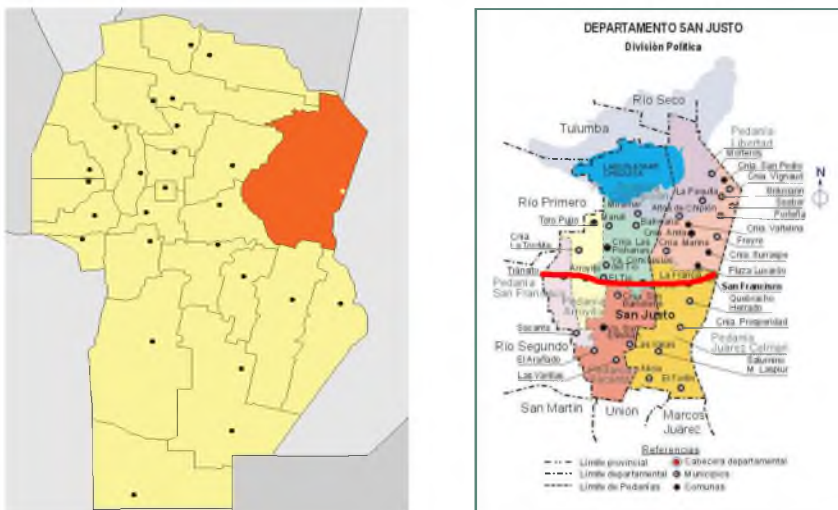


Figura 9: mapa de ubicación del Departamento San Justo en la Provincia de Córdoba (izquierda). Mapa político del Departamento San Justo (derecha).

El departamento San Justo tiene una extensión de 13.677 km² y limita al sur con los departamentos Unión y Marcos Juárez, al oeste con los departamentos Río Segundo y Río Primero y al norte con la Laguna Mar Chiquita, los departamentos Tulumba y Río Seco, la provincia de Santiago del Estero y al este la provincia de Santa Fe. Se halla en el área boscosa de ecotono entre la pampa húmeda y la región Chaqueña austral. Goza de un grato clima templado con un régimen de precipitaciones que ronda los 855mm/año y muy buena heliofanía. Según el Censo Nacional de Población, Hogares y Vivienda 2010 cuenta con una población de 204.877 habitantes.

La ciudad de San Francisco, se ubica a 205 km de la ciudad de Córdoba, en el noreste de la provincia y en el límite con la provincia de Santa Fe. Está a 104 metros sobre el nivel del mar.

De acuerdo al Censo Provincial de Población 2008 viven en el área urbana de la ciudad 61.260 personas, 52% de las cuales corresponden al sexo femenino. La tasa de escolarización entre los 5 y 9 años es del 99,4% y entre los 10 y 14 años es del 97,8%. El 79,38% de la población tiene cobertura por obra social o prepaga, siendo universal la cobertura del sistema público de salud.

OBJETIVOS:

- Conocer la prevalencia de asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema en niños y adolescentes en la población urbana de San Francisco y en la zona rural circundante.
- Identificar los factores medioambientales que pueden ejercer un efecto protector y de riesgo en la prevalencia del asma.

HIPÓTESIS:

Los niños y adolescentes que viven en áreas rurales y asisten a escuelas rurales tienen menos enfermedades alérgicas que aquellos que viven en el área urbana de San Francisco, Córdoba, Argentina.

Capítulo II
MATERIAL Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio epidemiológico de diseño descriptivo simple (observacional transversal) y correlacional.

2. UNIVERSO Y MUESTRA

Se encuestó a niños escolarizados de la ciudad de San Francisco, provincia de Córdoba, que tenían entre 6 y 7 años y 13 y 14 años al momento del estudio y a los de iguales edades que asistían a las escuelas rurales del Departamento San Justo, provincia de Córdoba, durante los períodos escolares 2006 (niños) y 2007 (adolescentes), al conformarse la muestra por los encuestados voluntarios, ésta es igual el universo de estudio.

Fueron incluidos en el estudio dos grupos de edades:

- **Grupo “Niños”**: estuvo formado por niños de 6 años cumplidos al día de la encuesta, hasta el último día de su 7º año de vida.
- **Grupo “Adolescentes”**: adolescentes de 13 años cumplidos al día de la encuesta hasta el último día de su 14º año de vida.

El listado de escuelas se solicitó a la oficina de Inspección Regional Segunda, dependiente del Ministerio de Educación de la Provincia de Córdoba para el grupo de “Niños” y a la oficina de Inspección Regional de la Dirección de Educación Media, Especial y Superior del mismo Ministerio para el grupo “Adolescentes”, ambos con asiento en la ciudad de San Francisco, Córdoba, Argentina (listado de escuelas, ver anexo).

Se dividió a ambos grupos en “Urbanos” y “Rurales”.

- Se entendió por “Urbanos” a aquellos niños que vivían dentro del ejido municipal de la ciudad de San Francisco, provincia de Córdoba, Argentina, y que asistían a escuelas públicas, privadas o especiales ubicadas dentro del ejido municipal.



Figura 10: escuela urbana.

- Se entendió por “*Rurales*” a aquellos niños que vivían diariamente fuera del ejido municipal de la ciudad de San Francisco, y que asistían a escuelas rurales, públicas, privadas o especiales del Departamento San Justo, provincia de Córdoba.



Figura 11: escuela rural.

Intervinieron todas las escuelas primarias de la ciudad de San Francisco, provincia de Córdoba. Para completar el estudio en el grupo de *Niños Urbanos* de 6 y 7 años participaron 22 escuelas (17 Públicas, 3 Privadas y 2 Especiales), durante los meses de mayo y junio de 2006 se entregaron

encuestas (N: 1.848) y a la semana se recogieron un total de 1.569 cuestionarios, correspondiendo a una tasa de respuesta del 84,9% de encuestas (tabla 1).

Las instituciones rurales pertenecían al listado provisto por la Inspección Regional Segunda. Se procedió a la entrega (N: 908) y posterior recolección de encuestas, las que constituyeron el grupo *Niños Rurales* con una tasa de respuesta del 69,2% (n= 628) (tabla 1).

Tabla 1: distribución de la muestra de niños de 6 y 7 años (urbanos y rurales) y tasa de repuesta global.

Niños 6 y 7 años	ENTREGADAS	RECOGIDAS	% Rta
URBANAS	1.848	1.569	84,9
RURALES	908	628	69,2
Totales	2.756	2.197	79,7

Referencia: %Rta: porcentaje de respuesta.

El promedio de tasa de respuesta válida entre niños urbanos y rurales fue del 85,9% (tabla 2).

Tabla 2: distribución de la muestra de niños de 6 y 7 años (urbanos y rurales) y tasa de respuesta válida de encuestas recogidas.

Niños 6 y 7 años	RECOGIDAS	VÁLIDAS	% Rta
URBANAS	1.569	1.315	83,8
RURALES	628	572	91,1
Totales	2.197	1.887	85,9

Referencia: %Rta: porcentaje de respuesta.

Intervinieron todas las escuelas secundarias de la ciudad de San Francisco, provincia de Córdoba. Para completar el estudio en el grupo de *Adolescentes Urbanos* de 13 y 14 años participaron 13 escuelas (8 Públicas, 5 Privadas), durante los meses de mayo y junio de 2007 se entregaron encuestas (N: 2.151) con una tasa de respuesta del 99,8% de encuestas válidas (tabla 3).

Tabla 3: distribución de la muestra de adolescentes de 13 y 14 años (urbanos y rurales) y tasa de respuesta válida de encuestas.

Adolescentes 13 y 14 años	ENTREGADAS	VÁLIDAS	% Rta
URBANAS	1.579	1.576	99.8
RURALES	572	572	100
Totales	2.151	2.148	99.9

Referencia: %Rta: porcentaje de respuesta.

En los niños y adolescentes de ambos grupos se siguieron las recomendaciones y procedimientos del Estudio ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) Fase III (60). La encuesta fue completada por los padres en el grupo de “Niños” y por los adolescentes encuestados en el grupo de “Adolescentes”. Completar la encuesta significó la aceptación de participación en este estudio, de acuerdo a las directivas del Estudio ISAAC Fase III.

En ambos grupos la encuesta fue voluntaria y anónima, y estuvo integrada por una hoja en la que se explican los objetivos del estudio, siguiendo las recomendaciones del Estudio ISAAC. Luego, el cuestionario principal del Estudio ISAAC para asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema, en ese orden y por último una encuesta medioambiental (ver Anexo).

Los criterios de inclusión y exclusión son los siguientes:

Criterios de inclusión:

- Ambos sexos
- Niños de 6 y 7 años escolarizados.
- Adolescentes de 13 y 14 años escolarizados.
- Residencia: rurales y urbanos del área de inclusión (ver marco de referencia).

Criterios de exclusión:

- Datos incompletos en lo referente a prevalencia de enfermedades alérgicas.

3. VARIABLES DE ESTUDIO

- Sexo (cualitativa nominal dicotómica).
- Peso y talla; índice de masa corporal (cuantitativa continua).
- Alimentos consumidos (cuantitativa discreta).
- Ejercicio físico (cualitativa nominal dicotómica).
- Uso de la televisión (cualitativa nominal dicotómica).
- Combustible usado para calefacción y cocción (cuantitativa nominal politómica).
- Uso de paracetamol y de antibióticos (cualitativa nominal dicotómica).
- Bronquiolitis en el primer año (cualitativa nominal dicotómica).
- Hermanos mayores y menores (cuantitativa nominal politómica).
- Migración (cualitativa nominal dicotómica).
- Nivel educativo de la madre (cuantitativa nominal politómica).
- Contaminación ambiental (cualitativa nominal dicotómica).
- Alimentación a pecho materno (amamantamiento).
- Contacto con mascotas y animales de granja (cualitativa nominal dicotómica).
- Consumo de cigarrillos en convivientes (y en los adolescentes).

- Asistencia a guardería (cualitativa nominal dicotómica).
- Antecedentes maternos y paternos de enfermedades alérgicas (cualitativa nominal dicotómica).
- Vida en el campo (cualitativa nominal dicotómica).
- Superficie pavimentada más cercana (cualitativa nominal dicotómica).
- Actividad rural en los que viven en áreas rurales (cualitativa nominal dicotómica).

Se estudiaron las siguientes variables **dependientes**: asma, rinoconjuntivitis alérgica, eccema.

Se analizaron las siguientes variables **independientes**: sexo, peso, talla, índice de masa corporal, alimentos consumidos, combustible usado para calefacción y cocción, uso de paracetamol y antibióticos, bronquiolitis en el primer año, hermanos mayores y menores, migración, nivel educativo de la madre, contaminación ambiental, alimentación a pecho materno, contacto con mascotas y animales de granja, consumo de cigarrillos en convivientes (y en los adolescentes), asistencia a guardería, antecedentes maternos y paternos de enfermedades alérgicas, vida en el campo, superficie pavimentada más cercana, actividad rural en los que viven en áreas rurales .

4. ENCUESTA

Ver anexo

Para determinar la prevalencia de asma tanto en *Niños* como en *Adolescentes*, siguiendo las pautas del Estudio ISAAC, se tuvo en cuenta la respuesta positiva en la pregunta N° 2 del cuestionario para asma ¿En los últimos 12 meses tuvo su hijo/has tenido silbidos o sibilancias en el pecho?.

Para establecer el conocimiento de diagnóstico de asma se consideró necesario contar con la respuesta N° 2 afirmativa y en esos encuestados, los que respondían afirmativamente a la pregunta N° 6 ¿Tuvo su hijo/has tenido alguna vez asma?

Para comprobar la prevalencia global de rinitis alérgica se consideró la respuesta positiva a la pregunta N° 2 del cuestionario de rinitis.

Para determinar la prevalencia de rinoconjuntivitis alérgica los encuestados debían responder afirmativamente la pregunta N° 2 del cuestionario para rinitis alérgica ¿En los últimos 12 meses ha tenido su hijo/ has tenido estornudos, mucosidad nasal acuosa, la nariz tapada sin estar resfriado o con gripe? más la pregunta N°3: ¿En los últimos 12 meses estos síntomas fueron acompañados por lagrimeo y picazón de los ojos?

Para establecer la estacionalidad de la rinoconjuntivitis en los encuestados que habían respondido afirmativamente a las preguntas 2 y 3, se determinaba los meses de mayor intensidad de la sintomatología según la respuesta positiva a la pregunta N° 4 ¿En cuál o cuáles de los últimos 12 meses ocurrieron estos síntomas nasales?

Para determinar la prevalencia del conocimiento de diagnóstico de rinitis alérgica, se tuvo en cuenta la respuesta positiva a la pregunta N°6: ¿Ha tenido su hijo/ has tenido alguna vez rinitis alérgica?

Para determinar la prevalencia actual de eccema se consideró la respuesta positiva a las pregunta N°2 del cuestionario para eccema: ¿En los últimos 12 meses tuvo su hijo/has tenido salpullido o erupción con picazón? Más la respuesta positiva a la pregunta N°3 ¿en algún momento este salpullido o picazón afectó algunos de estos lugares: pliegues del codo, detrás de las rodillas, debajo de las nalgas, tobillos, cuello, oreja o párpados?

Para determinar la prevalencia del conocimiento del diagnóstico de eccema se tuvo en cuenta la respuesta positiva a la pregunta N°7: ¿tuvo/has tenido alguna vez eccema?

El Índice de Masa Corporal (IMC) se calculó según la fórmula convencional para su determinación: $\text{peso} / \text{talla}^2$ y para determinar sobrepeso (entre percentilo 85 y 95) y obesidad (por encima de percentilo 95) se tomaron en cuenta los valores sugeridos por la Organización Mundial de la Salud, y adoptados por la Sociedad Argentina de Pediatría (ver anexo).

El procedimiento que se llevó a cabo para la concreción de la encuesta es el siguiente:

a. En el grupo “Niños”:

- Se entregó del instructivo y las encuestas al/la docente.
- El/la docente instruyó sobre la encuesta y distribuyó el material entre los padres/tutores de los alumnos.
- Siete días después se recolectó el material completado por los padres/tutores en poder del/la docente. Las encuestas contestadas implican la aceptación de la participación en el estudio como consta en el instructivo.

b. En el grupo “Adolescentes”:

- La pesquisa se realizó en forma personal por el autor.
- Se concurrió a las aulas en los establecimientos participantes y se entregaron los instructivos y encuestas a los adolescentes que en forma voluntaria deseaban participar.
- Se leyó el instructivo y explicó la intención del estudio.
- Se leyó una a una las preguntas que los alumnos contestaron en sus respectivos cuadernillos en presencia del docente a cargo.



Figura 12: imagen de llenado de encuestas en una escuela rural.

- Se recolectó el material completado por los alumnos.

6. CARGA, TRATAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se utilizaron los paquetes de software Excel® (carga de datos) y SPSS V 11.5 en español (análisis de datos) para Windows, para aplicar:

1. Técnicas descriptivas para obtener las distribuciones de frecuencias y gráficos.
2. Test de hipótesis para comparación de proporciones. Se estableció un nivel de $p < 0,05$ para aceptar una diferencia como estadísticamente significativa.
3. Odds Ratio: se utilizó para identificar factores de riesgo para asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema (consignados como variables).

Capítulo III
RESULTADOS

Los datos obtenidos de la casuística de este trabajo, permitió elaborar los siguientes gráficos y tablas que son expuestos a continuación, su análisis permitirá obtener conclusiones relacionadas a los objetivos propuestos.

La distribución de casos según el lugar de residencia se observa en la Figura 13, nótese el mayor porcentaje de encuestados en el área urbana (78,3%).

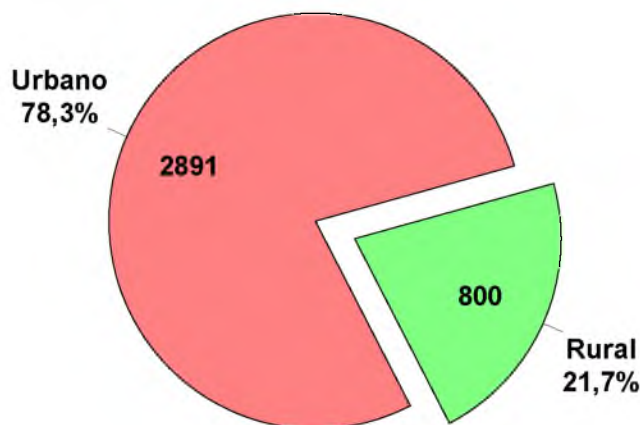


Figura 13: distribución de la muestra según lugar de residencia, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 3.691.

Los encuestados se analizaron según grupo etario y lugar de residencia. Se entrevistaron a 1.887 *Niños* (51,1%), de los cuales 1.315 (69,9%) corresponden a *Niños Urbanos* y 572 (30,1%) a *Niños Rurales*. Del total de 1.804 *Adolescentes* (48,9%), 1.576 (87,4%) fueron *Adolescentes Urbanos* y 228 (12,6%) *Adolescentes Rurales*; como se puede apreciar la cantidad de *Niños* y *Adolescentes* fueron similares.

Se evidenció un menor número en la cantidad de *Adolescentes Rurales* encuestados en relación a *Niños Rurales* (6,2% vs 15,5%, *Niños* vs *Adolescentes* respectivamente) (Figura 14).

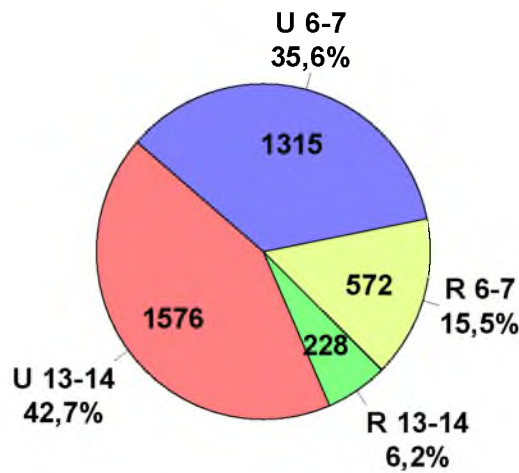


Figura 14: distribución de la muestra según lugar de residencia y grupo etario, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. Referencias: R: rural; U: urbano; 6-7: 6 y 7 años; 13-14: 13 y 14 años. N: 3.691.

Al clasificar los casos según lugar de residencia y sexo, los datos muestran valores similares para los grupos estudiados, con un ligero predominio de mujeres en el grupo de *Niños Urbanos*, sin embargo en el resto de los grupos hubo más varones. De todas formas, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Figura 15).

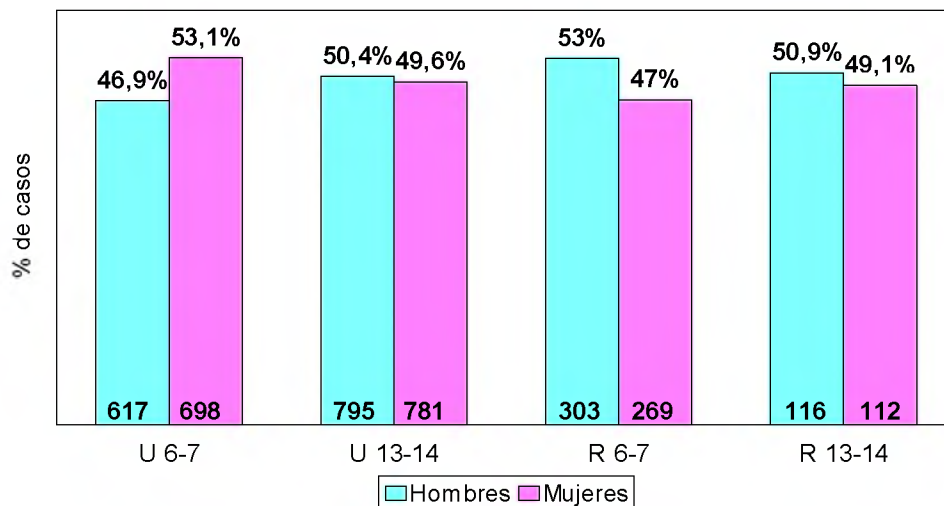


Figura 15: distribución de la muestra según lugar de residencia y sexo, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias. Referencias: R: rural; U: urbano; 6-7: entre 6 y 7 años; 13-14: entre 13 y 14 años. N: 3.691.

En la siguiente Figura se observa la prevalencia de asma, rinoconjuntivitis y eccema. Se evidenció una mayor prevalencia de asma en el grupo *Niños* ($p: 0,0189$); en el grupo *Adolescentes* hubo predominio de rinoconjuntivitis ($p: <0,0001$) al igual que de eccema ($p: 0,0130$) (Figura 16).

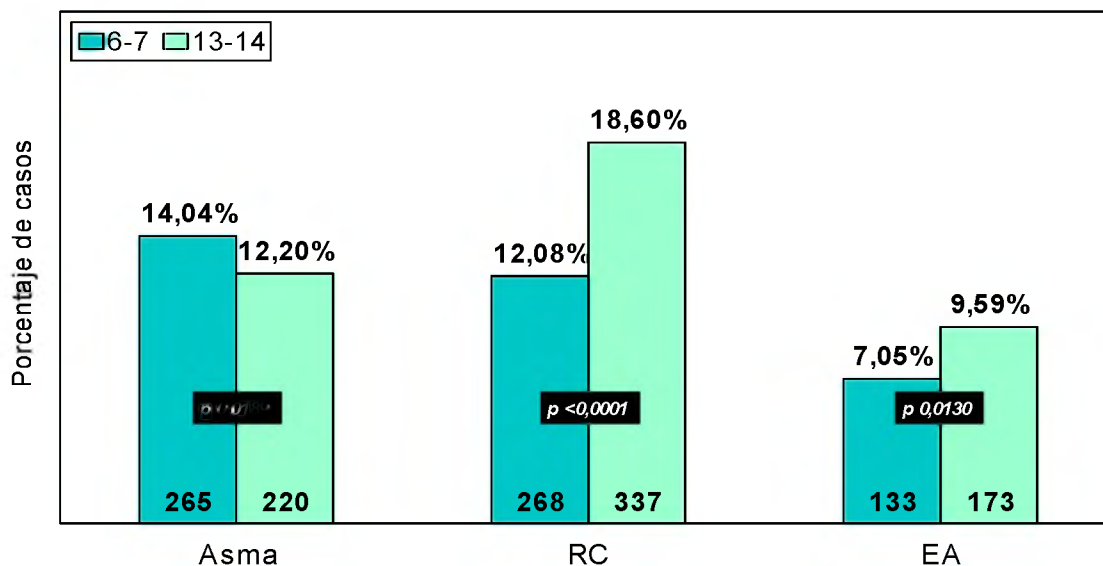


Figura 16: distribución de la muestra según prevalencia de asma, rinoconjuntivitis y eccema atópico por grupo etario, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Niños y Adolescentes. Referencias: RC: rinoconjuntivitis; EA: eccema atópico. N: 3.691.

La prevalencia de asma en el grupo de *Adolescentes* fue significativamente menor en el ambiente rural (12,9% en Urbanos vs 6,80% en Rurales $p: <0,05$). En el grupo de *Niños* la prevalencia de asma fue ligeramente mayor en el ambiente rural (13,8% en Urbanos vs 14,7% en los Rurales), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (Figura 17).

La prevalencia de rinoconjuntivitis alérgica fue significativamente menor en los *Niños Rurales* (13% en los Urbanos y 9,97% en los Rurales $p: <0,001$). De igual modo en los *Adolescentes* la prevalencia fue significativamente menor en el grupo de los Rurales (Urbanos 19,86% vs Rurales 10,53% $p: <0,05$).

Finalmente, la prevalencia de eccema atópico fue significativamente menor en los *Adolescentes Rurales* (Urbanos 9,96% vs 7,02% en Rurales $p: 0,0007$). En el grupo de *Niños*, si bien hubo una mayor prevalencia en el

ambiente rural, no se observó una diferencia significativa entre ambos grupos (6,69% en *Urbanos* vs 7,87% en *Rurales*) (Figura 17).

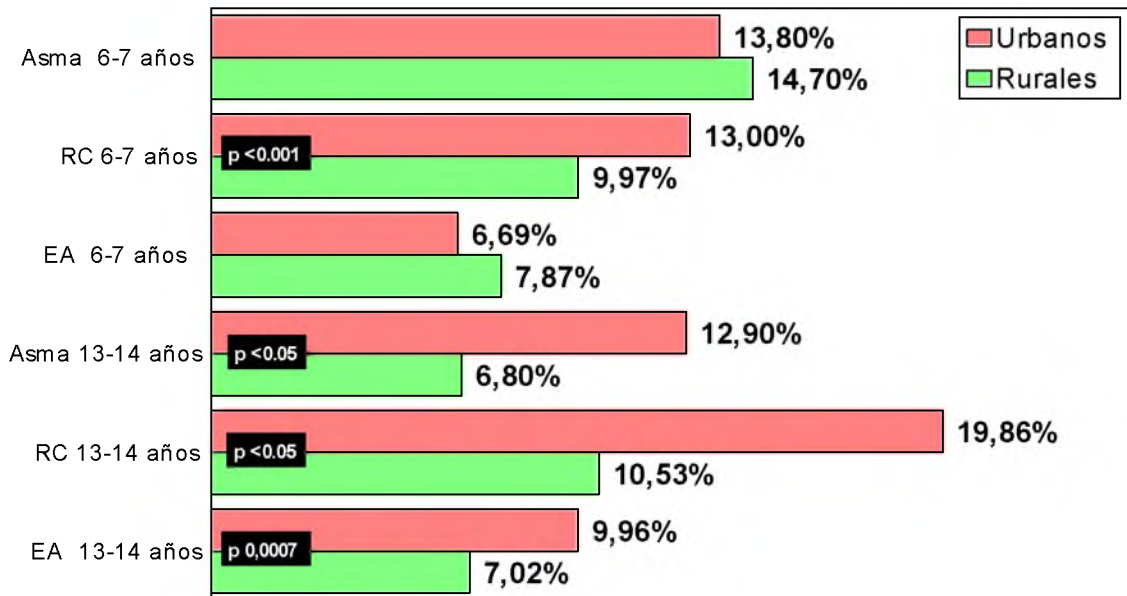


Figura 17: distribución de la muestra según lugar de residencia y prevalencia de asma, rinoconjuntivitis y eccema atópico, por observación directa. Los valores se expresan en porcentajes. p < 0,05: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Referencias: RC: rinoconjuntivitis; EA: eccema atópico. N: 3.691.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL ASMA, RINOCONJUNTIVITIS Y ECCEMA

PREVALENCIA DEL ASMA

La prevalencia global del asma en este estudio fue de un 13,1% (n: 485)
(Figura 18)

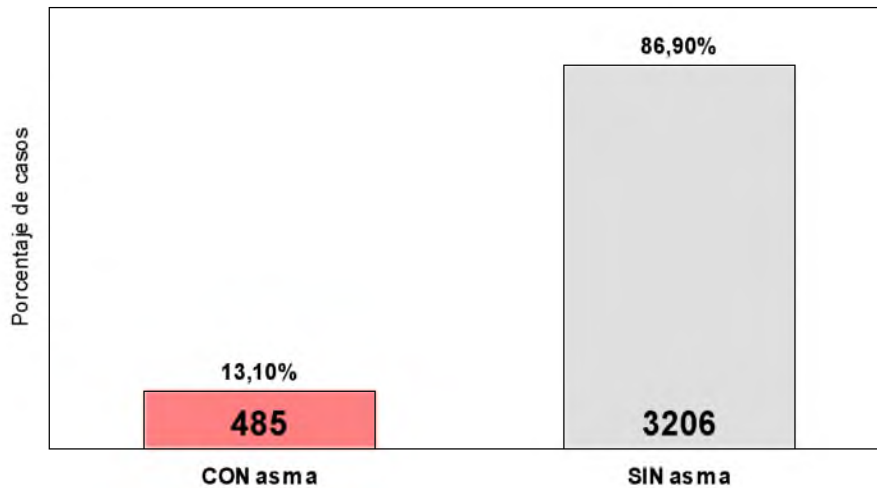


Figura 18: distribución de la muestra según la prevalencia global de asma, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 3.691.

En la Figura que sigue se muestra la distribución por sexo de los pacientes asmáticos; se observa una mayor prevalencia de varones en el grupo *Niños* y en el caso de los *Urbanos* esta diferencia fue estadísticamente significativa (**p: 0,0158**). En el grupo de *Adolescentes* la prevalencia fue más elevada en el sexo femenino (Figura 19).

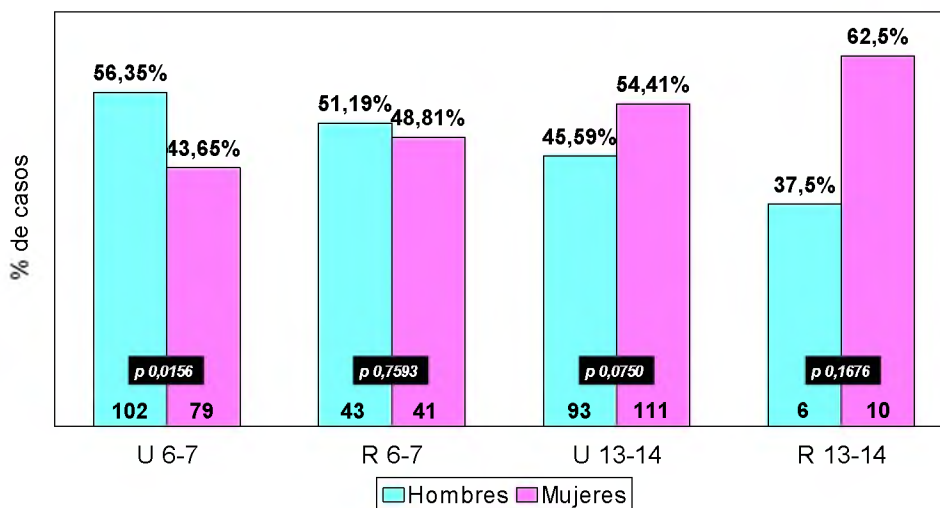


Figura 19: distribución de la muestra según sexo y lugar de residencia de los pacientes asmáticos, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Hombres y Mujeres. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. Referencias: R: rural; U: urbano. N: 485.

PREVALENCIA DE LA RINOCONJUNTIVITIS ALÉRGICA

La prevalencia global de rinitis en los últimos 12 meses en la población estudiada, es de 44,5% de los casos (n: 1.641) (Figura 20).

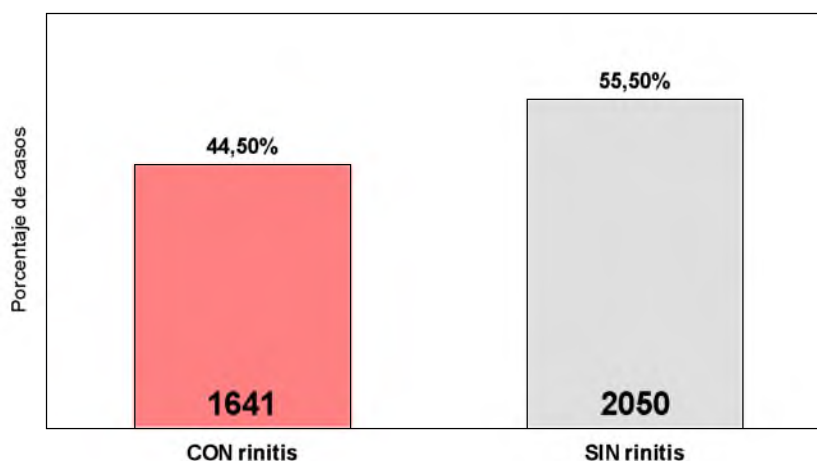


Figura 20: distribución de la muestra según la prevalencia global de rinitis en los últimos 12 meses, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 3.691.

La prevalencia global de rinoconjuntivitis en la población estudiada fue de 15,3% (n: 565) (Figura 21).

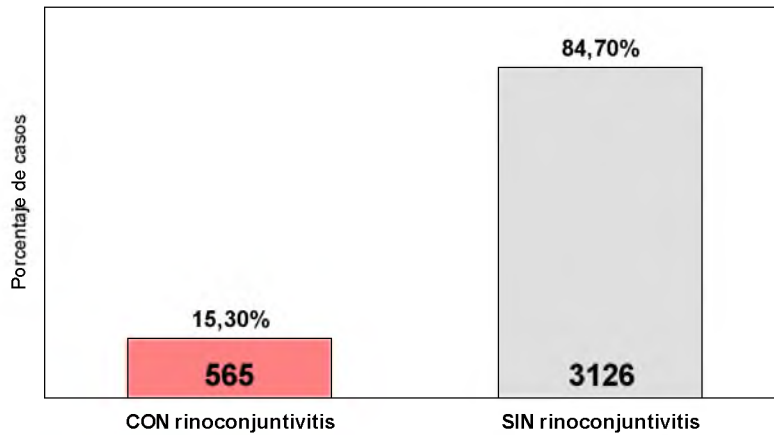


Figura 21: distribución de la muestra según la prevalencia global de rinoconjuntivitis, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 3.691.

En el grupo de *Adolescentes* se encontró una mayor prevalencia en mujeres, que fue estadísticamente significativa cuando se la comparó con varones del mismo grupo etario en urbanos y rurales (*Urbanos*: 37,4% vs 62,60% $p: < 0,0001$ y *Rurales*: 20,80% vs 79,20% $p: < 0,0001$) (Figura 22).

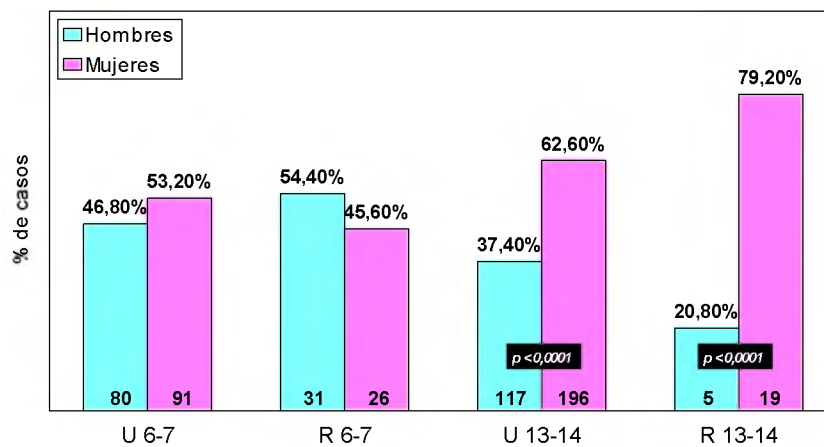


Figura 22: distribución de la muestra según sexo y lugar de residencia de los pacientes con rinoconjuntivitis, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Hombres y Mujeres. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. Referencias: R: rural; U: urbano. N: 485.

En lo que respecta a los meses en que se presentaron mayoritariamente los síntomas se puede apreciar que en los *Niños Urbanos* lo tuvieron en septiembre, los *Niños Rurales* en julio-agosto, los *Adolescentes Urbanos* en junio-julio y los *Adolescentes Rurales* en junio y septiembre (Figura 23).

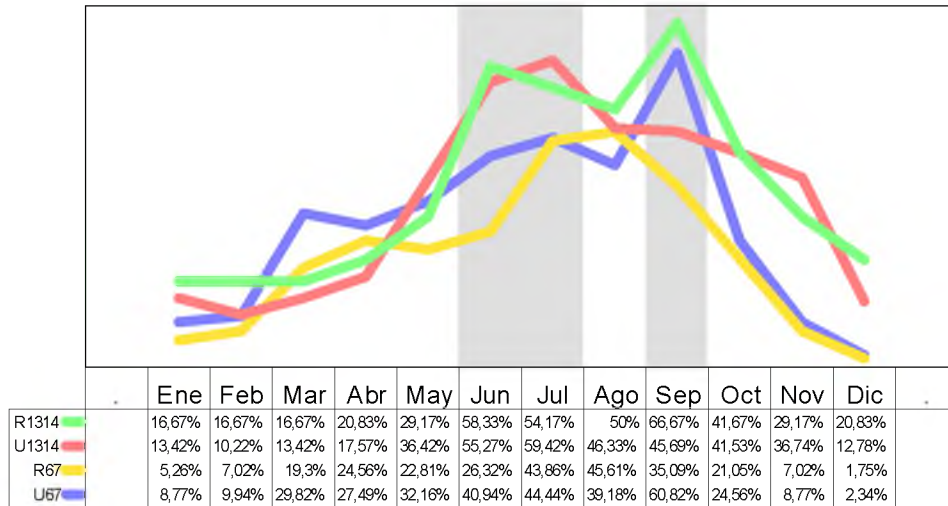


Figura 23: distribución de la muestra según grupo etario y mes de empeoramiento de los síntomas en los pacientes con rinoconjuntivitis, por observación directa. Los valores se expresan en porcentajes. Referencias: R: rural; U: urbano; 67: 6 y 7 años; 1314: 13 y 14 años; Ene: enero; Feb: febrero; Mar: marzo; Abr: abril; May: mayo; Jun: junio; Jul: Julio; Ago: agosto; Sep: septiembre; Oct: octubre; Nov: noviembre; Dic: diciembre. N: 485.

PREVALENCIA DEL ECCEMA

La prevalencia global del eccema atópico en la población estudiada fue del 8,29% (n: 306) (Figura 24).

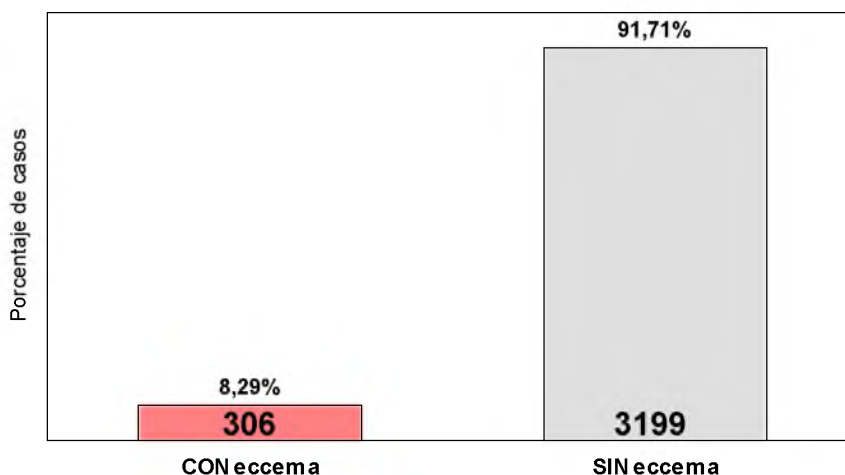


Figura 24: distribución de la muestra según la prevalencia global de eccema actual, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 3.691.

Hubo una mayor prevalencia en el sexo femenino en todos los grupos, aunque sólo hubo diferencias significativas en *Adolescentes Urbanos* (36,94% vs 63,06% **p: <0,0001**) (Figura 25).

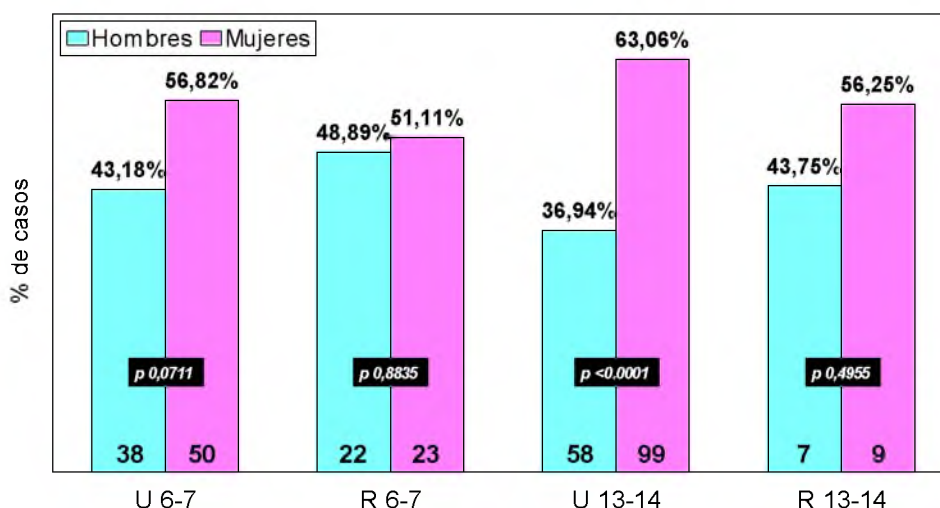


Figura 25: distribución de la muestra según sexo y lugar de residencia de los pacientes con eccema actual, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. p <0,05: surge de la comparación de medias entre Hombres y Mujeres. Referencias: R: rural; U: urbano. N: 306.

ASOCIACIÓN ENTRE ASMA, RINOCONJUNTIVITIS Y ECCEMA

La prevalencia de RC en pacientes asmáticos fue mayor en los *Adolescentes*, especialmente aquellos del ambiente rural, sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas (Figura 26). Nótese que la prevalencia de RC en los pacientes con asma fue notablemente mayor en todos los grupos que en la población general.

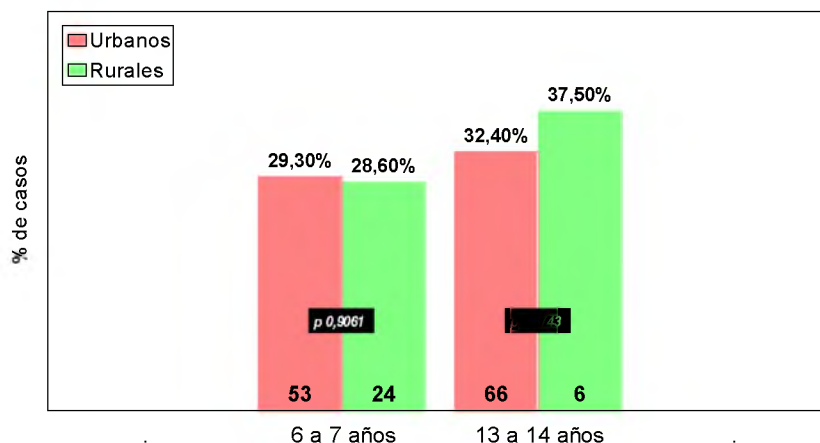


Figura 26: distribución de la muestra según la prevalencia de rinoconjuntivitis en pacientes asmáticos según lugar de residencia, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 485.

En la tabla 4 se aprecia que la prevalencia de la rinoconjuntivitis en los encuestados asmáticos es significativamente mayor que en la población general en todos los grupos, excepto en los *Adolescentes Rurales*.

Tabla 4: Correlación de encuestados con rinoconjuntivitis en la población general y en los asmáticos

Grupo	Global			Asma			Valor p
	N	RC %	n	N	RC %	n	
Niños Urbanos	1315	9.97	131	181	29.3	53	<0,0001
Niños Rurales	572	13.00	74	84	28.6	24	0,0002
Adolescentes Urbanos	1576	10.53	166	204	32.4	66	<0,0001
Adolescentes Rurales	228	19.86	45	16	37.5	6	0,0919

Referencias: RC: rinoconjuntivitis.

En la Figura siguiente se muestra la prevalencia de eccema atópico en los pacientes con asma. La mayor prevalencia fue encontrada en ambos grupos *Rurales*, no obstante lo cual no hubo diferencias estadísticamente significativas (Figura 27).

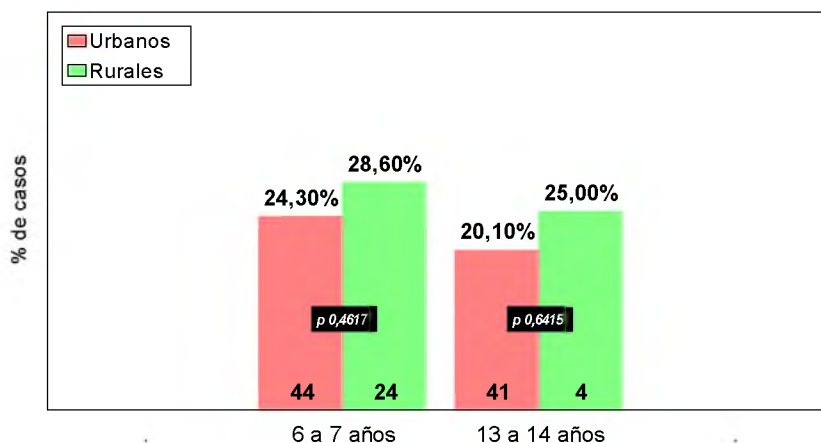


Figura 27: distribución de la muestra según la prevalencia de eccema atópico en pacientes asmáticos según lugar de residencia, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 485.

El asma, la RC y el eccema pueden presentarse concomitantemente en un mismo paciente. En el presente estudio, esta triple asociación fue más frecuente en *Niños* que en *Adolescentes*, y en ambos casos fue más frecuente en el grupo *Rural*. Hubo una diferencia estadísticamente significativa cuando se compararon los *Niños Urbanos* con los *Rurales* (10,50% vs 16,7% $p: 0,0002$) (Figura 28).

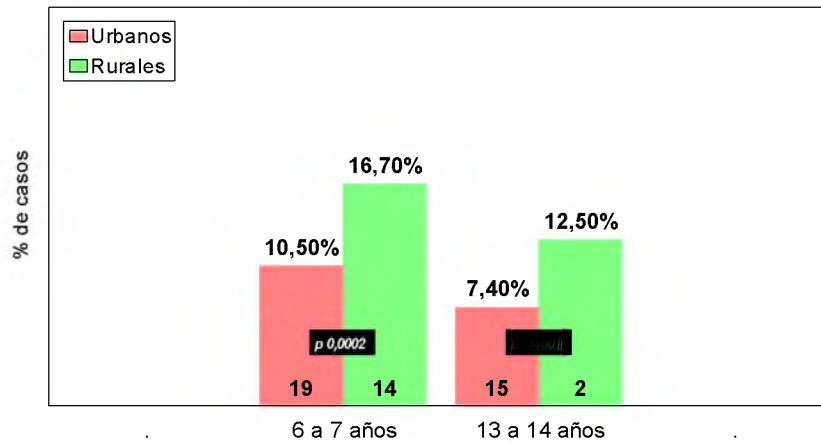


Figura 28: distribución de la muestra según la prevalencia de rinoconjuntivitis y eccema atópico en pacientes asmáticos según lugar de residencia, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 485.

En el siguiente diagrama se observa la interrelación entre las enfermedades alérgicas estudiadas (Figura 29).

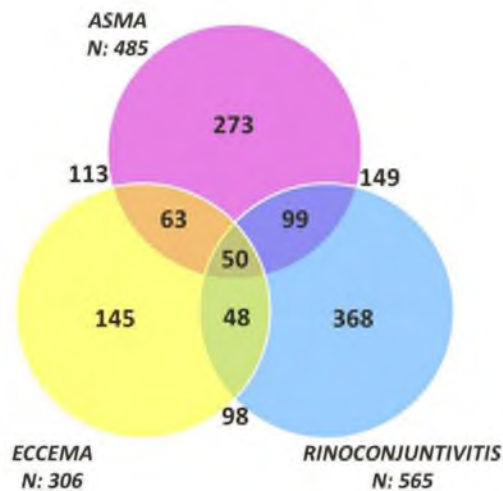


Figura 29: Diagrama de Venn de comorbilidades de las enfermedades alérgicas. N: 3691.

DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES ALÉRGICAS

Cuando se indagó a los asmáticos sobre el conocimiento del diagnóstico de su enfermedad, sólo observamos una diferencia estadísticamente significativa entre los *Niños* (27,1% vs 19% **p: 0,0001**).

En los *Adolescentes*, hubo mayor conocimiento de diagnóstico de asma en *Rurales*, aunque esa diferencia no fue estadísticamente significativa (33,3% vs 37,5%) (Figura 30).

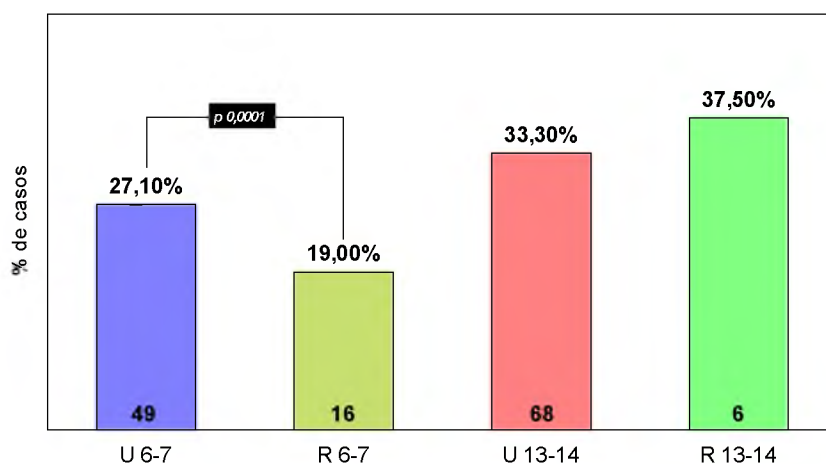


Figura 30: distribución de la muestra de pacientes asmáticos con diagnóstico de asma según lugar de residencia y grupo etario, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 485.

Cuando se indagó a los encuestados con rinoconjuntivitis sobre el conocimiento del diagnóstico de rinitis alérgica, observamos un mayor porcentaje de diagnóstico en *Urbanos*, sin que las diferencias fueran estadísticamente significativas (Figura 31).

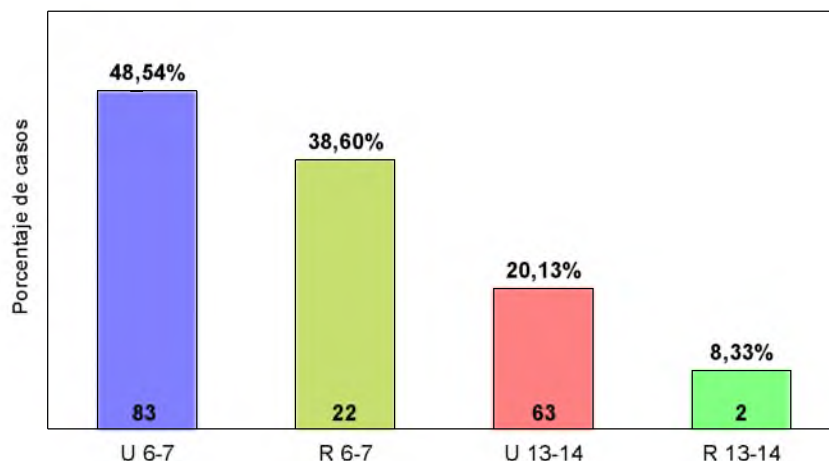


Figura 31: distribución de la muestra de pacientes con rinoconjuntivitis con diagnóstico de rinitis alérgica según lugar de residencia y grupo etario, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 565.

La Figura que sigue muestra la prevalencia del conocimiento de diagnóstico de eccema en pacientes con eccema actual según lugar de residencia; no hubo casos en *Adolescentes Rurales*. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas en *Niños* (Figura 32).

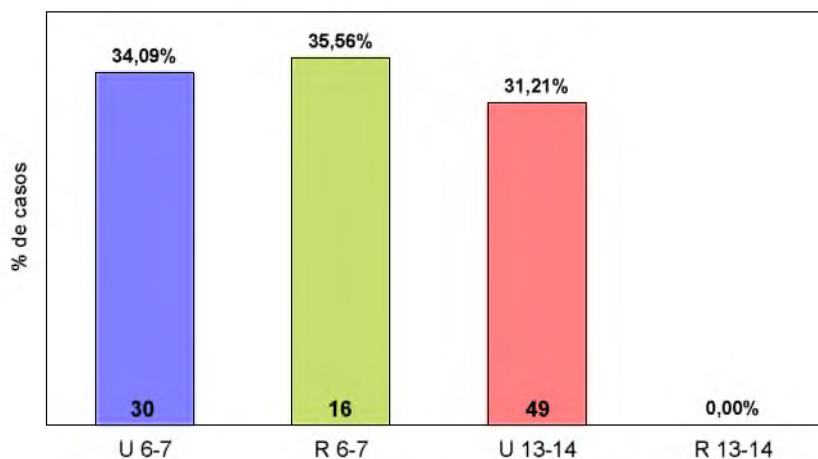


Figura 32: distribución de la muestra de pacientes con diagnóstico encuestados con eccema actual según lugar de residencia, por observación directa. Los valores se expresan en frecuencias y porcentajes. N: 306.

CUESTIONARIO AMBIENTAL

FACTORES ALIMENTARIOS

En la tabla 5 se puede distinguir el consumo de alimentos ocasionalmente o nunca y en la tabla 6 el consumo de los mismos alimentos tres o más veces por semana.

Cuando se analizó con *Odds Ratio* el efecto protector de dichos alimentos, se comprobó que el pescado consumido tres o más veces por semana constituyó un factor de protección para asma en *Niños Rurales* (OR 0,66; IC95%: 0,13-3,35) y en *Adolescentes Urbanos* (OR 0,77; IC95%: 0,20–2,93) y *Rurales* (OR 0,71; IC95%: 0,04–12,83) (Tabla 6). El consumo de verduras tres o más veces por semana tuvo un efecto protector para asma en los *Niños Rurales* (OR 0,86; IC95%: 0,39–1,90) y en *Adolescentes Rurales* (OR 0,63; IC95%: 0,04–9,65) (Tabla 7).

El consumo de margarina tres o más veces por semana, comparado con ocasionalmente o nunca, tuvo un efecto protector para asma, en todos los grupos (*Niños Urbanos* OR: 0,68; IC95%: 0,35–1,34; *Niños Rurales* OR: 0,46; IC95%: 0,16–1,30; *Adolescentes Urbanos* OR: 0,61; IC95%: 0,29–1,29 y *Adolescentes Rurales* OR: 0,83; IC95%: 0,05–15,09) (Tabla 7).

Tabla 5: Distribución de la muestra según consumo de alimentos ocasionalmente o nunca.

Alimentos	U67 (%)	R67 (%)	U1314 (%)	R1314 (%)
Pescado	9,96	10,48	11,16	6,14
Verduras	13,99	12,76	14,72	14,91
Margarina	9,96	8,74	10,02	5,26

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales. OR: Odds Ratio. IC: índice de confianza.

Tabla 6: Distribución de la muestra según consumo de alimentos tres o más veces por semana.

Alimentos	U67 (%)	R67 (%)	U1314 (%)	R1314 (%)
Pescado	1,52	3,32	2,41	2,63
Verduras	51,63	45,98	48,06	37,71
Margarina	8,82	11,71	5,26	5,26

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales. OR: Odds Ratio. IC: índice de confianza.

Tabla 7: Riesgo de asma y consumo de pescado, vegetales y margarina tres o más veces por semana versus ocasionalmente o nunca.

Alimentos	U67 OR (IC95%)	R67 OR (IC95%)	U1314 OR (IC95%)	R1314 OR (IC95%)
Pescado	3,97 (0,98-16,13)	0,66 (0,13-3,35)	0,77 (0,20-2,93)	0,71 (0,04-12,83)
Verduras	1,26 (0,71-2,20)	0,86 (0,39-1,90)	1,25 (0,71-2,20)	0,63 (0,04-9,65)
Margarina	0,68 (0,35-1,34)	0,46 (0,16-,130)	0,61 (0,29-1,29)	0,83 (0,05-15,09)

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales. OR: Odds Ratio. IC: índice de confianza.

El consumo de leche de tambo no pasteurizada fue estudiado en todos los grupos. Se observó un mayor consumo de la misma en los *Niños Rurales* (46,7%) y en *Adolescentes Rurales* (75,4%) comparados con los *Niños Urbanos* (7,3%) y *Adolescentes Urbanos* (19,9%) (Tabla 8).

Tabla 8: Distribución de la muestra según consumo de leche no pasteurizada.

Leche no pasteurizada	U67 n(%)	R67 n(%)	U1314 n(%)	R1314 n(%)
Consume	96 (7,3)	267 (46,7)	314 (19,9)	172 (75,4)

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales. OR: Odds Ratio. IC: índice de confianza.

Se evidenció un efecto protector de su consumo en el primer año de vida en el grupo de Niños (Urbanos: OR: 0,59 CI: 0,28-1,24 y Rurales: OR: 0,62 CI: 0,36-1,07). En los Adolescentes, el consumo actual de leche no pasteurizada fue un factor de riesgo en los Adolescentes Rurales (OR: 1,71 CI: 0,27-10,92), y no pareció tener efecto alguno en Adolescentes Urbanos. (Tabla 9)

Tabla 9: Riesgo de asma y consumo de leche no pasteurizada.

Leche no pasteurizada	U67 OR (IC95%)	R67 OR (IC95%)	U1314 OR (IC95%)	R1314 OR (IC95%)
Asma	0,59 (0,28-1,24)	0,62 (0,36-1,07)	0,98 (0,62-1,55)	1,71 (0,27-10,92)

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales. OR: Odds Ratio. IC: índice de confianza.

SOBREPESO Y OBESIDAD

Otro de los factores analizados en los encuestados fue la presencia de sobrepeso, obesidad y ambas enfermedades (Tabla 10). Se destaca un importante aumento de la prevalencia de estas variables en el ambiente rural comparado con el ambiente urbano. Esa diferencia fue estadísticamente

significativa en todas las variables excepto para sobrepeso y sobrepeso más obesidad en *Adolescentes* (Figura 33).

Tabla 10: Distribución de la muestra según IMC en pacientes con y sin asma.

	N	SD	Peso normal	Sobrepeso	Obesidad	S/Ob
ASMA						
U67	181	50	93	23	15	38
R67	84	27	23	20	14	34
U1314	204	23	155	24	2	26
R1314	16	1	11	2	2	4
NO ASMA						
U67	1134	326	582	142	84	226
R67	368	197	185	61	45	106
U1314	1372	105	1122	122	23	145
R1314	212	4	165	35	8	43

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales. SD: sin datos. S/OB: sobrepeso y obesidad.

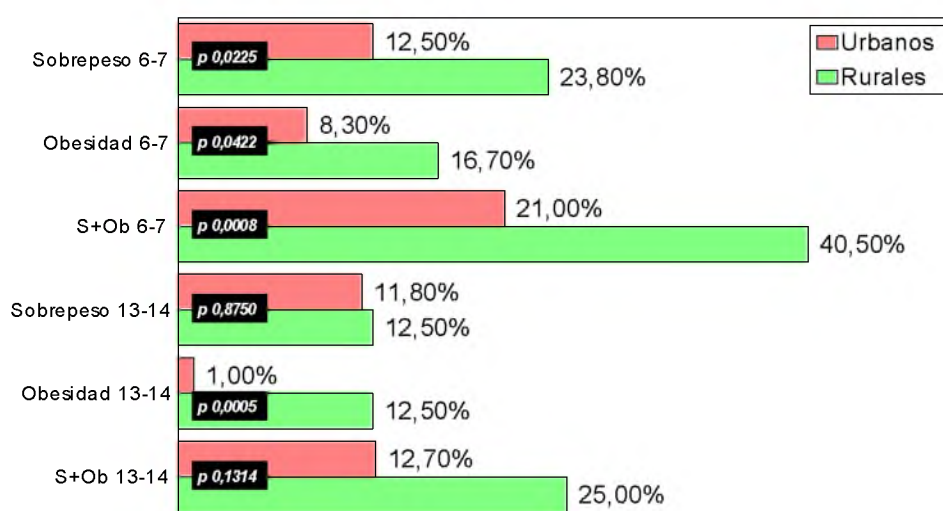


Figura 33: distribución de la muestra según sobrepeso y obesidad y lugar de residencia de los pacientes con asma, por observación directa. $p < 0,05$: surge de la comparación de medias entre Urbanos y Rurales. Los valores se expresan en porcentajes. Referencias: S: sobrepeso; Ob: Obesidad. N: 485.

El exceso de peso, expresado como sobrepeso, obesidad o alguna de las dos no constituyó un factor de riesgo de importancia para asma en los *Niños Urbanos*. Todo lo contrario, donde el riesgo de padecer asma en los *Niños Rurales* fue alto para sobrepeso (OR: 2,64 CI: 1,36-5,13), obesidad (OR: 2,50 CI: 1,10-5,24) o alguna de las dos (OR: 2,58 CI: 1,44-4,61).

En los *Adolescentes Urbanos*, el sobrepeso (OR: 1,42 CI: 0,89-2,28), pero no la obesidad fue un factor de riesgo. En cambio, los niños con alguna de las dos condiciones tuvieron más riesgo (OR: 1,30 CI: 0,83-2,04). En los *Rurales*, la obesidad fue un importante factor de riesgo (OR: 3,75 CI: 0,71-19,83), al igual que alguna de las dos condiciones (OR: 1,40 CI: 0,42-4,60), no así el sobrepeso (Tabla 11).

Tabla 11: Riesgo de asma según el IMC.

Grupo	Sobrepeso	Obesidad	S/Ob
	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)
U67	1,01 (0,62-1,66)	1,12 (0,62-2,02)	1,05 (0,70-1,58)
R67	2,64 (1,36-5,13)	2,50 (1,19-5,24)	2,58 (1,44-4,61)
U1314	1,42 (0,89-2,28)	0,63 (0,15-2,70)	1,30 (0,83-2,04)
R1314	0,86 (0,18-4,04)	3,75 (0,71-19,83)	1,40 (0,42-4,60)

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales. SD: sin datos. S/OB: sobrepeso y obesidad. OR: Odds Ratio. IC: índice de confianza.

POLUCIÓN DOMESTICA

El uso de *leña* para cocinar fue mayor en el ambiente rural que en el urbano, aunque esta diferencia es más notable en el grupo de *Niños* y es apenas evidente en el grupo de *Adolescentes* (Tabla 12).

Tabla 12: Distribución de la muestra según uso de leña para cocinar.

	U67 n(%)	R67 n(%)	U1314 n(%)	R1314 n(%)
Utiliza	4 (0,30)	23 (4,02)	26 (1,65)	4 (1,75)

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales.

Fue un factor de riesgo para asma únicamente en el grupo de *Urbanos*, tanto *Niños* (OR: 1,97 CI: 0,24-14,08) como *Adolescentes* (OR: 1,52 CI: 0,68-3,40) (Tabla 13).

Tabla 13: Riesgo de asma y uso de leña para cocinar.

	U67 OR (IC95%)	R67 OR (IC95%)	U1314 OR (IC95%)	R1314 OR (IC95%)
Asma	1,97 (0,24-14,08)	0,68 (0,26-1,79)	1,52 (0,68-3,40)	0,62 (0,07-5,28)

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales

CONSUMO DE PARACETAMOL

El consumo de paracetamol durante el primer año de vida de los Niños encuestados fue de un 39,62% en el grupo Urbanos y del 34,44% en los Rurales. Con respecto al consumo actual de paracetamol, se verifica que el mismo fue del 9,81% en los Niños Urbanos, del 12,41% en los Niños Rurales, del 19,03% en los Adolescentes Urbanos y del 7,46% en los Adolescentes Rurales. (Tabla 14)

Tabla 14: Distribución de la muestra según consumo de paracetamol.

	U67 n(%)	R67 n(%)	U1314 n(%)	R1314 n(%)
Consumo 1º año	521 (39,62)	197 (34,44)		
Consumo actual	129 (9,81)	71 (12,41)	300 (19,03)	17 (7,46)

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales.

El consumo de paracetamol en el primer año de vida del niño, constituyó un factor de riesgo para asma. Dicho riesgo fue mayor en el grupo de Niños Rurales (OR: 3,68 CI: 1,57-8,62) que en los Niños Urbanos (OR: 1,91 CI: 0,98-3,72).

El consumo actual (en el último año) al menos una vez al año fue un factor de riesgo para asma en los grupos de Niños Urbanos (OR: 1,27 CI:0,71-2,27) y de Niños Rurales (OR: 2,10 CI:0,89-4,92), y cuando el consumo se dio al menos una vez al mes el riesgo fue mayor, tanto en Niños Urbanos (OR:3,53 CI:1,88-6,65) como en los Rurales (4,62 CI:1,89-11,28). En cuanto a los Adolescentes Urbanos, el consumo de paracetamol en el último año también constituyó un factor de riesgo (OR: 1,30 CI: 0,84-1,99), no así en los Rurales (Tabla 15).

Tabla 15: Riesgo de asma y consumo de paracetamol.

	U67	R67	U1314	R1314
	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)	OR (IC95%)
Consumo 1º año	1,91 (0,98-3,72)	3,68 (1,57-8,62)		
Consumo actual			1,30 (0,84-1,99)	0,86 (0,15-4,82)
Consumo actual (una vez al año)	1,27 (0,71-2,27)	2,10 (0,89-4,92)		
Consumo actual (una vez al mes)	3,53 (1,88-6,65)	4,62 (1,89-11,28)		

Referencias: U67: niños urbanos; R67: niños rurales; U1314: adolescentes urbanos; R1314: adolescentes rurales. OR: Odds Ratio. IC: índice de confianza.

TABACO Y ASMA

Se analizó el *consumo de cigarrillo por parte de los padres* de los niños y se determinó que aquellos cuya madre fuma tienen alto riesgo de padecer asma, siendo mayor el riesgo en *Niños Rurales* (OR: 3,50 CI: 1,74-7,04) que en *Niños Urbanos* (OR: 1,59 CI: 1,06-2,37). (Tabla 16)

Cuando el *padre fuma*, persiste el riesgo aumentado de padecer asma en el niño y también fue mayor en el ambiente rural (OR: 3,33 CI: 1,62-6,82) que en el ambiente urbano (OR: 1,98 CI: 1,30-3,01). (Tabla 16)

Si *ambos padres fuman* el riesgo de tener síntomas de asma aumenta notablemente, manteniéndose más elevado en *Niños Rurales* (OR: 10,76 CI: 2,87-40,29) que en *Niños Urbanos* (OR: 2,5 CI: 1,38-4,72). (Tabla 16)

Cuando la *madre fumó en el primer año de vida del niño*, éste tuvo un riesgo elevado de padecer asma, aunque en este caso el mayor riesgo lo

corrieron los *Niños Urbanos* (OR: 2,74 CI: 1,85-4,04) comparados con los *Niños Rurales* (OR: 1.36 CI: 0,43-3,48). (Tabla 16)

Cuando la madre que *fumó en el primer año de vida y lo hace actualmente* se comparó con aquellas madres que nunca fumaron, se vio que constituía un factor de riesgo para asma, más significativo en el ambiente rural (OR: 2,29 CI: 0,67-7,79) que en el urbano (OR: 1,12 CI: 0,65-1.929) (Tabla 16).

Cuando la madre *fumó en el primer año pero actualmente no fuma* se comparó con aquellos niños cuyas madres nunca fumaron, se vio que no constituyó un factor de riesgo para asma. Pero cuando la madre que *no fumó en el primer año lo hacía actualmente* comparada con aquellas que nunca fumaron, fue un factor de riesgo para asma en el Niño Urbano (OR: 1,43), no así en el Rural (Tabla 16).

Tabla 16: Riesgo de asma según el hábito tabáquico de los padres en niños.

6-7 años	Urbano OR (IC95%)	Rural OR (IC95%)
Madre fuma actualmente	1,59 (1,06-2,37)	3,50 (1,74-7,04)
Padre fuma actualmente	1,98 (1,30-3,01)	3,33 (1,62-6,82)
Ambos padres fuman actualmente	2,56 (1,38-4,72)	10,76 (2,87-40,29)
Madre fumó en el 1º año	2,74 (1,85-4,04)	1,36 (0,53-3,48)
Madre fumó 1º año y actualmente fuma	1,12 (0,65-1,92)	2,29 (0,67-7,79)

Referencias: OR: Odds Ratio. IC: Índice de confianza.

Cuando se analizó al grupo de *Adolescentes* se pudo determinar que el consumo de cigarrillo era más frecuente en los padres que en las madres (Tabla 17) y que los *Adolescentes Urbanos* asmáticos tenían al padre fumador (32,4%), la madre fumadora (26,5%) o ambos en un 13,7%. Con respecto a los *Adolescentes Rurales*, el padre fumaba en un 31,3%, la madre en un 12,5% y ambos en un 6,3% de los adolescentes asmáticos encuestados (Tabla 17).

Tabla 17: Distribución de la muestra según el consumo de cigarrillo en los padres y adolescentes.

	Asma		Madre		Padre		Ambos		Fuma+Asma	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Asma										
Urbano 1314	204	26,5	54	32,4	66	32,4	28	13,7	26	12,7
Rural 1314	16	12,5	2	31,3	5	31,3	1	6,3	5	31,3
NO Asma										
Urbano 1314	222	27,0	60	29,3	65	29,3	36	16,2	24	10,8
Rural 1314	10	30,0	3	50,0	5	50,0	2	20,0	4	40,0

Cuando se consultó sobre el consumo de cigarrillo en los *Adolescentes*, se determinó que era mayor en los *Urbanos* (13,15%) que en los *Rurales* (10,9%) (Tabla 18). Contrariamente, el 12,7% de los *Adolescentes Urbanos* asmáticos y el 31.3% de los *Rurales* eran fumadores (Tabla 18).

Tabla 18: Distribución de la muestra de los Adolescentes fumadores.

	n	%
Urbanos	173	13,15
Rurales	30	10,9

Contrariamente a lo que sucede con los *Niños*, el consumo de cigarrillo por parte de los padres de los *Adolescentes* no significó un factor de riesgo para asma. El consumo de cigarrillos por parte de los *Adolescentes* significó un factor de riesgo para asma en los *Adolescentes Urbanos* (OR: 1,39 CI: 0,63-3,09) (Tabla 19).

Tabla 19: Riesgo de asma y hábito tabáquico de los padres y adolescentes.

13-14 años	Urbano OR (IC95%)	Rural OR (IC95%)
Madre fuma actualmente	0,97 (0,63-1,49)	0,33 (0,04-2,48)
Padre fuma actualmente	1,16 (0,77-1,75)	0,50 (0,10-2,58)
Ambos padres fuman actualmente	0,91 (0,52-1,59)	0,22 (0,02-3,22)
Adolescente fumador	1,39 (0,63-3,09)	0,75 (0,14-3,94)

Referencias: OR: Odds Ratio. IC: Índice de confianza

AMBIENTE RURAL Y ASMA

A aquellos *Niños Urbanos* que vivieron su primer año de vida en el campo y posteriormente se trasladaron a la ciudad se los comparó con los que siempre vivieron en la ciudad de San Francisco. Se demostró que dicha vida en el campo en el primer año de vida no lo protegió para padecer asma a la edad de 6-7 años (OR: 1,43 CI: 0,52-3,91) (Tabla 20)

Tabla 20: Riesgo de asma según lugar de residencia en el primer año de vida y actual en Niños Urbanos.

URBANOS	1º año campo y actual ciudad		Siempre ciudad		OR (IC95%)
	n	%	n	%	
Casos	43	3,3	1261	96,7	1,43
Asma	7	16,3	171	13,0	(0,52-3,91)

Referencias: OR: Odds Ratio. IC: Índice de confianza.

Contrariamente, cuando se comparó a los *Niños* que siempre vivieron en el campo con los que no vivieron el primer año pero que si lo hacen en la actualidad, se demostró una evidente protección para asma (OR: 0,13 CI: 0,06-0,25) (Tabla 21).

Tabla 21: Riesgo de asma según lugar de residencia en el primer año de vida y actual en Niños Rurales.

<i>RURALES</i>	Siempre campo		No 1º año campo y actual campo		OR (IC95%)
	n	%	n	%	
Casos	396	81,1	92	18,9	0,13
Asma	17	4,3	24	26,1	(0,06-0,25)

Referencias: OR: Odds Ratio. IC: Índice de confianza.

El contacto con animales de granja por parte de la madre embarazada constituyó un factor de riesgo para asma en los *Niños Urbanos* (OR: 1,49 CI: 0,77-2,86), y un factor de protección en los *Niños Rurales* (OR: 0,71 CI: 0,40-1,26) (Tabla 22).

El contacto de los *Niños* con animales de granja en el primer año de su vida fue un factor de riesgo para asma en los *Urbanos* (OR: 1,69 CI: 0,96-2,99), mientras que en los *Rurales*, ese contacto no parece tener influencia (OR: 1,04 CI: 0,59-1,82) (Tabla 22).

En los *Niños*, la presencia de un tambo a menos de 300 metros de la casa en el primer año de vida fue un factor de riesgo para asma en los *Urbanos* (OR: 1,49 CI: 0,62-3,61) y un factor de protección en los *Rurales* (OR: 0,82 CI: 0,48-1,40).

A su vez, la presencia de silos con cereales a menos de 300 metros de la casa en el primer año de vida fue un factor de riesgo para los *Niños Urbanos* (OR: 1,39 CI: 0,60-3,19) y un factor de protección para asma en los *Rurales* (OR: 0,64 CI: 0,37-1,12).

Cuando se consultó por la *presencia actual de un tambo a menos de 300 metros de la casa* se vio que dicha variable constituía un factor de riesgo para asma en el ambiente urbano (*Niños Urbanos* OR: 1,19 CI: 0,43-3,33 y *Adolescentes Urbanos* OR: 1,13 CI: 0,59-2,19) mientras que en el ambiente rural ejerció un efecto protector (*Niños Rurales* OR: 0,64 CI: 0,37-1,12 y *Adolescentes Rurales* OR: 0,29 CI: 0,05-1,57) (Tabla 22).

La presencia actual de *silos con cereales a menos de 300 metros de la casa del niño* también se comportó como un factor de riesgo en los *Niños Urbanos* (OR: 1,82 CI: 0,91-3,67), mientras que en los *Niños Rurales* no ejerció efecto alguno. (Tabla 22).

Tabla 22: Riesgo de asma y contacto con animales o silos con cereales en Niños y Adolescentes.

FACTOR	Niños Urbanos OR (IC95%)	Niños Rurales OR (IC95%)	Adolescentes Urbanos OR (IC95%)	Adolescentes Rurales OR (IC95%)
Madre embarazada en contacto con animales	1,49 (0,77-2,86)	0,71 (0,40-1,26)		
Niño en contacto con animales en el 1º año de vida	1,69 (0,96-2,99)	1,04 (0,59-1,82)		
Tambo < 300 m en el 1er año	1,49 (0,62-3,61)	0,81 (0,48-1,40)		
Tambo < 300 m actual	1,19 (0,43-3,33)	0,64 (0,37-1,12)	1,13 (0,59-2,19)	0,29 (0,05-1,57)
Silos a < 300 m en el 1er año	1,39 (0,60-3,19)	0,64 (0,37-1,12)		
Silos a < 300 m actual	1,82 (0,91-3,67)	1,06 (0,62-1,82)	0,71 (0,37-1,35)	

Referencias: OR: Odds Ratio. IC: índice de confianza.

En el grupo *Adolescentes*, se investigó el efecto que ejerció el *contacto con animales de granja*, ya sea en el ambiente urbano como en el rural (Tabla

23). El *contacto actual con cerdos* fue un factor de riesgo para asma en los *Adolescentes Urbanos* (OR: 2,81 CI: 0,54-14,03), mientras que en los *Adolescentes Rurales* le confirió protección (OR: 0,38 CI: 0,06-2,24). El *contacto actual con aves de corral* tuvo distinto comportamiento, sin efecto en *Adolescentes Urbanos* (OR: 0,99 CI: 0,41-2,39) y protegiendo en *Adolescentes Rurales* (OR: 0,76 CI: 0,15-3,86). El *contacto actual con ovejas* fue factor de riesgo en *Adolescentes Urbanos* (OR: 2,21 CI: 0,20-24,53) y factor de protección en *Adolescentes Rurales* (OR: 0,35 CI: 0,05-2,68). Todo lo contrario sucedió con el *contacto con caballos*, que tuvo un efecto protector en *Adolescentes Urbanos* (OR: 0,81 CI: 0,33-1,96) y fue un factor de riesgo en los *Adolescentes Rurales* (OR: 2,25 CI: 0,20-25,37).

Tabla 23: Riesgo de asma y contacto con animales de granja en Adolescentes.

FACTOR	Adolescentes Urbanos%	Adolescentes Rurales%
<i>Contacto actual con cerdos</i>	2,81 (0,54-14,63)	0,38 (0,06-2,24)
<i>Contacto actual con aves de corral</i>	0,99 (0,41-2,39)	0,76 (0,15-3,86)
<i>Contacto actual con ovejas</i>	2,21 (0,20-24,53)	0,35 (0,05-2,68)
<i>Contacto actual con caballos</i>	0,81 (0,33-1,96)	2,25 (0,20-25,37)

Referencias: OR: Odds Ratio. IC: Índice de confianza.

Capítulo IV

DISCUSIÓN

La realización del estudio ISAAC Fase I ha permitido una evaluación global de la prevalencia de las principales enfermedades alérgicas (asma, rinoconjuntivitis y eccema). La Fase III del estudio, que es la repetición de la Fase I al menos 5 años después, permitió evaluar si los cambios de las prevalencias descritos en otros estudios nacionales y regionales previamente publicados también se verificaban a nivel global. (66-68)

En nuestro estudio sobre el grupo de 6-7 años intervinieron 1.887 niños pertenecientes a 99 escuelas tanto de San Francisco como de la zona rural. La tasa de respuesta fue muy buena con un promedio del 85,9%, especialmente considerando las deficiencias operacionales, particularmente en el ambiente rural (intensas lluvias, deficiencias en las comunicaciones con las escuelas más alejadas de la ciudad de San Francisco, grandes distancias entre las diferentes escuelas, elevado ausentismo escolar en el medio rural, etc.), se considera una excelente tasa de recuperación de encuestas consideradas válidas.

En el grupo de *Adolescentes* se encuestaron 1.804 escolares, con una tasa promedio de respuesta del 99,9%, lo que resulta excelente, si se tiene en cuenta que la tasa de respuesta promedio del Estudio ISAAC Fase III en el grupo *Adolescentes* fue del 91,1% y en el grupo *Niños* del 84,5%.(39)

En lo que respecta a la época del año en que se realizaron las encuestas (abril a junio) se siguieron las recomendaciones del estudio ISAAC sobre la conveniencia de realizar al menos la mitad de las encuestas previamente a la temporada principal de pólenes.(5)

Del total de encuestados el 78,3% correspondieron a alumnos *Urbanos* y el 21,7% a alumnos *Rurales* (Figura 13). La población urbana de la ciudad de San Francisco es de 61.260 personas y la población rural del Departamento San Justo es de 14.958 personas conforme al Censo Provincial de Población de 2008. Debido a que las dos Inspecciones Regionales educativas no cubren la totalidad del territorio del Departamento San Justo (Figura 9) los porcentajes mencionados no se ajustaron a la proporcionalidad poblacional censal.

El número de encuestados en escuelas del CBU (Ciclo Básico Unificado) rurales resultó menor (Figura 14). Esto puede ser debido a que muchos

adolescentes de la zona rural completan sus estudios secundarios en las ciudades cercanas.

Hubo uniformidad entre los grupos en lo que respecta al sexo de los encuestados (Figura 15), hecho que se correlaciona con lo observado en el estudio ISAAC Fase III. (39)

La mayor prevalencia de asma en el grupo *Niños*, y de rinoconjuntivitis y eccema en el grupo *Adolescentes* (Figura 16), también han sido encontrados en nuestro país en publicaciones previas (62)(70), aunque en esas publicaciones no se hace referencia a la significación estadística de dichos hallazgos.

El estudio ISAAC evidenció una gran variabilidad en la prevalencia de las enfermedades alérgicas entre los diferentes países y aún entre los centros de un mismo país. La prevalencia de asma en los *Niños* de la ciudad de San Francisco fue de 13,8%, y en los *Rurales* del 14,7%, con un promedio para ese grupo etario del 14,25%. Existen escasos datos sobre la prevalencia de asma en el grupo de 6 y 7 años en nuestro país. En el ISAAC Fase I sólo se encuestaron *Niños* en Buenos Aires (15,4%) y Rosario (17,3%). En el ISAAC Fase III se completaron encuestas en este grupo etario en Neuquén (14,9%) y Rosario (17,9%) (70). La prevalencia de asma según ISAAC III fue del 21,4% en Latinoamérica, del 9,7% en Europa y del 11,6% a nivel global (7). La prevalencia en San Francisco es la más baja del país registrada hasta la actualidad en ambientes urbanos. Nuestro promedio para este grupo etario se encuentra por encima del promedio global y más cercano a los valores de Europa occidental que a los latinoamericanos.

En este sentido hay disponibles una mayor cantidad de publicaciones sobre *Adolescentes*. En ellas se aprecia una gran variabilidad entre los distintos países y regiones, como así también entre centros de un mismo país. En la ciudad de San Francisco la prevalencia en *Adolescentes* fue del 12,9% y en los *Rurales* del 6,8%, lo que hace un promedio para el grupo etario del 9,85%. La tendencia en nuestro país fue en ascenso si se tiene en cuenta la Fase I y la III del Estudio ISAAC. Así, en la Fase I participaron Buenos Aires (9,9%), Rosario (11,8%) y Córdoba (11,2%). En la Fase III intervinieron Rosario (13,4%),

Córdoba (13,6%), Neuquén (10,2%) y Salta (12,5%). El promedio para Argentina fue del 12,5% (69) (70).

El promedio para Latinoamérica fue del 18,8%, para Europa occidental del 15,2% y el global del 13,7% (7) (175). La prevalencia en la ciudad de San Francisco fue ligeramente superior al promedio nacional e inferior a las ciudades de la región central de nuestro país. Si se comparan nuestro promedio entre urbanos y rurales (9,85%) se vuelve a repetir la mayor proximidad de dichas cifras a los promedios europeos que a los latinoamericanos. Resulta interesante esta paradoja y aunque no se puede asegurar a ciencia cierta, se podría conjeturar que la influencia genética aportada por la inmigración mayoritariamente italiana y española pudiera tener influencia en la misma.

Respecto a la comparación de la prevalencia del asma en el ambiente urbano con el rural (Figura 17), éste es el primer trabajo epidemiológico que se encara en la República Argentina siguiendo patrones estandarizados y comparando niños y adolescentes de población urbana con sus coetáneos que vivían en áreas rurales y asistían a escuelas rurales y no a pequeñas poblaciones a las que se considere rural. Nuestro criterio de selección en cuanto a los rurales permitió exclusivamente la incorporación de escuelas que no se encuentren dentro de poblaciones, aunque sean éstas pequeñas. No se han encontrado publicaciones en Argentina sobre prevalencia de asma en niños y adolescentes rurales. En Latinoamérica, hasta la realización del presente estudio no había publicaciones que permitieran comparar niños y adolescentes de poblaciones urbanas y rurales.

Con posterioridad a la realización del presente estudio, Solé y colaboradores (44) muestran la relación entre los factores socioeconómicos y la prevalencia de asma en poblaciones urbanas de grandes capitales (mayores a 500.000 habitantes) y tres poblaciones a las que denomina rurales: Caruarú (PN) de más de 300.000 habitantes, Santa María (RS) de más de 260.000 habitantes y Passo Fundo (RS) de más de 180.000 habitantes. Concluyeron que la prevalencia de asma no estaba relacionada a los factores socioeconómicos, y que la misma era mayor en áreas rurales (Caruarú y Passo

Fundo) cuando se comparaban con las capitales de sus respectivos estados. En las tres ciudades arriba mencionadas sólo se encuestaron adolescentes. Las diferencias sustanciales con nuestro estudio son que el mismo se realizó en un ambiente totalmente rural y que hubo una diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia de asma en adolescentes rurales.

Más recientemente Robinson y colaboradores encararon el estudio PURA, comparando prevalencia de alergias y factores relacionados entre la población adolescente de los suburbios de Lima y 23 pueblos rurales en Tumbes, al norte de Perú. La prevalencia de asma, rinitis y eccema y el diagnóstico médico de asma fueron significativamente menores en los pueblos rurales cuando se compararon con los adolescentes de Lima (176) (177), concluyendo que los factores ambientales relacionados a la urbanización, y la polución intra-domiciliaria podrían ser responsables de la mayor prevalencia en el ambiente urbano.

Cuando se analizaron los 3.691 encuestados en su totalidad, se encontraron 485 alumnos asmáticos, con una prevalencia global del 13,1% (Figura 18).

Hubo un predominio de asma en los varones en el grupo Niños, y de mujeres en el grupo Adolescentes, independientemente del lugar de residencia (Figura 19). Únicamente la diferencia en los Niños Urbanos tuvo significación estadística ($p: 0,0156$). Estos registros se corresponden con la literatura que muestra un predominio del asma en los niños varones y en la adolescencia aumenta el número de casos en las mujeres, siendo éstas prevalentes (175). Mucho se ha conjeturado sobre el aumento del asma en las mujeres en la adolescencia y en la edad adulta, considerándose factores fisiológicos pulmonares, anatómicos y hormonales como probables explicaciones de ese fenómeno (178) (179).

En lo que respecta a la prevalencia global de rinitis la misma fue del 44,5% del total de encuestados. Así, de los 3691 encuestados, el 44,5% ($n: 1.641$) (Figura 20) tenían rinitis y de éstos el 34% tenían rinoconjuntivitis ($n: 565$). Visto desde otro ángulo, el 15,30% de los encuestados padecía rinoconjuntivitis alérgica (Figura 21). Es importante aclarar que no todos los

pacientes con rinitis alérgica padecen de conjuntivitis alérgica, por lo tanto este valor de prevalencia de rinoconjuntivitis puede ocultar un subdiagnóstico de rinitis alérgica sin el componente ocular. La prevalencia de rinoconjuntivitis fue significativamente menor en el ambiente rural en ambos grupos etarios (Figura 17).

La prevalencia promedio en los Niños de la ciudad de San Francisco y en la zona rural fue de 11,48%. Existen escasos datos sobre la prevalencia de RC en niños en nuestro país. En el ISAAC Fase III se completaron encuestas en este grupo etario en Neuquén (8,9%) y Rosario (5,5%) (39). La prevalencia de RC en Niños según ISAAC III fue de 12,7% en Latinoamérica, de 7,4% en Europa y de 8,5% el promedio global (39)(175). Nuestro promedio se encuentra por encima del promedio global y europeo y por debajo del latinoamericano.

Existe una mayor cantidad de publicaciones sobre RC en adolescentes. En nuestro estudio la prevalencia promedio fue del 15,1%; ligeramente inferior al nacional. En la Fase III del Estudio ISAAC en Argentina intervinieron Rosario (11,3%), Neuquén (14,8%), Córdoba (16,9%) y Salta (20,9%). El promedio para Argentina fue del 16% (39)(44). El promedio para Latinoamérica fue del 17,3%, para Europa occidental del 14,4% y el global del 14,6% (39)(175)(180). Si se comparan nuestro promedio entre urbanos y rurales se vuelve a repetir la mayor proximidad de dichas cifras a los valores europeos que a los latinoamericanos.

No he encontrado publicaciones en Argentina sobre prevalencia de rinoconjuntivitis en niños y adolescentes rurales. Con respecto a la bibliografía que permite comparar ambos grupos según su residencia, la bibliografía hallada es escasa (181)(182).

En un estudio multicéntrico realizado en Brasil por Solé (181) como parte del ISAAC Fase III, demostró una menor prevalencia de rinoconjuntivitis únicamente en una ciudad con ambiente rural (Santa María 260.000 habitantes) comparada con la capital del estado. En las otras dos ciudades rurales: Caruarú y Passo Fundo hubo mayor prevalencia en las mismas si se comparan con las capitales de estado. Como se ha mencionado en asma, existen notables diferencias metodológicas con nuestro estudio en virtud de

que he considerado rurales exclusivamente a los niños que viven en el campo y estudian en escuelas rurales.

En Mexicali, Méjico, Backer y colaboradores han encontrado una significativa reducción de la prevalencia de rinoconjuntivitis en niños que alguna vez en su vida habían vivido en un ambiente rural, pero al momento del estudio, todos vivían en la ciudad de Mexicali de 930.000 habitantes (182), por lo tanto se pueden apreciar diferencias en la definición de ambiente rural con el presente estudio.

En nuestro estudio la prevalencia de RC fue mayor en las mujeres en el grupo de *Niños*, especialmente en los *Urbanos*; en los *Rurales* la prevalencia fue mayor en los hombres (Figura 22). En Latinoamérica predominaron los hombres en este grupo etario. En los *Adolescentes*, hubo una diferencia estadísticamente significativa a favor del sexo femenino en ambos grupos (Figura 22), coincidiendo con los datos latinoamericanos y globales (175).

La prevalencia de rinoconjuntivitis en los distintos grupos no mostró un patrón definido de estacionalidad (Figura 23), por cuanto a excepción de los *Niños Urbanos*, en todos los otros grupos hubo un pico de prevalencia en meses invernales, por lo que se podría inferir que los síntomas de rinoconjuntivitis podrían ser desencadenados por infecciones virósicas o bien los encuestados confundirían los síntomas de ambas patologías.

La prevalencia promedio del eccema atópico fue del 8,29% (n: 306) (Figura 24) y mostró un predominio no significativo en el ambiente rural en el grupo *Niños* y altamente significativo del ambiente urbano en *Adolescentes* ($p < 0,0001$). En *Niños Urbanos* (6,69%) fue superior al promedio de Argentina (6,4%), y se puede ver que ocupa un lugar intermedio entre Rosario (4,2%) y Neuquén (9,7%), los dos únicos centros que participaron en ISAAC III. A su vez, nuestro promedio (*Rural y Urbano: 7,28%*) fue menor que el latinoamericano, que alcanzó el 10% y mayor que el global (7,9%) (44).

La prevalencia en los *Adolescentes Urbanos* (9,96%) fue la más alta registrada hasta la actualidad en el país (promedio de Argentina: 7,2%), si se compara con Córdoba (6,3%), Rosario (6,4%), Salta (8%) y Neuquén (8,4%).

Por otra parte, nuestro promedio (8,49%) se ubicó por encima del latinoamericano (8,3%) y del global (7,3%) (44)(183).

El eccema atópico fue más prevalente en el sexo femenino (Figura 25), aunque esa diferencia sólo fue estadísticamente significativa en los *Adolescentes Urbanos*, lo que coincide con los datos globales de ISAAC Fase III (183) y podría no ser únicamente atribuida a una diferencia en la interacción entre la genética y el medio-ambiente sino sobre todo a una confusión del eccema atópico con la dermatitis de contacto en adolescentes mujeres (183-185).

La rinoconjuntivitis y el eccema atópico suelen constituirse en comorbilidades habituales en el asma bronquial. En nuestro estudio, aproximadamente un tercio de los niños asmáticos presentaba concomitantemente rinoconjuntivitis. En el grupo Niños, la prevalencia de rinoconjuntivitis fue ligeramente mayor en los *Urbanos*, y en el grupo *Adolescentes* en los *Rurales*, aunque esas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Figura 26). No se ha encontrado literatura que pueda compararse a estos hallazgos para poder explicar esta tendencia. Tampoco se ha encontrado bibliografía que sustente la mayor existencia de esta comorbilidad en el ambiente rural en los *Adolescentes*, teniendo en cuenta que ambas patologías son significativamente prevalentes en el ambiente urbano.

Es importante destacar que la prevalencia de RC en encuestados con asma varía entre el doble y el triple de la prevalencia de RC en la población general (Tabla 4). Esto tiene una enorme implicancia asistencial y sanitaria teniendo en cuenta que habitualmente los pacientes asmáticos son evaluados por su dolencia pulmonar, soslayándose la concomitancia de la RC.

Algo similar ocurre cuando se analiza la presencia de eccema en pacientes asmáticos. A pesar de que el eccema es menos prevalente en el ambiente rural en ambos grupos etarios, la asociación de eccema y asma es mayor en el ambiente rural que en ambos grupos, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (Figura 27). Este fenómeno que se observa

en nuestro estudio es difícil de explicar, al igual que lo que ocurre con la rinoconjuntivitis.

La mayor prevalencia de RC y eccema en asmáticos en el ambiente rural por sobre el urbano (Figura 28), contrariamente a lo que ocurre con las patologías por separado, merece una más profunda investigación que escapa a los objetivos del presente estudio, pero pone en relevancia la importancia de que estas patologías sean estudiadas debidamente en los pacientes alérgicos.

El asma es una afección subdiagnosticada (15)(28)(186), lo que tiene enorme importancia en el manejo terapéutico del mismo. El estudio ISAAC procura identificar los síntomas de asma, rinitis y eccema en la población de niños y adolescentes y no pretende establecer un diagnóstico mediante un cuestionario. En éste como en otros cuestionarios esto constituye una limitación a pesar de ser una buena herramienta epidemiológica. A los efectos de profundizar aún más en el diagnóstico de estos pacientes se incorporó una pregunta sobre el diagnóstico de asma, utilizando por única vez esta palabra, vedada taxativamente en ISAAC. La finalidad era comparar las respuestas positivas de síntomas de asma con el diagnóstico de asma. Cuando esta pregunta fue efectuada en aquellos que habían respondido positivamente sobre los síntomas de asma en uno de cada cuatro niños y en uno de cada tres adolescentes mostraron concordancia (Figura 30). Si bien nuestros resultados, tanto en *Niños* (23,05%) como en *Adolescentes* (35,4%) sugieren la existencia de un subdiagnóstico del asma, resulta menor que lo encontrado en otros centros, en Latinoamérica (*Niños*: 9% y *Adolescentes*: 8,2%), Europa occidental (*Niños*: 4,5% y *Adolescentes*: 7,7%) y globales (*Niños*: 5,7% y *Adolescentes*: 6,2%) (7). Se infiere que estos buenos resultados podrían estar relacionados a una mejor difusión entre los profesionales médicos de la región de las guías GINA, cuyo propósito ha sido y es mejorar el conocimiento del asma, reducir el subdiagnóstico y subtratamiento del asma, como asimismo reducir la morbimortalidad del mismo (187).

El conocimiento del diagnóstico de rinitis alérgica en encuestados con rinoconjuntivitis predominó en el ambiente urbano por sobre el rural (Figura 31) y en el grupo *Niños* fue significativamente mejor en nuestro estudio (43,57%)

cuando se comparó con los porcentajes latinoamericanos (14,6%), europeos (8,1%) y globales (12,9%). En cuanto a los *Adolescentes* nuestro promedio de diagnóstico (14,23%) fue mejor que los resultados de las ciudades de Córdoba (12,7%), Neuquén (6,1%), Rosario (12,5%) y que la media nacional (12,7%), pero inferior a los valores latinoamericanos (17,7%) y europeos (20,3%). El mejor desempeño en estos resultados tanto en niños como en adolescentes probablemente podría explicarse por una mejor difusión local de las guías ARIA, sobre todo en el ambiente urbano.

Al igual que con el asma y la rinitis, el diagnóstico de eccema en nuestra población es bajo (uno de cada tres niños con eccema tiene diagnóstico (Figura 32), pero a pesar de ello es superior a los datos de ISAAC III. Así, en el grupo *Niños*, nuestro promedio (34,82%) triplica al promedio argentino (10,6%), latinoamericano (12,1%) y supera holgadamente al global (14,2%). Algo similar sucede en los *Adolescentes Urbanos* (31,21%) (no hubo ningún caso en *Adolescentes Rurales*), al compararlo con los promedios argentino (9,2%), latinoamericano (10,4%) y global (12,8%) (44). Esta diferencia en los porcentajes de diagnóstico podría ser atribuido a un alto conocimiento de su enfermedad por parte del alumno o sus padres.

INFLUENCIA DE LOS FACTORES MEDIOAMBIENTALES EN ASMA

Pescado:

En el asma, se ha buscado la asociación tanto protectora como de riesgo con los alimentos, entre otros el pescado. El pescado es rico en n-3 PUFA (ácidos grasos poliinsaturados) los que han sido asociados a la regulación del balance T colaborador (Th) 2, con efecto antialérgico. Nuestros resultados muestran que el consumo frecuente (tres o más veces por semana) tuvo un efecto protector para asma en los *Niños Rurales* (OR: 0,66) y en los *Adolescentes Urbanos* (OR: 0,77), y constituyó un factor de riesgo para asma en los *Niños Urbanos* (OR: 3,97) y en *Adolescentes Rurales* (OR: 1,40) (Tabla 7), mientras que el Estudio ISAAC Fase II realizado en alumnos de 8 a 12 años

mostró un efecto protector en países desarrollados, y ningún efecto en los subdesarrollados. (188)(189)

El ISAAC Fase III evidenció sólo un efecto protector en el grupo de niños (OR: 0,86) y ningún efecto en adolescentes (190).

Frutas y vegetales:

Las frutas y vegetales contienen antioxidantes y vitaminas (C, E, carotenoides) que han mostrado influencia favorable en la función pulmonar y en la inmunidad de los individuos. En el presente estudio el efecto protector se evidenció en el ambiente rural (Tabla 7). En el estudio ISAAC Fase II (188) se pudo constatar un efecto protector sólo en los niños de los países no desarrollados, y en el ISAAC III (190)(191) esta protección fue más evidente en niños que en adolescentes en concordancia con nuestro estudio.

Margarina:

En nuestro estudio el consumo frecuente de margarina fue un factor de protección en todos los grupos (Tabla 7), contrariamente a lo que mostró Elwood (190) y Foliaki (189) en las islas del Pacífico, donde el consumo frecuente de margarina fue un factor de riesgo en adolescentes.

Leche no pasteurizada:

El consumo de leche de vaca no pasteurizada se ha asociado inversamente con la prevalencia de enfermedades alérgicas (146).

En nuestro medio, dicho consumo fue superior en el ambiente rural por sobre el urbano, en los *Niños* y sobre todo en *Adolescentes* (Tabla 8), lo que coincide con los estudios realizados en Europa (192)(193).

En el presente estudio, el consumo de leche de vaca no pasteurizada en el primer año de vida estuvo asociado a la protección para el asma en los *Niños Urbanos* (OR: 0,59) como en los *Rurales* (OR: 0,62). En los *Adolescentes*, no ejerció efecto en los *Urbanos*, pero fue factor de riesgo para asma en los *Rurales* (OR: 1,71) (Tabla 9). El estudio ALEX, fue el primero en

reportar que los niños que vivían en las áreas rurales de Baviera, Austria y Suiza tenían un menor riesgo de padecer asma, RC y atopía a la edad escolar si habían consumido leche de tambo sin pasteurizar durante el primer año de vida. Esta relación inversa era independiente del contacto con animales de granja. Pero dicho estudio no analiza el efecto del consumo de leche no pasteurizada en niños urbanos durante el primer año de vida. (112)(117) Estudios posteriores, como el PERSIFAL que se realizó en otros países europeos en niños de 5 a 13 años mostró resultados similares (193). Interesantemente, Bieli demostró que ese efecto protector dependía de los genes que ellos portaban, en esos mismos pacientes (194). Más recientemente, otros estudios llegaron a iguales conclusiones (195)(196) y en un estudio llevado a cabo en Polonia, se evidenció un efecto protector en niños y en adultos jóvenes (197).

En contraste, hay bibliografía que no muestra dicho efecto protector. Perkin, en Inglaterra demostró un efecto protector para eccema y atopía pero no para asma (198). En ese mismo sentido, Remes confirmó el efecto protector para atopía pero no para asma en adolescentes lo que coincide con nuestros resultados de falta de protección para asma tanto en el ambiente urbano como rural en ese grupo etario (157) (199).

En conclusión, a pesar de la heterogeneidad de los estudios expuestos, el efecto protector del consumo de leche no pasteurizada en el primer año de vida solamente parece ser evidente en los *Niños*, tanto *Urbanos* como *Rurales*, independientemente del contacto con otros animales, perdiéndose ese efecto protector en los adolescentes que la consumen en la actualidad. Probablemente la influencia de los genes (194) y de factores culturales como el frecuente hábito de hervir la leche en nuestro país sean los responsables de que el efecto protector solamente se circunscriba al consumo en el primer año en los *Niños*, aunque dicho fenómeno no esté debidamente dilucidado.

Sobrepeso y obesidad:

En los últimos años, debido al incremento de la prevalencia del asma y de la obesidad, se han encarado numerosas investigaciones tratando de

relacionar ambas epidemias tanto en niños como en adolescentes. (122) (176) (200-217)

El presente estudio evidenció una prevalencia significativamente mayor de sobrepeso, obesidad y ambas en los *Niños y Adolescentes Rurales* que en los Urbanos, pero no se ha hallado bibliografía que permita contrastar estos resultados con otros estudios (Tabla 10) (Figura 33).

En este estudio, ni el sobrepeso ni la obesidad fueron un factor de riesgo en los *Niños Urbanos*, pero en los *Niños Rurales* ambas condiciones fueron factores de riesgo significativamente altos (sobrepeso: OR: 2,64, obesidad: OR: 2,50 y ambas OR: 2,58). En los Adolescentes esta relación no fue tan clara, ya que sólo el sobrepeso (OR: 1,42) en los *Urbanos* y la obesidad en los *Rurales* (OR: 3,75) fueron factores de riesgo para asma (Tabla 11). Cuando se tuvo en cuenta los Adolescentes que se encontraban por encima del percentilo 85, el riesgo fue mayor en el grupo *Rural* (1,40 vs 1,30) (Tabla 11). En conclusión, el exceso de peso es más frecuente y es un factor de riesgo significativamente mayor en el ambiente rural que en el urbano. Como sucede con nuestro estudio, Robinson (176) en Perú encontró en adolescentes que el sobrepeso fue un factor de riesgo más importante en el ambiente rural, aunque hay que consignar que definió sobrepeso como un Índice de Masa Corporal mayor o igual a 25, cuando no se ajustaron los factores de confusión.

Los estudios de cohorte han mostrado una clara relación entre el peso de nacimiento, la obesidad en la niñez y el riesgo de padecer asma en la niñez y adolescencia, sobre todo el asma no alérgico (131)(207); aunque los estudios muestran heterogenicidad de algunos criterios investigados, salvo excepciones (217), esa relación ha sido demostrada.

Aunque la información sobre la influencia del sexo resulta en algunos casos contradictoria (122)(130), el aumento de masa grasa corporal influiría aumentando el riesgo de asma debido a factores mecánicos torácicos, hormonales, y a la producción de intermediarios químicos que producirían un mayor estado inflamatorio bronquial (adipoquinas, leptinas, Factor de Necrosis Tumoral α , PCR, etc.) (202)(218).

Leña para cocinar:

El uso de leña para cocinar, considerado un elemento de contaminación intradomiciliaria, fue más evidente en el ambiente rural (Tabla 12), hecho que coincide con las experiencias en países no desarrollados (145)(176). Dicho uso constituyó un factor de riesgo para asma en el ambiente urbano, tanto en *Niños* (OR: 1,97) como en *Adolescentes* (OR: 1,52) (Tabla 13) tal como fue descrito por Robinson (176) en Perú en adolescentes (OR: 1,3). En los *Niños y Adolescentes Rurales*, no constituyó un factor de riesgo, resultado que también pudo observar Dhabadi (219) en adolescentes rurales del sur de India.

Paracetamol:

Existe evidencia de que el uso de paracetamol pudo haber contribuido al aumento de la prevalencia de asma en los últimos años (220). Esta evidencia está basada fundamentalmente en estudios epidemiológicos que muestran que la exposición intrauterina (221-223), en la niñez (224) y en la adultez (225) está asociada a un mayor riesgo de padecer asma. El mecanismo potencial de esos efectos incluye una oxidación que induce inflamación bronquial y un aumento en la respuesta Th2 (226).

En el presente estudio, el uso de paracetamol en el primer año de vida fue un factor de riesgo sobre todo en *Niños Rurales* (OR: 3,68) comparado con los *Urbanos* (OR: 1,72). Por otro lado, el consumo actual en Niños también fue un factor de riesgo sobre todo en el ambiente rural (OR: 4,62) comparado con el urbano (OR: 3,53). En los *Adolescentes Urbanos* también fue un factor de riesgo (OR: 1,3) no así en los *Rurales* (Tabla 15).

La bibliografía existente muestra resultados dispares, así Lowe (224) ha demostrado que la ingesta de paracetamol en los primeros años de vida no constituye un factor de riesgo para asma, sobre todo cuando su uso no está asociado a las infecciones respiratorias, evidencia que contrasta con los altos OR que arroja el presente estudio, sobre todo en el ambiente rural. No he encontrado evidencia que el uso en el último año por parte de los niños constituya un factor de riesgo tan elevado como el mostrado en este estudio. Tampoco hay evidencia que muestre que el uso en los niños de ambiente rural tenga un riesgo mayor que los que habitan en las ciudades, ni que el riesgo en

los niños esté asociado al nivel de consumo como se ha podido demostrar en el presente estudio, hecho que sí ha sido demostrado en adolescentes (226).

En cuanto a los adolescentes, el análisis del estudio ISAAC III (226) muestra que el uso de paracetamol en el último año fue un factor de riesgo, hecho que coincide con nuestros resultados en los *Adolescentes Urbanos*, no habiéndose encontrado esa asociación en los *Rurales*.

Cigarrillo:

La asociación entre el uso del cigarrillo en los padres y convivientes y el asma también ha sido estudiada en *Niños y Adolescentes* (80)(227). En los *Niños*, el consumo de cigarrillos en la madre en el primer año de vida del niño constituyó un factor de riesgo sobre todo en los *Niños Urbanos* (OR: 2,74) comparado con los *Rurales* (OR: 1,36). En las madres que fuman actualmente, los niños tuvieron un riesgo mayor en el ambiente rural (OR: 3,50) que en el urbano (OR: 1,59). Al comparar las madres que fumaron en el primer año y fuman actualmente con las que nunca fumaron, ese riesgo también fue mayor en el ambiente rural (OR: 2,29), siendo poco significativo en el ambiente urbano (OR: 1,12). También el riesgo fue mayor en el ambiente rural cuando el padre fuma actualmente (*Urbano*: OR: 1,98 y *Rural*: OR: 3,33) y cuando ambos fuman el riesgo se elevó considerablemente (*Urbano*: OR: 2,56 y *Rural*: OR: 10,76). Salvo cuando la madre fumó en el primer año solamente, el riesgo en los Niños Rurales es mayor que en los Urbanos en lo que respecta al consumo actual de cigarrillo (Tabla 16).

En Brasil, Palvo demostró que la exposición de los niños urbanos de 6-7 años al cigarrillo fue un factor de riesgo para asma (OR: 1,30) aunque en el mismo no se detalla cuál de los padres es el fumador (228).

El estudio ISAAC III (229) mostró un mayor riesgo de asma cuando la madre fumaba actualmente que cuando el padre lo hacía, contrariamente a lo que evidenció el presente estudio, donde sólo en el ambiente rural se evidencia esa asociación. El consumo de cigarrillo en ambos padres en dicho estudio no fue significativamente superior al de los padres por separado, en cambio en el presente estudio el riesgo fue notablemente alto.

En el estudio ISAAC tuvo mayor importancia el uso de cigarrillo en el primer año que el actual, relación que se puede ver en nuestro medio urbano

solamente, sucediendo todo lo contrario en el ambiente rural, donde el consumo de cigarrillo en el primer año no parece ser tan significativo como el actual.

No he encontrado bibliografía que permita comparar el efecto del cigarrillo en el medio urbano y rural en *Niños*, pero el consumo actual parece tener un enorme impacto en el medio rural.

Con respecto a los *Adolescentes*, el consumo de cigarrillos por parte de la madre, el padre o ambos no constituyó un factor de riesgo de importancia, aunque el consumo por parte del padre tuvo mayor riesgo que el consumo por parte de la madre (Tabla 19). En nuestro país, Gomez (230) encontró en Salta, que el 13% de los adolescentes urbanos fumaban, que cuando la madre fuma actualmente el riesgo del adolescente es significativo (OR: 1,53) no así cuando el padre fuma (OR: 1,05) y que cuando el adolescente fuma el riesgo es elevado (OR: 1,83). En nuestro estudio, el 13,5% de los Adolescentes Urbanos fuma y el 10,9% de los Rurales lo hace (Tabla 18). Cuando el adolescente es fumador el riesgo de asma solamente está presente en los Urbanos (OR: 1,39) (Tabla 19).

El estudio ISAAC III (229), determinó que tuvo mayor riesgo el consumo de cigarrillos en la madre (OR: 1,32) que en el padre (OR: 1,20), y que cuando ambos padres fumaban el riesgo fue aún mayor (OR: 1,43), lo opuesto a lo que sucede con el presente estudio. En Hong Kong, Mak (231) comprobó que la presencia de algunos de los padres o amigos fumadores constituía un factor de riesgo para asma en los adolescentes, al igual que lo reportado por Leite Lima en Brasil (232). Pero en Méjico, Bedolla-Barajas (233) no encontró ninguna asociación entre el consumo de cigarrillos por alguno de los padres y el asma en los hijos adolescentes, tal como sucede en el presente estudio.

Ambiente rural:

En la última década se han encarado numerosos estudios para tratar de determinar la influencia de la vida rural sobre la prevalencia del asma y de las enfermedades alérgicas (234). De los estudios realizados hasta el presente sobre la relación entre el asma y la atopía en niños que viven en granjas, la mayoría se han encarado en Europa (21 estudios), en menor medida en Norteamérica (7 estudios), Oceanía y Asia (4 estudios). (111) El presente es el

primer estudio que muestra la influencia del contacto con animales de granja en Latinoamérica. La práctica agropecuaria varía alrededor del mundo por lo que resulta difícil hacer inferencias acerca de la relación entre la vida rural y las enfermedades alérgicas sin considerar los distintos tipos de granjas. En nuestro medio, como se puede testimoniar en la fotografía de la Figura 11, las superficies permiten hacer agricultura en grandes superficies, pero la vecindad de los animales de granja, especialmente el ganado vacuno o los silos con cereales con la casa del granjero o las escuelas rurales son muy manifiestos.

La mayoría de las granjas europeas son de pequeño tamaño, operada por la familia propietaria de las mismas, y un 85% a un 90% de dichas granjas reportan ser propietarias de ganado vacuno que viven en establos contiguos o debajo de la residencia del granjero y su familia debido a las condiciones climáticas reinantes en Europa Central. (235)(236) Una diferencia sustancial con los estudios realizados en Creta, determinaron que en este país, debido a mejores condiciones climáticas permiten mantener a los animales diseminados en el terreno. (159) Las granjas norteamericanas tienen grandes extensiones de terreno, adonde se realiza la práctica de agricultura y ganadería en grandes superficies, con menor contacto de animales con los hijos de los granjeros (237). Algo similar sucede con las granjas australianas y neozelandesas donde las grandes superficies del terreno y el clima benévolo mantienen alejados a los animales de la casa del granjero (155)(162).

Tratando de justificar la menor prevalencia de las enfermedades alérgicas en el medio rural se estudió el efecto que la vida en el campo producía en los niños y adolescentes a distintas edades. El efecto de protección parece estar relacionado al momento en que dicho factor interactúa con el niño. En el presente estudio, en los *Niños Rurales*, aquellos cuyas madres embarazadas estuvieron en contacto con los animales tuvieron una protección moderada (OR: 0,71) (Tabla 22), en los que estuvieron en contacto en el primer año de vida casi no hubo efecto (OR: 1,04) (Tabla 22) y en aquellos con contacto en el primer año y actualmente la protección fue manifiesta (OR: 0,13) (Tabla 21). Del presente análisis se desprende que la protección del medio rural no está conferida en el primer año de vida sino en la persistencia en el medio rural los años subsiguientes.

Numerosos estudios muestran la importancia del contacto de los animales de granja durante la vida intrauterina o en los primeros años de vida (103)(234)(237)(239).

Contrariamente a lo que se muestra en el presente estudio, de acuerdo a ISAAC III el contacto con animales de granja durante el embarazo y el primer año en los países no desarrollados constituye un factor de riesgo para asma (234).

Al igual que en el presente estudio Douwes (240), en Nueva Zelanda demostró que la exposición materna intrauterina a los animales de granja reducía el riesgo de síntomas de asma (OR: 0,62), pero el efecto protector era más evidente cuando la exposición continuaba hasta la edad escolar (OR: 0,48). A su vez el contacto del niño con los animales de granja en los dos primeros años no estaba asociado a los síntomas de asma (OR: 0,90). Riedler en Austria, Alemania y Suiza mostró que la exposición continua hasta los 5 años estaba asociada a la menor prevalencia de asma y atopía (117).

La actividad que se desarrolla en el campo adonde habita el niño también fue estudiada. En los *Niños Rurales* la cercanía con un tambo en el primer año y actualmente, al igual que la cercanía con silos con cereales en el primer año de vida fue un factor de protección para asma, pero la cercanía con silos actualmente no pareció tener efecto alguno. En los *Adolescentes*, el contacto actual con un tambo fue un factor de protección en el medio rural (OR: 0,29) (Tabla 22).

Por otro lado, cuando en los *Adolescentes* se estudió el efecto de la presencia de otros animales de granja distintos al ganado vacuno en la vecindad de su casa, se vio que en los *Rurales*, el contacto actual con cerdos, ovejas y aves de corral tuvo un efecto protector, todo lo contrario a lo que sucede con los caballos (Tabla 23).

En cuanto a los estudios realizados fuera de Europa, se sugirió que vivir en el campo pero sin estar en contacto con ganado podría no afectar la prevalencia de asma (164). A pesar del parecido en cuanto al estilo de vida rural con nuestro medio, Dowes en Australia demostró que no hubo efecto protector en niños y adolescentes que vivían en una región de granjas agrícolas, aun cuando el efecto protector se mantenía si la granja era mixta

(agrícola-ganadera) (162). Wickens, en Nueva Zelanda mostró una asociación entre la vida actual en granjas y una mayor prevalencia de asma y atopía (155).

En Nepal, la presencia de vacunos dentro del hogar familiar estuvo asociada a una reducción de la prevalencia del asma, mientras que la presencia de aves de corral aumentó el riesgo de presentar síntomas (170). Este último hecho no coincide con el presente estudio, ya que el contacto con aves de corral en los *Adolescentes Rurales* tuvo un efecto protector para asma.

Es muy reducida la bibliografía que muestra el efecto del contacto de los animales de granja que no sean bovinos con los niños y adolescentes. La mayoría de los estudios muestran un mayor riesgo de asma en el ambiente rural, tanto por caballos como por cerdos o aves de corral pero en adultos que desarrollan su actividad laboral en ese medio. (241-243)

En los *Niños Urbanos*, cuando se comparó a aquellos que habían vivido el primer año de su vida en el campo y luego (sin precisar la edad) se habían mudado a San Francisco con los que siempre vivieron en el ambiente urbano, se vio que tenían un riesgo elevado de presentar asma en la edad escolar (OR: 1,43) (Tabla 20). Igual riesgo elevado se presenta cuando la madre urbana embarazada tuvo contacto regular (al menos una vez por semana) (OR: 1,49) o cuando el niño estuvo en contacto con animales en el primer año de su vida (OR: 1,69) (Tabla 22). De ello se deduce que haber vivido en el campo en el primer año no le confiere protección si el niño persiste en contacto con los factores ambientales urbanos, que le aumentan el riesgo de presentar síntomas de asma en la edad escolar.

La cercanía con tambos (OR: 1,49) o silos (OR: 1,39) en el primer año o actualmente (OR: 1,19 y OR: 1,82; respectivamente) fue un factor de riesgo para asma (Tabla 22). La presencia actual de silos (que sólo se investigó en los *Adolescentes Urbanos*), fue un factor de protección (OR: 0,71) (Tabla 22).

En los *Adolescentes Urbanos*, fueron factores de riesgo el contacto con ovejas y cerdos, no influyó la presencia de aves de corral y el contacto con caballos fue un factor de protección, todo lo contrario a lo que sucede en los *Adolescentes Rurales* (Tabla 23).

Algunos estudios mostraron que la disminución de la prevalencia de atopía y asma en el ambiente rural no estaba únicamente asociada al hecho de residir en una granja como a la exposición al ganado en particular y que dicha

protección también se daba en niños que no vivían en el campo pero estaban en contacto con ganado vacuno (236). Contrariamente a lo que sucede en el presente estudio, Barnes en Creta, mostró que la menor prevalencia de atopía entre los contactos con ganado vacuno no sólo se limitaba a los niños que vivían en granjas sino también a los urbanos que tenían contacto habitual con el mismo (159). En Valdivia (Chile), Boneberger demostró que los niños y adolescentes asmáticos que estuvieron en contacto con animales de granja en el primer año de vida tenían menos asma que los contactos sanos (244). Pero en Corea no se pudo demostrar que la diferencia en la prevalencia entre niños que vivían en un pueblo rural con la ciudad se debiera al contacto con animales en el embarazo o en el primer año (245).

En un estudio realizado en Finlandia y Rusia (246) el riesgo para asma fue elevado en relación con el contacto con animales de granja durante el embarazo en mujeres que vivían en un ambiente urbano (Finlandia OR: 1,95 y Rusia OR: 1,90) y en niños urbanos en el primer año de su vida (Finlandia OR: 2,05 y Rusia OR: 1,21) al igual que lo que sucede en nuestro medio urbano.

Algunos autores han especulado sobre este hecho argumentando que el efecto protector de la exposición a animales es alérgeno-específico (247)(248) y dosis-dependiente (104). De esta forma, es probable que la exposición regular pero intermitente en el período pre y postnatal no sea lo suficientemente intensa para producir la respuesta protectora en los niños y embarazadas que viven en el ambiente urbano y que otros factores propios del ambiente urbano eclipsen esa protección (246).

En 1989, Strachan propuso la "Hipótesis de la Higiene" tratando de explicar la menor prevalencia de atopía en los niños que convivían con mayor número de hermanos y en ambientes de escaso nivel de higiene (249). La premisa básica de la "hipótesis de la higiene" es que la exposición temprana en la vida a microbios influye en el desarrollo del sistema inmune de manera que se reduce la predisposición a desarrollar asma y atopía. Específicamente la exposición al ganado o a los animales domésticos aumenta el contacto con endotoxinas, componentes de la membrana de las bacterias Gram (-), que inducen la producción de Interleucina-12 que promueve la maduración de células T *naive* en células T *helper* 1, aumentando la producción de Interferón gamma y bloqueando la producción de Inmunoglobulina E (Ig E). El mismo

mecanismo final puede ser desencadenado por medio del ácido murámico de los Gram + o por polisacáridos extracelulares de algunos hongos ambientales (86)(167)(236)(250).

Nuestro estudio, en el que se conjuga una mayor presencia de hermanos en los *Niños y Adolescentes Rurales* (dato no publicado), con la presencia de animales de granja y una menor prevalencia de las enfermedades alérgicas en el ambiente rural parece estar a tono con el postulado de la “Hipótesis de la Higiene”. Esta conclusión es similar a los resultados encontrados en Latinoamérica por otros investigadores (167)(171), aunque algunos estudios llegaron a conclusiones opuestas (63)(70).

Estudios más detallados son necesarios para corroborar los resultados del presente estudio que permitan encontrar una relación de causalidad entre la menor prevalencia de las enfermedades alérgicas en el medio rural y los factores genéticos y medio-ambientales.

DEBILIDADES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

Como todo estudio que se realice en base a encuestas, una de las principales debilidades del mismo es la posibilidad de sesgos ya sea de selección (al ser voluntaria la encuesta pueden los pacientes atópicos tener más interés en participar de la misma o el absentismo escolar en el día que se hizo la encuesta), de memoria (recuerdo impreciso de datos en niños o adolescentes) o de información (errores en la información brindada). En los Niños Rurales, la distribución y la recolección de las encuestas se vio dificultada por lo alejado de algunas escuelas, los factores climáticos que modificaron la asistencia escolar y las dificultades de comunicación entre las escuelas y la Inspección con sede en la ciudad de San Francisco. La reducida cantidad de encuestas rurales se traduce en una menor cantidad de casos a la hora de encontrar algunos factores de protección o de riesgo.

La principal fortaleza del estudio radica en que es el primer estudio que se realiza en Latinoamérica teniendo en cuenta a *Niños y Adolescentes* que viven en el campo y estudian en escuelas rurales, y no en poblaciones rurales,

aunque sean de pequeño tamaño. La cantidad de alumnos encuestados permite obtener datos confiables y reproducibles en cuanto a prevalencia de las enfermedades alérgicas.

Capítulo V
CONCLUSIONES

- La hipótesis planteada en el presente trabajo pudo ser corroborada en los *Adolescentes* que viven en el ambiente rural y concurren a escuelas rurales, quienes tienen una prevalencia significativamente menor de asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema que quienes viven en el ambiente urbano de San Francisco.
- En los *Niños*, en cambio, la rinoconjuntivitis alérgica fue significativamente menos prevalente en el ambiente rural que en el urbano. Lo contrario sucede con el asma y el eccema atópico.
- Las comorbilidades del asma (rinoconjuntivitis alérgica y eccema) fueron significativamente más frecuentes en el ambiente rural que en el urbano.
- Las enfermedades alérgicas (asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema atópico) están subdiagnosticadas en el ambiente urbano y en el rural, tanto en *Niños* como en *Adolescentes*.
- El consumo frecuente de algunos alimentos como pescado de mar, margarina y leche no pasteurizada, al igual que la vida en el campo y el contacto con animales de granja y silos con cereales en los *Rurales* fueron un factor de protección para el asma.
- El sobrepeso, la obesidad, el uso de leña para cocinar, el consumo de paracetamol, el contacto con humo de cigarrillo, la vida urbana y el

contacto con animales y silos con cereales en los *Urbanos* fueron factores de riesgo para asma.

- El presente trabajo puede ser un generador de nuevas hipótesis para futuras investigaciones, y de nuevas líneas de trabajo, en virtud de la vasta información que de él se desprende.
- Las conclusiones del presente estudio (sobre todo en lo que se refiere a prevalencia y a subdiagnóstico de las enfermedades alérgicas) deberían ser consideradas por los organismos de Salud Pública competentes a la hora de decidir programas que permitan un enfoque sistematizado de estas enfermedades de alta prevalencia en niños y adolescentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gergen PJ, Mullally DI, Evans R. 1988, National survey of prevalence of asthma among children in the United States, 1976 to 1980. *Pediatrics*, 81(1):1-7.
2. Woolcock, AJ. 1991, Worldwide trends in asthma morbidity and mortality. Explanation of trends. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis*, 66(2-3):85-9.
3. Michel FB, Neukirch F, Bousquet J. 1995, Asthma: a world problem of public health. *Bull Acad Natl Med*, 179(2):279-93.
4. Aberg N, Hesselmar B, Aberg B, Eriksson B. 1995, Increase of asthma, allergic rhinitis and eczema in Swedish schoolchildren between 1979 and 1991. *Clin Exp Allergy*, 25(9):815-9.
5. Beasley R, Pearce N, Crane J. 1997, International trends in asthma mortality. *Ciba Found Symp*, 206:140-50.
6. US, Public Health Service. Guideline for the Diagnosis and Management of Asthma. National Asthma Education and Prevention Program. US Department of Health and Human Services (PHS). Bethesda: NHI Publication N° 97-4051, 1997.
7. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, et al. 2007, Worldwide trends in the prevalence of Asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*, 62:758–66.
8. GINA. Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2011. [ginasthma.org](http://www.ginasthma.org). [En línea] Noviembre de 2012. http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA_Report2011_May4.pdf
9. Burr ML, Wat D, Evans C, Dunstan FDJ. 2006, Asthma prevalence in 1973, 1988 and 2003. *Thorax*, 61:296–299.
10. Pekkanen I, Pearce N. 1999, Defining asthma in epidemiological studies. *Eur Respir J*, 14:951-957.
11. Yu I, Wong T, Li W. 2004, Using childreported respiratory symptoms to diagnose asthma in the community. *Arch Dis Childhood*, 89:544-548.
12. Yeats K, Johnston D, Peden D, Sky C. 2003, Health consequences associated with frequent wheezing in adolescent without asthma diagnosis. *Eur Respir J*, 22:781-786.
13. von Mutius, E. 2003, A conundrum of modern times that's still unresolved. *Eur Respir J*, 22:719-720.

14. Maziak W, von Mutius E, Beimfohr C, et al. 2002, The management of childhood asthma in the community. *Eur Respir J*, 20:1476-1482.
15. Chivato T, Valovirta E, Dahl R, de Monchy R, et al. 2012, Allergy, Living and Learning: Diagnosis and Treatment of Allergic Respiratory Diseases in Europe. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 22(3):168-179.
16. Holgate, ST. 2007, Epithelium dysfunction in asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 120(6):1233-44.
17. Baena-Cagnani C, Rossi GA, Canonica GW. 2009, Airway remodeling in childhood: How, When and Why? *Allergy from the Nose to the Lung*, 1:8-12.
18. Grainge C, Lau L, Ward J, Holgate S, et al. 2011, Effect of Bronchoconstriction on Airway Remodeling in Asthma. *N Engl J Med*, 364:2006-15.
19. Holgate, ST. 2010, A Brief History of Asthma and Its Mechanisms to Modern Concepts of Disease Pathogenesis. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2(3):165-171.
20. Contoli M, Kraft M, Hamid Q, Bousquet J, Rabe KF, Fabbri LM, Papi A. 2012, Do small airway abnormalities characterize asthma phenotypes? In search of proof. *Clin Exp Allergy*, 42(8):1150-60.
21. Anderson, GP. 2008, Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease. *Lancet*, 372:1107–19.
22. Cowan K, Guilbert TW. 2012, Pediatric asthma phenotypes. *Curr Opin Pediatr*, 24:344–351.
23. González R, Pérez MA. 2006, Aspectos fisiopatológicos. *Neumonología Pediátrica*, 1(2):49-54.
24. Barnes, PJ. 2011, Pathophysiology of allergic inflammation. *Immunol Reviews*, 242:31–50.
25. Murphy DM, O'Byrne PM. 2010, Recent Advances in the Pathophysiology of Asthma. *Chest*, 137:1422.
26. Bousquet-Monge RM, Escribano-Montaner A, García-Marcos L, et al. 2006, Consenso sobre tratamiento del asma en Pediatría. Sociedad Española de Neumología Pediátrica y Sociedad Española de Alergia e Inmunología pediátrica. *An Pediatr (Barc)*, 64:365-78.

27. Castro-Rodriguez JA, Wright AL, Taussig LM, Martinez FD. 2000, A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Resp Crit Care Med*, 162:1403-1406.
28. Baena-Cagnani CE, Badellino HA. 2011, Diagnosis of Allergy and Asthma in Childhood. *Curr Allergy Asthma Rep*, 11:71–77.
29. Bousquet J, Khailaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. 2008, Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen. *Allergy*, 63(suppl86):8-160.
30. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khailaev N. 2001, Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 108(5suppl):S147–334.
31. Maurer M, Zuberbier T. 2007, Undertreatment of rhinitis symptoms in Europe: findings from a cross-sectional questionnaire survey. *Allergy*, 62:1057–63.
32. Valovirta E, Ryan D. 2008, Patient Adherence to Allergic Rhinitis Treatment: Results From Patient Surveys. *Medscape J Med*, pág. 10(10):247.
33. Durham, SR. 1998, The inflammatory nature of allergic disease. *Clin Exp Allergy*, 28(suppl6):20–24.
34. Ciprandi G, Buscaglia S, Pesce G, et al. 1995, Minimal persistent inflammation is present at mucosal level in patients with asymptomatic rhinitis and mite allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 96(6Pt1):971–79.
35. Murray CS, Simpson A, Custovic A. 2004, Allergens, viruses, and asthma exacerbations. *Proc Am Thorac Soc*, 1:99–104.
36. Jackson D, Johnston S. 2010, The role of viruses in acute exacerbations of asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 125(6):1178-87.
37. Lee WM, Lemanske R, Evans M, Jackson D, Gern D. 2012, Human Rhinovirus Species and Season of Infection Determine Illness Severity. *Am J Respir Crit Care Med*, 186:886-891.
38. Mullol, J. 2008, Sleep and Allergic Rhinitis. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 18(6):415-419.
39. Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J. 2009, Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy*, 64:123-48.

40. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. 2010, Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*, 126(3):466-76.
41. Brozek JL, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Rasi G, van Wijk RG, et al. 2008, Methodology for development of the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma guideline 2008 update. *Allergy*, 63(1):38-46.
42. Bieber, T. 2008, Atopic dermatitis. *N Engl J Med*, 358:1483–94.
43. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, et al. 2006, Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/ American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol*, 118:152-69.
44. Solé D, Mallol J, Wandalsen GF, Aguirre V, Latin American ISAAC Phase 3. Study Group. 2010, Prevalence of Symptoms of Eczema in Latin America: Results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 20(4):311-323.
45. Pugliarello S, Cozzi A, Gisondi P, et al. 2011, Phenotypes of atopic dermatitis. *JDDG*, 9:12–20.
46. Last, JM. *A Dictionary of epidemiology*. Oxford: New York: Oxford University Press, 2001.
47. Ninan TK, Russell G. 1992, Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two surveys 25 years apart. *BMJ*, 304(6831):873-5.
48. Faniran AO, Peat JK, Woolcock AJ. 1999, Prevalence of atopy, asthma symptoms and diagnosis, and the management of asthma: comparison of an affluent and a non-affluent country. *Thorax*, 54:606–610.
49. Robertson CF, Heycock E, Bishop J, Nolan T, Olinsky A, Phelan PD. 1991, Prevalence of asthma in Melbourne schoolchildren: Changes over 26 years. *BMJ*, 302:1116-8.
50. Burney PGJ, Chin S, Rona RJ. 1990, Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth 1973-1986. *BMJ*, 300:1306-10.
51. Burr ML, Limb ES, Andrae S, Barry BMJ, Nagel F. 1994, Childhood asthma in four countries: a comparative study. *Int J Epidemiol*, 23:341–47.

52. von Mutius, E. 2000, The burden of childhood asthma. *Arch Dis Child*, 82:2-5.
53. Burney PGJ, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. 1994, The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J*, 7:954-60.
54. ECRHS. 1995, Variations in the prevalence of respiratory symptoms, selfreported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J*, 9:687-695.
55. Burney P, Malmberg E, Chinn S, Jarvis D, Luczynska C, Lai E. 1977, The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol*, 99(3):314-22.
56. Shaw A, Crane J, O'Donnell T, et al. 1992, The use of videotaped questionnaire for measuring asthma prevalence: a pilot study amongst New Zealand adolescent. *Med J Aust*, 157:31DE1-314.
57. Shaw A, Crane J, Pearce N, et al. 1992, Comparison of videoquestionnaire with the IUATLD written questionnaire for measuring asthma prevalence. *Clin Exper Allergy*, 22:561-568.
58. Pearce N, Weiland S, Keil U, Langridge P, Anderson HR, Strachan D, Bauman A, Young L, Gluyas P, Ruffin D, et al. 1993, Self-reported prevalence of asthma symptoms in children in Australia, England, Germany and New Zealand: an international comparison using the ISAAC protocol. *Eur Respir J*, 6(10):1455-61.
59. Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al. 1995, International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*, 8:483-91.
60. ISAAC, (The International Study of Asthma and Allergy in Childhood) Steering Committee. 1998, Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet*, 351:1225-1232.
61. Asher MI, Weiland SK. 1998, The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. *Clin Exp Allergy*, 28(Suppl5):52-66.

62. Mallol J, Solé D, Asher MI, Clayton T, Stein R, Soto-Quiróz M. 2000, The prevalence of asthma symptoms in children from Latin America. The ISAAC study. *Pediatr Pulmonol*, 30:439-44.
63. ISAAC study. The prevalence of asthma symptoms in children from Latin America. *The Pediatr Pulmonol* 2000;30:439-44.
64. Baena-Cagnani C, Patiño C, Cuello M, et al. 1999, Prevalence and severity of asthma and wheezing in an adolescent population. *Int Arch Allergy Immunol*, 118:245-246.
65. Weiland S, Bjorksten B, Brunekreef B, et al, and the International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase II Study Group. 2004, Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in childhood (ISAAC II) rationale and methods. *Eur Respir J*, 24:406-412.
66. Ronchetti R, Villa MP, Barreto M. 2001, Is the increase in childhood asthma coming to an end? Findings from three surveys of schoolchildren in Rome, Italy. *Eur Respir J*, 17(5):881-6.
67. Soriano JB, Kiri VA, Maier WC, Strachan D. 2003, Increasing prevalence of asthma in UK primary care during the 1990s. *Int J Tuberc Lung Dis*, 7(5):415-21.
68. Ellwood P, Asher MI, Beasley R, Clayton TO, Stewart AW. 2005, The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Phase Three rationale and methods. *Int J Tuberc Lung Dis*, 9:10-6.
69. Mallol J, Solé D, Baeza-Bacab M, Aguirre-Camposano V, Soto-Quiros M, Baena-Cagnani C. 2010, Regional variation in asthma symptom prevalence in Latin American children. *J Asthma*, 47:644-50.
70. Chong Neto HJ, Nelson Augusto Rosário NA, Solé D, Latin American ISAAC Group. 2012, Asthma and Rhinitis in South America: How Different They are From Other Parts of the World. *Allergy Asthma Immunol Res*, 4(2):62-67.
71. Cooper P, Rodrigues LC, Cruz A, Barreto M. 2009, Asthma in Latin America: a public health challenge and research opportunity. *Allergy*, 64:5–17.
72. Björkstén B, Clayton T, Ellwood P, Stewart A, Strachan D. 2008, Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: Phase III of the

- International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Peadiatr Allergy Immunol*, 19:110-24.
73. Williams H, Robertson C, Stewart A, Ait-Khaled N, Anabwani G, et al. 1999 Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood., *J Allergy Clin Immunol*, 103:125-38.
 74. Williams H, Stewart A, von Mutius E, Cookson W, Anderson HR. 2008, International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase One and Three Study Groups. Is eczema really on the increase worldwide? *J Allergy Clin Immunol*, 121:947-54.
 75. Kabesch M, Michel S, Tost J. 2010, Epigenetic mechanisms and the relationship to childhood asthma. *Eur Respir J*, 36:950–961.
 76. Cavagnari, BM. 2012, Regulación de la expresión génica: cómo operan los mecanismos epigenéticos. *Arch Argent Pediatr*, 110(2):132-136.
 77. Pfefferle PI, Pinkenburg O, Renz H. 2010, Fetal Epigenetic Mechanisms and Innate Immunity in Asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*, 10:434–443.
 78. Bousquet J, Jacot W, Yssel H, Vignola AM, Humbert M. 2004, Epigenetic inheritance of fetal genes in allergic asthma. *Allergy*, 59(2):138-47.
 - 79.. Prescott S, Saffery R. 2011, The role of epigenetic dysregulation in the epidemic of allergic disease *Clin Epigenetics*, 2(2):223–232.
 80. Martino D, Prescott S. 2011, Epigenetics and prenatal influences on asthma and allergic airways disease. *Chest*, 139(3):640-7.
 81. Martino DJ, Prescott SL. 2012, Progress in Understanding the Epigenetic Basis for Immune Development, Immune Function, and the Rising Incidence of Allergic Disease. *Curr Allergy Asthma Rep*.
 82. Brouard J, Freymuth F, Bach N, Vabret A, Duhamel F. 2004, Infections précoces dans l'enfance : amies ou ennemies. *Archives de Pédiatrie*, 11:98-102.
 83. Cohet C, Cheng S, Mac Donald C, Baker M, Foliaki S, Huntington N, Douwes J, Pearce N. 2004, Infections, medication use, and the prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and eczema in childhood. *J Epidemiol Community Health*, 58:852-857.
 84. Krämer M, et al. 2004, Does previous infections protect against atopic eczema and recurrent wheezing in infancy. *Clin Exp Aller*, 34:753-756.

85. Radon K, Windstetter D, Eckart J, Dressel H, Leitritz L, Reichert J, Schmid M, Praml G, Schosser M, von Mutius E, Novak D. 2004, Farming exposure in childhood, exposure to markers of infections and the development of atopy in rural subjects. *Clin Exp Allergy*, 34:1178-1183.
86. Ege M, Mayer M, von Mutius E, et al. 2011, Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N Engl J Med*, 364:701-709.
87. Melioli G, Passalacqua G, Baena-Cagnani CE, Canonica GW. 2012, Allergens and bacteria interaction in the induction of basophil activation: is this the lost ring between allergy and infections in pediatric patients? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 12(2):164-70.
88. Cooper P, Chico M, Rodrigues L, Strachan D, Anderson H, Rodríguez E, Gaus D, Griffin G. 2004, Risk factors for atopy among school children in rural area of Latin America. *Clin Exp Allergy*, 34:845-852.
89. Flohr C, Quinnell R and Button J. 2008, Do helminth parasites protect against atopy and allergic disease? *Clin Exp Allergy*, 39:20-32.
90. Bartlett NW, McLean GR, Chang YS, Johnston SL. 2009, Genetics and epidemiology: asthma and infection. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 9(5):395-400.
91. Jackson, D. 2012, Evidence for a Causal Relationship between Allergic Sensitization and Rhinovirus Wheezing in Early Life. *Am J Respir Crit Care Med*, 185(3):281-285.
92. Simões EAF, Carbonell-Estrany X, Rieger CHL, et al and Palivizumab Long-Term Respiratory Outcomes Study Group. 2010, The effect of respiratory syncytial virus on subsequent recurrent wheezing in atopic and nonatopic children. *J Allergy Clin Immunol*, 126:256-62.
93. Dulek DE, Peebles RS Jr. 2011, Viruses and asthma. *Biochim Biophys Acta*, 1810(11):1080-90.
94. Busse WW, Lemanske RF Jr, Gern JE. 2010, Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations. *Lancet*, 376(9743):826-34.
95. Possin ME, Morgan S, DaSilva DF, Tisler C, Pappas TE, Roberg KA, Anderson E, Evans MD, Gangnon R, Lemanske RF, Gern JE. 2010, The relationships among immunoglobulin levels, allergic sensitization, and viral

- respiratory illnesses in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol*, 21(6):990-6.
96. Bizzintino J, Lee WM, Laing IA, Vang F, Pappas T, Zhang G, Martin AC, Khoo SK, Cox DW, Geelhoed GC, McMinn PC, Goldblatt J, Gern JE, Le Souëf PN. 2011, Association between human rhinovirus C and severity of acute asthma in children. *Eur Respir J*, 37(5):1037-42.
 97. E Sears, MR. 2008, epidemiology of asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol*, 122(4):662-8.
 98. Johnston NW, Johnston SL, Duncan JM, Greene JM, Kebabze T, Keith PK, Roy M, Wasserman S, Sears MR. 2005, The September epidemic of asthma exacerbations in children: a search for etiology. *J Allergy Clin Immunol*, 115(1):132-8.
 99. Djuardi Y, Wammes LJ, Supali T, Sartono E, Yazdanbakhsh M. 2011, Immunological footprint: the development of a child's immune system in environments rich in microorganisms and parasites. *Parasitology*, 138(12):1508-18.
 100. Vuillermin PJ, Ponsonby AL, Saffery R, et al. 2009, Microbial exposure, interferon gamma gene demethylation in naïve T-cells, and the risk of allergic disease. *Allergy*, 64:348–353.
 101. Noss I, Wouters IM, Visser M, et al. 2008, Evaluation of a low-cost electrostatic dust fall collector for indoor air endotoxin exposure assessment. *Appl Environ Microbiol*, 74:5621-7.
 102. Normand AC, Vacheyrou M, Sudre B, Heederik DJ, Piarroux R. 2009, Assessment of dust sampling methods for the study of cultivable-microorganism exposure in. *Appl Environ Microbiol*, 75:7617-23.
 103. Ege MJ, Bieli C, Frei R, et al. 2006, Prenatal farm exposure is related to the expression of receptors of the innate immunity and to atopic sensitization in school-age. *J Allergy Clin Immunol*, 117:817-23.
 104. Ege MJ, Frei R, Bieli C, et al. 2007, Not all farming environments protect against the development of asthma and wheeze in children. *J Allergy Clin Immunol*, 119:1140-7.
 105. Schaub B, Liu J, Höppler S, et al. 2009, Maternal farm exposure modulates neonatal immune mechanisms through regulatory T cells. *J Allergy Clin Immunol*, 123:774-82.

106. Vieira Ponte E, Rizzo JA, Cruz AA. 2007, Interrelationship among asthma, atopy, and helminth infections. *J Bras Pneumol*, 33(3):335-342.
107. Guilber T, Stern D, Martínez F, et al. 2007, Effect of breastfeeding on lung function in childhood modulation by maternal asthma and atopy. *Am J Respir Crit Care Med*, 176:843-848.
108. Sandini U, Kukkonen A, Poussa T, et al. 2010, Protective and risk factors for allergy diseases in high-risk children at the ages of two and five years. *Int Arch Allergy Immunol*, 156:339-348.
109. Varasso R, Siroux V, Maccario J, Pin I, et al. 2004, Asthma severity is associated with body mass index and early menarche in women. *Am J Respir Crit Care Med*, 163:1298-1302.
110. Wills Karp M, Brandt D, Morrow A. 2004, Understanding the origin of asthma and its relationship to breastfeeding. *Adv Exp Med Biol*, 554:171-191.
111. von Mutius E, Vercelli D. 2010, Farm living: effects on childhood asthma and allergy. *Nature Review*, 10:861-867.
112. Braun Fahrländer C, von Mutius E. 2011, Can farm milk consumption prevent allergic diseases? *Clin Exp Allergy*, 41:29-35.
113. Silvers KM, Frampton CM, Wickens K, et al and New Zealand Asthma and Allergy Cohort Study Group. 2012, Breastfeeding Protects against Current Asthma up to 6 Years of Age. *J Pediatr*, 160(6):991-6.
114. Sonnenschein-van der Voort AMM, van der Valk RJP, Willemsen SP, Hofman A. 2012, Duration and exclusiveness of breastfeeding and childhood asthma-related. *Eur Respir J*, 39:81–89.
115. Schneider AP, Stein RT, Fritscher CC. 2007, The role of breastfeeding, diet and nutritional status in the development of asthma and atopy. *J Bras Pneumol*, 33(4):454-462.
116. Guilbert TW, Martinez FD, Wright AL, et al. 2007, Effect of Breastfeeding on Lung Function in Childhood and Modulation by Maternal Asthma and Atopy. *Am J Respir Crit Care Med*, 176: 843–848.
117. Riedler J, Braun Fahrländer C, von Mutius E et al and ALEX Study Team. 2001, Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet*, 358(9288):1129-33.

118. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. 2004, Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents and adults. 1999-2002. *JAMA*, 291:2847-50.
119. Ford, ES. 2005, The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 115:897-909.
120. Beckett WS, Jacobs DR Jr, Yu X, Iribarren C, Williams OD. 2001, Asthma is associated with weight gain in females but not in males, independent of physical activity. *Am J Respir Crit Care Med*, 164:2045-50.
121. Guerra S, Sherrill DL, Bobadilla A, Martínez FD, Barbee RA. 2002, *Chest*, The relation of body mass index to asthma, chronic bronchitis, and emphysema. 122:1256-63.
122. Delgado J, Barranco P, Quirce S. 2008, Obesity and Asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 18(6):420-425.
123. Camargo CA Jr, Weiss ST, Zhang S, Willett WC, Speizer FE. 1999, Prospective study of body mass index, weight change, and risk of adult-onset asthma in women. *Arch Intern Med*, 159:2582-88.
124. Ford ES, Mannino DM, Redd SC, Mokdad AH, Mott JA. 2004, Body mass index and asthma incidence among USA adults. *Eur Respr J*, 24:740-4.
125. Nystad W, Meyer HE, Nafstad P, Tverdal A, Engeland A. 2004, Body mass index in relation to adult asthma among 135,000 Norwegian men and women. *Am J Epidemiol*, 160:969-76.
126. Sin DD, Jones RL, Man SF. 2002, Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airfflow obstruction. *Arch Intern Med*, 162:1477-81.
127. Shore, SA. 2006, Obesity and asthma: cause for concern. *Curr Opin Pharmacol*, 6:230-6.
128. Dixon AE, Shade DM, Cohen RI, Skloot GS, Holbrook JT, Smith LJ, Lima JJ, Allayee H, Irvin CG, Wise RA. 2006, Effect of obesity and clinical presentation and response to treatment in asthma. *J Asthma*, 43:553-8.
129. Lang JE, Williams E, Flynt L. 2006, IL-6 contributes to airway responses to acute ozone exposure in lean and obese mice. *Proc Am Thorac Soc*, pág. 3:A821.
130. Yao TC, Ou LS, Yeh KW, Lee WI. 2011, Associations of Age, Gender, and BMI with Prevalence of Allergic Diseases in Children: PATCH Study. *J Asthma*, 48:503–510.

131. Magnusson JÖ, Kull I, Mai X-M, Wickman M, Bergström A. 2012, Early Childhood Overweight and Asthma and Allergic Sensitization at 8 Years of Age. *Pediatrics*, 129:70–76.
132. Stingone JA, Ramirez OF, Svensson K, Claudio L. 2011, . Prevalence, Demographics, and Health Outcomes of Comorbid Asthma and Overweight in Urban Children. *J Asthma*, 48:876–885.
133. Ciprandi G, Pistorio A, Tosca M. 2009, Body mass index, respiratory function and bronchial hyperreactivity in allergic rhinitis and asthma. *Respiratory Medicine*, 103:289e-295e.
134. Hylkema MN, Blacquièrè MJ. 2009, Intrauterine effects of maternal smoking on sensitization, asthma, and chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac* , 6(8):660-662.
135. Gilliland FD, Berhane K, McConnell R, et al. 2000, Maternal smoking during pregnancy, environmental tobacco smoke exposure and childhood lung function. *Thorax*, 55(4):271-276.
136. Prodanovic H, Raheison C, Vernejoux J, Tunon de Lara J, Tailard A. 2002, Does the presence of a pet at home influence the prevalence of asthma and rhinitis? *Rev Mal Respir*, 19:735-740.
137. Lowe L, Woodcook A, Murria C, Morris J, Simpson A, Custovic A. 2004, Lung function at age 3 years. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 158:996-1001.
138. Oberle D, von Mutius E, von Kries R. 2003, Childhood asthma and continuous exposure to cats since the first year of life with cats allowed in the child's bedroom. *Allergy*, 58:1033-1036.
139. Remes S, Castro Rodriguez J, Holberg C, Martínez F, Wright A. 2001, Dog exposure in infancy decreases the subsequent risk of frequent wheeze but not of atopy. *J Allergy Clin Immunol*, 108:509-515.
140. Litojuan A, Milton D, Celedon J, Ryan L, Weiss S, Gold D. 2002, A longitudinal analysis of wheezing in young children: the independent effects of early life exposure to house dust endotoxin, allergens and pets. *J Allergy Clin Immunol*, 110:736-742.
141. Celedon J, Litojua A, Ryan L, Platts Mills T, Weiss S, Gold D. 2002, Exposure to cat's allergen, maternal history of asthma and wheezing in first 5 years of life. *Lancet*, 360:781-782.

142. Dong G, Ding H, et al. 2008, Asthma and asthma-related symptoms in 16789 chinese children in relation to pet keeping and parental atopy. *J Investig Allergol Clin* , 18(3):207-213.
143. Wright, A. 2008, Early dog exposure: potential pathways to allergic disease. *Clin Exp Allergy*, 38:1568-1571.
144. Aligne C, Avinger P, Byrd Rand Weitzman M. 2000, Risk factors for pediatric asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 162:873-877.
145. Ng'ang'a L, Odhiambo J, Mungai M, Gicheha C, Nderitu P, Maingi B, Macklem P, Becklake M. 1998, Prevalence of exercise induced broncospasm in Kenyan school children: an urban-rural comparison. *Thorax*, 53:919-926.
146. Wong G, Chow CH. 2008, Childhood asthma epidemiology: insights from comparative studies of rural and urban populations. *Pediatr Pulmonol*, 43:107-116.
147. von Ehrenstein, von Mutius E, Illi S, et al. 2000, Reduced risk of hay fever and asthma among children of farmers. *Clin Exper Allergy*, 30:187-193.
148. Braun Fahrlander C, Gassner M, Grize L, et al. 1999, Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmers children and their peers living in the same rural community. SCARPOL Team. Swiss Study of Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect Air Pollution. *Clin Exper Allergy*, 29:28-34.
149. Kilpeläinen M, Terho EO, HeleniusH, Koskenvuo M. 2000, Farm environment in childhood prevents the developments of allergies. *Clin ExperAllergy*, 30:201-208.
150. Braun Fährländer, C. 2000, Allergic diseases in farmer's children. *Pediatr Allergy Immunol*, 11:19-22.
151. Chakravarthy S, Singh R, Swaminathen S, Venkatesan P. 2002, Prevalence of asthma in urban and rural children in Tamil Nadu. *Natt Med J India*, 15:260-263.
152. Waser M, Schierl R, von Mutius E, et al, and the ALEX Study Team. 2004, Determinants of endotoxin levels in living environments of farmer's children and their peers from rural areas. *Clin ExperAllergy*, 34.389-397.

153. Bolte G, Bischof W, Borte B, et al, for the LISA Study Group. 2003, Early endotoxin exposure and atopy development in infants: results of a birth cohort study. *Clin Exper Allergy*, 33:770-776.
154. von Mutius E, Braun Fahrländer C, Schierl R, et al. 2000, Exposure to endotoxin or other bacterial components might protect against the development of atopy. *Clin Exper Allergy*, 30:1230-1234.
155. Wikens K, Lane J, Fitzharris P, et al. 2002, Farm residence and exposures and the risk of allergic diseases in New Zealand children. *Allergy*, 57:1171-1179.
156. Filipiak B, Heinrich J, Schäfer T, Ring J, Wichmann H. 2001, Farming, rural lifestyle and atopic in adults from southern Germany- results from the MONICA-KORA Study. *Clin Exper Allergy*, 31:1829-1838.
157. Remes S, Livanainen K, Koskela H, Pekkanen J. 2003, Which factors explain the lower prevalence of atopy amongst farmer's children? *Clin Exper Allergy*, 33:327-334.
158. Portengen L, Sigsgaard T, Omland O, et al. 2002, Low prevalence of atopy in young Danish farmers and farming students born and raised on a farm. *Exp Allergy*, 32(2):247-53.
159. Barnes M, Cullinan P, Athanasaki P, et al. 2001, Crete: does farming explain urban and rural differences in atopy. *Clin Exper Allergy*, 31:1822-1828.
160. Braun Fahrländer, C. 2003, Environmental exposure to endotoxin and other microbial products and the decreased risk of childhood atopy: evaluating developments. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 3:325-329.
161. Eder W, von Mutius E. 2004, Higiene Hypothesis and endotoxin: What is the evidence? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 4:113-117.
162. Dowes S, Marks G, Mitakakis T, et al. 2001, Having lived on a farm and protection against allergic diseases in Australia. *Clin Exper Allergy*, 31:570-575.
163. Douwes J, Pearce N. 2002, Asthma and the westernization "package". *Intern J Epidemiol*, 31:1098-1102.
164. Braun Fahrländer C, Riedler J, von Mutius E, et al, for the Allergy and Endotoxin Study Team. 2002, Environmental exposure to endotoxin and its relations to asthma. *NEJM*, 347:869-877.

165. Asthma and atopy- The price of affluence? von-Hertzen L, Haahtela T. 2004, *Allergy*, 124-137.
166. Hulin M, Annesi-Maesano T. 2010, Allergies et ashtme chez l'enfant em milieu rural agricole. *Revue des maladies respiratoires*, 27:1195-1220.
167. Tse K, Horner A. 2008, Allergen tolerance versus the allergic marche: the hygiene hypothesis revisted. *Curr Allergy Asthma Report*, 8:475-483.
168. Eriksson J, Ekerljing L, Lötvall J, et al. 2010, Growing up on a farm leads to lifelong protection against allergic rhinitis. *Allergy*, 65:1397-1403.
169. Chai S, Nga N, Checkoway H, Takaro J, Reeding G, Keifer M, Trung L, Barnhart S. 2004, Comparison of local risk factors for children's atopic symptoms in Hanoi. *Allergy*, 59:637-644.
170. Melsom T, Brinch L, Hessen J, Schei M , Kolstrup N , Jacobsen B, Jvanes C, Pandey M. 2001, Asthma and indoor environment in Nepal. *Thorax*, 56:477-481.
171. Vargas C, Bustos P, Días P, et al. 2008, Chidhood environment and atopic conditions; with emphasis on asthma in Chilean agricultural areas. *J Asthma*, 45:73-78.
172. Braun Fahrländer, C. 2002, Do only European cattle protect against allergies? *Allergy*, 57:1094-1096.
173. Pesek R, Vargas P, Halterman J, et al. 2010, A comparison of asthma prevalence and morbidity between rural an urban achoolchildren in Arkansas. *Am Allergy Astham Immunol*, 104:125-131.
174. Valet R, Gebretsadik T, Carroll K, et al. 2011, High asthma prevalence and increased morbidity among rural children in Medicaid cohort. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 106:467-473.
175. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A y Group, ISAAC Phase Three Study. 2013, The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 41(2):73-85.
176. Robinson C, Baumann L, et al. 2011, Effect of urbanisation on asthma, allergy and airways inflammation in a developing country setting. *Thorax*, 66:1051-7.
177. Robinson CL, Baumann LM, Gilman RH, Romero K, Combe JM, Cabrera L, Hansel NN, Barnes K, Gonzalez G, Wise RA, Breyse PN, Checkley

- W. The Peru Urban versus Rural Asthma (PURA) Study: methods and baseline quality control data from a cross-sectional investigation into the prevalence, severity, genetics, immunology and environmental factors affecting asthma in adolescence in Peru. *BMJ Open*. 2012 Feb 22;2(1):e000421
178. Townsend E, Miller V. 2012, Sex Differences and Sex Steroids in Lung Health and Disease. *Endocr Rev*, 33(1):1–47.
179. Clough, S. 2011, Gender and the hygiene hypothesis. *Soc Sci Med*, 72(4):486-93.
180. Katelaris CH, Lee BW, Potter PC, Maspero JF, Cingi C, Lopatin A, Saffer M, Xu G, Walters RD. *Clin Exp Allergy*, 2011, Prevalence and diversity of allergic rhinitis in regions of the world beyond. 42:186–207.
181. Solé D, Cassol V, Silva A. et al. 2007, Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among adolescents living in urban and rural areas in different regions of Brazil. *Allergol et Immunopathol*, 35(6):248-53.
182. Bäcker C, Barraza-Villarreal A, Moreno-Macías H, Escamilla-Núñez C, Romieu I. *Pan Am J Public Health*, 2009, Efecto del ambiente rural sobre la prevalencia de rinitis alérgica en escolares de Baja California, Méjico. 25(5):431-437.
183. Odhiambo J, Williams H, Clayton T, Robertson C, Asher I. 2009, ISAAC Phase Three Study Group. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. *J Allergy Clin Immunol*, 124:1251-8.
184. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, Spiewak R. 2011, A half of schoolchildren with 'ISAAC eczema' are ill with allergic contact dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 25(9):1104-7.
185. Choi WJ, Ko JY, Kim JW. 2012, Prevalence and Risk Factors for Atopic Dermatitis: A Cross-sectional Study of 6,453 Korean Preschool Children. *Acta Derm Venereol*, 92:467–471.
186. ISAAC, the study 2000. 2000, The prevalence of asthma symptoms in children from Latin America. *Pediatr Pulmonol*, 30:439-44.

187. Neffen H, Baena-Cagnani C, Passalacqua G, Canonica GW, Rocco D. 2006, Asthma mortality, inhaled steroids, and changing asthma therapy in Argentina (1990-1999). *Respir Med*, 100(8):1431-5.
188. Nagel G, Weinmayr G, Kleiner A, Garcia-Marcos L, P Strachan D. 2010, The ISAAC Phase Two Study Group Effect of diet on asthma and allergic sensitisation in the International Study on Allergies and Asthma in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Thorax*, 65:516-522.
189. Foliaki S, Annesi-Maesano I, Tuuau-Potoi N, Waqatakirewa L, Cheng S, Douwes J, Pearce N. 2008, Risk factors for symptoms of childhood asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema in the Pacific: an ISAAC Phase III study. *Int J Tuberc Lung Dis*, 12(7):799–806.
190. Ellwood P, et al. 2013, Do fast foods cause asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Global findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Thorax*, 68(4):351-60.
191. Asher I, et al. 2010, Which population level environmental factors are associated with asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Review of the ecological analyses of ISAAC Phase One. *Respiratory Research*, pág. 11:8.
192. Adler A, Tager I, Quintero DR. 2005, Decreased prevalence of asthma among farm-reared children compared with those who are rural but not farm-reared. *J Allergy Clin Immunol*, 115(1):67-73.
193. Waser M, Michels KB, Bieli C, et al. 2007, Inverse association of farm milk consumption with asthma and allergy in rural and suburban populations across Europe. *Clin Exp Allergy*, 37:661–70.
194. Bieli C, Eder W, Frei R, et al. 2007, A polymorphism in CD14 modifies the effect of farm milk consumption on allergic diseases and CD14 gene expression. *J Allergy Clin Immunol*, 120:1308–15.
195. Loss G, Apprich S, Waser M and GABRIELA study group. 2011, The protective effect of farm milk consumption on childhood asthma and atopy: the GABRIELA study. *J Allergy Clin Immunol*, 128(4):766-773.
196. Ili S, Depner M, et al. 2012, *J Allergy Clin Immunol*, Protection from childhood asthma and allergy in Alpine farm environments—the GABRIEL Advanced Studies. 129(6):1471-7.

197. Sozanska B, Pearce N, Dudek K, Cullinan P. 2013, Consumption of unpasteurized milk and its effects on atopy and asthma in children and adult inhabitants in rural Poland. *Allergy*, 68:644–650.
198. Perkin M, Strachan D. 2006 Which aspects of the farming lifestyle explain the inverse association with childhood allergy?, *J Allergy Clin Immunol*, 117(6):1374-81.
199. Wickens K, Lane JM, Fitzharris P, et al. Farm residence and exposures and the risk of allergic diseases in New Zealand children. 2002, *Allergy*, 57:1171–9.
200. Kent B, Lane S. 2012, Twin Epidemics: Asthma and Obesity. *Int Arch Allergy Immunol*, 157:213–214.
201. Salome C, Marks G. 2010, Sex, asthma and obesity: an intimate relationship? *Clin Exp Allergy*, 41:6–8.
202. Bergström A, Melén E. 2011, On childhood asthma, obesity and inflammation. *Clin Exp Allergy*, 42:5–7.
203. Cassol V, Moraes Rizzato B, et al. 2006, Obesity and its relationship with asthma prevalence and severity in adolescents from southern Brazil. *Journal of Asthma*, 43:57–60.
204. Black M, Smith N. 2012, Higher prevalence of obesity among children with asthma. *Obesity*, 20(5):1041-7.
205. Peroni DG, Pietrobelli A, Boner A. 2010, Asthma and obesity in childhood: on the road ahead. *Int J Obesity*, 34:599–605.
206. Sood, A. 2011, Sex differences: implications for the obesity-asthma association. *Exerc Sport Sci Rev*, 39(1):48–56.
207. Papoutsakis C, Priftis K. 2013, Childhood overweight/obesity and asthma: Is there a link? A systematic review of recent epidemiologic evidence. *J Acad Nutr Dietet*, 113(1):77-101.
208. Shore, S. 2013, Obesity and asthma: location, location, location. *Eur Respir J*, 41:253–254.
209. Kheirandish-Gozal, L. 2011, Obesity, Asthma, and Sleep-Disordered Breathing. *J Ped*, 36:713-4.
210. Magnusson J, Kull I. 2012, Early childhood overweight and asthma and allergic sensitization at 8 years of age. *Pediatrics*, 129(1):70-6.

211. Chen Y, Dong G. 2013, Gender difference of childhood overweight and obesity in predicting the risk of incident asthma: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 14:222–231.
212. CBorrell L, Nguyen E, et al. 2013, hildhood obesity and asthma control in the GALA II and SAGE II Studies. *Am J Respir Crit Care Med*, 187(7):697–702.
213. Corbo G, Forastieri F, et al. 2008, Wheeze and asthma in children associations with Body Mass Index, sports, television viewing, and diet. *Epidemiology*, 19:747–755.
214. Chieh-Yao T, Shiaou-Ou L. 2011, Associations of age, gender, and BMI with prevalence of allergic diseases in children: PATCH Study. *J Asthma*, 48:503–510.
215. Zhanf Z, Lai H, et al. 2010, Early childhood weight status in relation to asthma development in high-risk children. *J Allergy Clin Immunol*, 126:1157-62.
216. Suh M, Kim H, et al. 2011, Association between Body Mass Index and asthma symptoms among korean children: A Nation-Wide Study. *J Korean Med Sci*, 26:1541-1547.
217. Scholtens S, Wijga AH, Seidell JC, Brunekreef B, de Jongste JC, Gehring U, et al. 2009, Overweight and changes in weight status during childhood in relation to asthma symptoms at 8 years of age. *J Allergy Clin Immunol*, 123:1312-8.
218. Suh M, Kim HH, Choi DP, Kim KW, Sohn MH, Ha KH, Hwang WJ, Kim C, Kim KE, Shin DC. *J Korean Med Sci*, 2011, Association Between Body Mass Index and Asthma Symptoms Among Korean. 26:1541-1547.
219. Dhabadi BB, Athavale A, Meundi A, Rekha R, Suruliraman M, Shreeranga A, Gururaj S. 2012, Prevalence of asthma and associated factors among schoolchildren in rural South India. *Int J Tuberc Lung Dis*, 16(1):120-5.
220. Farquhar H, Stewart A, Mitchell E, Crane J, Evers S, Weatherall M, Beasley R. 2010, The role of paracetamol in the pathogenesis of asthma. *Clin Exp Allergy*, 40(1):32-41.
221. Shaheen S, Newson R, Smith G, Henderson J. 2010, Prenatal paracetamol exposure and asthma: further evidence against confounding. *Int J Epidemiol*, 39:790–794.

222. Kang E, Lundsberg L, Illuzzi J, Bracken M. 2009, Exposure to Acetaminophen and Asthma in Children. *Obstet Gynecol*, 114(6):1295–1306.
223. Amberbir A, Medhin G, Hanlon C, Britton J, Venn A, et al. 2011, Frequent Use of Paracetamol and Risk of Allergic Disease Among Women in an Ethiopian Population. *PLoS ONE*, pág. 6(7):e22551.
224. Lowe AJ, Carlin JB, Bennett CM, Hosking CS, Allen KJ, Robertson CF, Axelrad C, Abramson MJ, Hill DJ, Dharmage SC. 2010, Paracetamol use in early life and asthma: prospective birth cohort study. *BMJ*, pág. 341:c4616.
225. Shaheen S, Potts J, et al. 2008, The relation between paracetamol use and asthma: a GA2LEN European case–control study. *Eur Respir J*, 32:1231–1236.
226. Beasley R, Clayton T and the ISAAC Phase III Study Group. 2011, Acetaminophen Use and Risk of Asthma, Rhinoconjunctivitis, and Eczema in Adolescents International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three. *Am J Respir Critic Care Med*, 183:171–178.
227. Polosa R, Thomson N. 2013, Smoking and asthma: dangerous liaisons. *Eur Respir J*, 41:716–726.
228. Palvo F, Toledo E, Menin A, Jorge P, Godoy M, Solé D. 2008, Risk factors of childhood asthma in Sao José do Rio Preto, Sao Paulo, Brazil. *J Trop Pediatr*, 54(4):253-7.
229. Mitchell E, Beasley R, Keil U, Odhiambo J and the ISAAC Phase Three Study Group. 2012, The association between tobacco and the risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: analyses from Phase Three of the ISAAC programme. *Thorax*, 67:941–949.
230. Gómez M, Vollmer W, Caceres M, Jossen R, Baena-Cagnani CE. 2009, Adolescent smokers are at greater risk for current asthma and rinitis. *Int J Tuberc Lung Dis*, 13(8):1023–1028.
231. Mak K, Chun-Man Ho R, Day J. 2012, The associations of asthma symptoms with active and passive smoking in Hong Kong adolescents. *Respir Care*, 57(9):1398–1404.

232. Leite Lima W, Nóbrega Crispim Leite Lima E, Silva Ramos Costa M, Miranda dos Santos A, Moura da Silva A, Costa E. 2012, Asthma and associated factors in students 13 and 14 years of age in São Luís, Maranhão State, Brazil. *Cad. Saúde Pública (Rio de Janeiro)*, 28(6):1046-1056.
233. Bedolla Barajas M, Morales-Romero J, Robles-Figueroa M, Fregoso-Fregoso M. 2013, Asthma in late adolescents of Western Mexico: Prevalence and associated factors. *Arch Bronconeumol*, 49:47–53.
234. Brunekreef B, Von Mutius E, Wong G, Odhiambo J, Clayton T and the ISAAC Phase Three Study Group. 2012, Early life exposure to farm animals and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: an ISAAC Phase Three Study. *Int J Epidemiol*, 41:753–761.
235. Braun Fahrländer, C. 2001, The role of the farm environment and animal contact for the development of asthma and allergies. *Clin Exp Allergy*, 31:1799-1803.
236. Naleway, A. 2004, Asthma and Atopy in Rural Children: Is Farming Protective? *Clin Med Res*, 2(1):5-12.
237. Ernst P, Cormier Y. 2000, Relative scarcity of asthma and atopy among rural adolescents raised on a farm. *Am J Respir Crit Care Med*, 161:1563-1566.
238. von Mutius, E. 2012, Maternal farm exposure/ingestion of unpasteurized cow's milk and allergic disease. *Curr Opin Gastroenterol*, 28(6):570-6.
239. Genuneit, J. 2012, Exposure to farming environments in childhood and asthma and wheeze in rural populations: a systematic review with meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol*, 23:509–518.
240. Douwes J, Cheng S, Travier N, Cohet C, Niesink A, McKenzie J, Cunningham C, Le Gros G, von Mutius E, Pearce N. 2008 Farm exposure in utero may protect against asthma, hay fever and eczema., *Eur Respir J*, 32:603–611.
241. Liccardi G, Emenius G, Merritt AS, Salzillo A, D'Amato M, D'Amato G. 2012, Direct and Indirect Exposure to Horse: Risk for sensitization and asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*, 12:429–437.

242. Syamlal G, Mazurek JM. 2008, Prevalence of asthma among youth on Hispanic-operated farms in the United States-2000. *J Agromedicine*, 13(3):155-64.
243. Schenker, M. 1998, Respiratory health hazards in agriculture. *Am J Respir Crit Care Med*, 158:S1-S76.
244. Boneberger A, Haider D, Baer J, Kausel L, Von Kries R, Kabesh M, Radon K, Calvo M. 2011, Environmental risk factors in the first year of life and childhood asthma in the Central South of Chile. *J Asthma*, 48:464–469.
245. Lee SY, Kwon JW, Seo JH, Song YH, Kim BJ, Yu J, Park KS, Kim H, Kim EJ, Lee JS, Hong SJ. 2012, Prevalence of atopy and allergic diseases in Korean children: Associations with a farming environment and rural lifestyle. *Int Arch Allergy Immunol*, 158(2):168-174.
246. Hugg T, Jaakkola M, Ruotsalainen R, Pushkarev V, and Jaakkola J. 2008, Exposure to animals and the risk of allergic asthma: a population-based cross-sectional study in Finnish and Russian children. *Environmental Health*, pág. 7:28.
247. Eder W, Klimecki W, Yu L, von Mutius E, Riedler J, Braun Fahrländer C, Nowak D, Martinez FD, Allergy And Endotoxin Alex Study Team. 2005, Opposite effects of CD 14/-260 on serum IgE levels in children raised in different environments. *J Allergy Clin Immunol*, 116:601-607.
248. Stern DA, Riedler J, Nowak D, Braun Fahrländer C, Swoboda I, Balic N, Chen KW, Vrtala S, Grönlund H, van Hage M, Valenta R, Spitzauer S, Von Mutius E, Vercelli D. 2007, Exposure to a farming environment has allergen-specific protective effects on TH2-dependent isotype switching in response to common inhalants. *J Allergy Clin Immunol*, 119:351-358.
249. Strachan, DP. 1989, Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*, 299:1259-1260.
250. Lunshof, J. 2011, Farm Microbiome and Childhood Asthma. *N Engl J Med*, 364(20):1972-3.

ANEXOS

Anexo: Listado de escuelas, Departamento San Justo

ESCUELAS RURALES: niños 6 y 7 años

AMADEO SABATINI	J.J.PASO (CPO. 25 DE MAYO)
GABRIEL LUXARDO	FRANCISCO N. LAPRIDA
RUBEN DARIO (COL. EL TRABAJO)	GRAL. SAN MARTÍN (COL. EL FORTÍN)
EMILIO OLMOS	GABRIELA MISTRAL (COL. LA POBLADORA)
CONSTANCIO LUXARDO (EST. LUXARDO)	MAIPÚ (COL. GRAL DEHEZA)
FRAY LUIS BELTRAN (COL. MARINA)	CORNELIO SAAVEDRA (COL. LA SALADA)
GAUCHOS ARGENTINOS	TAMBOR DE TACUARÍ
REMEDIOS ESCALADA DE SAN MARTÍN	BELISARIO ROLDÁN
CONSTANCIO LUXARDO	COMBATE DE SAN LORENZO (CPO.
CONSTANCIO VIGIL	MENDOZA)
LIB. JOSÉ DE SAN MARTÍN	J.J. DE URQUIZA (CPO LA VICTORIA)
ANTONIO SOBRAL	GRAL. SAN MARTÍN (COL. LA TAPERITA)
GRAL ESTANISLAO LOPEZ	CARLOS PELLEGRINI (MONTE TALA)
MARTÍN AVELINO PIÑERO	JUAN GUTIERREZ
DOMINGO F. SARMIENTO	FRANCISCO MUÑIZ
RAMÓN J. CÁRCANO	JOSÉ DE SAN MARTÍN (COL LUIS SAUCE)
LUIS BRAILE	PASO DE LOS ANDES
LEANDRO N. ALEM	DR. JOSÉ PASO (LA TORDILLA)
MARIANO MORENO	JUAN LAVALLE
JUAN BEIRO	GUILLERMO E. HUDSON
LUIS M. DRAGO	ALTE G. BROWN
LUIS PASTEUR	CAP. GABRIEL DEL VALLE
ERNESTO J. PERALTA	JUAN B. JUSTO
LISANDRO DE LA TORRE	FRANCISCO MORENO
FERNANDO DE TREJO Y SANABRIA	SAN J. DE CALASANZ
CONGRESO DE TUCUMÁN	ELEONOR ROOSEVELT
ALEXANDER FLEMING	JONAS SALK
JORGE A. SOLÁ	JOSÉ MANUEL ESTRADA
JOHN KENNEDY	PADRE J. G. BROCHERO
NIÑAS DE AYOHUMA	FRENCH Y BERUTTI
ELSA MOLINA DE CODO	MARTÍN GÜEMES
REP. DE FRANCIA	DEÁN G. FUNES
GABRIELA MISTRAL	MANUEL BELGRANO
LIB. SIMÓN BOLIVAR	JOSÉ M. PAZ
JOSÉ HERNANDEZ (COL. MAL)	FRAY M. ESQUIÚ
ELPIDIO GONZALEZ	ALMAFUERTE
JUAN XXIII	THOMAS ALVA EDISON
25 DE MAYO	PAULA A. DE SARMIENTO
JOSÉ HERNANDEZ (CPO. CALLERIO)	LIB. J. WASHINGTON
9 DE JULIO (PJE TRINCHERA)	ATAHUALPA YUPANQUI

ESCUELAS RURALES: adolescentes 13 y 14 años

CBU RURAL COL. LA MADRESELVA	CBU RURAL EL FUERTECITO
CBU RURAL COL. LAVARELLO	CBU RURAL SAN PEDRO
CBU RURAL COL. FRONTERA NORTE	CBU RURAL SEEBER
CBU RURAL COL. 10 DE JULIO	CBU RURAL COL. MILESSI
CBU RURAL COL. BEIRO	CBU RURAL PLAZA LUXARDO
CBU RURAL ANEXO 329 LA CURVA	CBU RURAL TORO PUJIO
CBU RURAL MAUNIER CENTRO	CBU RURAL COL. ITURRASPE
CBU RURAL EL DESCANSO	CBU RURAL ARROYO LOS LEONES
CBU RURAL (COL. LAS PICHANAS)	CBU RURAL COL. VALTELINA

ESCUELAS URBANAS: niños 6 y 7 años

JOSE B. ITURRASPE

PRIMERA JUNTA

D. F. SARMIENTO

FAVA DE ESTEBAN

RIO NEGRO

2 DE ABRIL

RAFAEL NUNEZ

INT. DR. R. VILLAFANE

JOSE MARIA PAZ

PTE. H. IRIGOYEN

EMILIO F. OLMOS

C. LUXARDO

GABRIEL LUXARDO

GENERAL MITRE

TTE. GRAL J. A. ROCA

VAIRA DE AIMETTA

HIPÓLITO BOUCHARD

COTLENGO "DON ORIONE"

FASTA INMACULADA CONCEPCION

SAGRADO CORAZON H. MARISTAS

INSTITUTO SAN FRANCISCO DE ASIS

ESCUELA A.P.A.D.I.M.

ESCUELAS URBANAS: niños 13 y 14 años

IPEM N° 50 ING. EMILIO F. OLMOS

IPEM N° 96 PROF. PASCUAL SOSA

IPEM N° 145 DR. FRANCISCO RAVETTI

IPEM N° 222 AGR. AMÉRICO MILANI

IPEM N° 264 TEODORO ASTEGGIANO

IPEM N° 315 JOSÉ HERNÁNDEZ

ESCUELA NORMAL NICOLÁS AVELLANEDA

COLEGIO SUPERIOR SAN MARTÍN

FASTA INMACULADA CONCEPCIÓN

INSTITUTO PABLO VI

SAGRADO CORAZON H. MARISTAS

INSTITUTO SAN FRANCISCO DE ASÍS

FASTA JESÚS DE LA MISERICORDI

Anexo: Encuestas

ESTUDIO DE ASMA Y ALERGIA EN LA INFANCIA

Estimada Sra. Directora/ Docente:

Me es muy grato invitarla a participar de un estudio estadístico poblacional para determinar la frecuencia de las enfermedades respiratorias y alérgicas (asma, rinitis alérgica y eczema) en niños de 6 y 7 años y tratar de determinar los factores que influyen en su aparición.

Este estudio (ISAAC STUDY) se hizo en las principales ciudades del mundo y de nuestro país, pero nunca comparando poblaciones urbanas y rurales en nuestro país.

Su tarea consiste en distribuir una encuesta por cada niño de 1º y 2º grado, independientemente de su edad, para ser completada por la madre, padre o encargado y recogerla a las 48 horas. Si vencido ese plazo no la entregó, les agradecería recordárselo mediante nota. El plazo final de recogida de las encuestas es de una semana. También agradecería anotar en la planilla que adjunto la cantidad de encuestas entregadas y recogidas.

La encuesta es **anónima** (no se debe escribir ningún nombre del niño) y **voluntaria**, pero se requiere una alta participación para sacar conclusiones válidas.

Conozco de sus enormes tareas diarias, pero le agradezco su valiosa y activa participación. **El éxito del estudio depende en gran medida de Usted.** Este estudio cuenta con la autorización de la Inspección Regional Segunda, dependiente del Ministerio de Educación. Los resultados de este estudio les serán notificados el año próximo, cuando se procesen todas las encuestas.

Si tiene alguna duda, comuníquese al TEL. 03564-15587976, y desde ya le agradezco enormemente su colaboración.

Dr Héctor Badellino
MP: 19324- M Esp: 5958
Pediatra- Medicina Respiratoria

ESTUDIO DE ASMA Y ALERGIA EN LA INFANCIA

CUESTIONARIO PARA SER COMPLETADO POR LOS PADRES

Sr. Padre, Madre o Encargado:

Me es muy grato dirigirme a Ustedes para invitarlos a participar de un estudio de investigación que consiste en una encuesta para conocer la cantidad de niños con problemas respiratorios y alérgicos (asma, rinitis alérgica y eczema) y tratar de determinar los probables factores que lo producen.

Es popularmente conocido que en nuestra región hay gran cantidad de problemas alérgicos y probablemente los factores climáticos colaboren, pero nunca se realizó un trabajo siguiendo criterios científicos para determinar si es verdad. Este estudio fue ya hecho en las principales ciudades del mundo y de nuestro país (Buenos Aires, Córdoba, etc...), pero nunca comparando niños urbanos y rurales.

La encuesta es **ANONIMA** y **VOLUNTARIA**. Si no está de acuerdo devuelva la encuesta a la maestra sin contestar, pero su participación es importante para conocer nuestra realidad. Si tiene dudas con alguna pregunta, reléala varias veces y si no sabe que contestar deje la respuesta en blanco.

Conteste la verdad, es muy importante. Debe hacer una marca (✓) en el recuadro. Marque sólo una opción a menos que se indique otra instrucción. Si comete un error, equivocándose de recuadro, **NO BORRE**, tache con una cruz (X) el recuadro equivocado y ponga la marca (✓) en el recuadro correcto.

Devuelva la encuesta a la maestra antes del **.LA CALIDAD DEL ESTUDIO DEPENDE DE SU PARTICIPACIÓN**. Los resultados del mismo les serán notificados cuando se procesen todas las encuestas.

Gracias.

Dr Héctor Badellino

MP 19324- M.Esp: 5958

Pediatra- Medicina Respiratoria

DATOS DEMOGRAFICOS

Nombre de la Escuela

Fecha de hoy

Edad del niño (años)

Fecha de Nacimiento (día, mes, año)

Sexo (marcar) Masculino Femenino

CUESTIONARIO PARA ASMA

- 1 ¿Tuvo Su hijo silbidos o sibilancias en el pecho alguna vez en su vida? SI
NO
 Si la respuesta es “NO” por favor pase directamente a la pregunta 6.
-
- 2 ¿En los últimos 12 meses tuvo su hijo silbidos o sibilancias en el pecho? SI
NO
 Si la respuesta es “NO” por favor pase directamente a la pregunta 6.
-
- 3 ¿Cuántos episodios o ataques de silbidos o sibilancias tuvo su hijo en los últimos 12 meses?

 Ninguno
 De 1 a 3
 De 4 a 12
 Más de 12
- 4 ¿En los últimos 12 meses cuantas veces su hijo se despertó por silbidos o sibilancias en el pecho?

 Nunca se despertó por silbidos
 Menos de una noche por semana
 Una o más noches por semana
- 5 ¿En los últimos 12 meses, tuvo su hijo algún episodio de silbido o sibilancias grave que le impidiera decir más de una o dos palabras entre cada respiración? SI
NO
-
- 6 ¿Tuvo su hijo alguna vez asma? SI
NO
- 7 ¿En los últimos 12 meses, tuvo su hijo silbidos o sibilancias en el pecho durante o después de hacer ejercicio? SI
NO
- 8 ¿En los últimos 12 meses, tuvo su hijo tos seca a la noche, sin estar resfriado o con gripe? SI
NO

CUESTIONARIO PARA RINITIS

1- ¿Tuvo su hijo alguna vez la nariz tapada y/o estornudos y/o mucosidad nasal acuosa sin estar resfriado o con gripe? SI
NO

Si la respuesta es "NO" por favor pase directamente a la pregunta 6.

2- En los últimos 12 meses ha tenido su hijo estornudos, mucosidad nasal acuosa o la nariz tapada sin estar resfriado o con gripe? SI
NO

Si la respuesta es "NO" por favor pase directamente a la pregunta 6.

3- ¿ En los últimos 12 meses estos síntomas fueron acompañados por lagrimeo y picazón en los ojos? SI
NO

4- ¿En cuál o cuáles de los últimos 12 meses ocurrieron estos problemas nasales? (Marca () el o los que correspondan.

Enero
Febrero
Marzo
Abril

Mayo
Junio
Julio
Agosto

Septiembre
Octubre
Noviembre
Diciembre

5- ¿En los últimos 12 meses, cuanto alteró este problema nasal en las actividades diarias de su hijo? Nada
Muy poco
Moderado
Mucho

6- ¿Ha tenido su hijo alguna vez rinitis alérgica? SI
NO

6- ¿Tuvo alguna vez su hijo rinitis durante la primavera y/o verano? SI
NO

CUESTIONARIO PARA ECZEMA

1- Tuvo su hijo alguna vez salpullido o erupción con picazón que aparecía y desaparecía durante al menos 6 meses? SI
NO

Si la respuesta es "NO" por favor pase directamente a la pregunta 7.

2- ¿En los últimos 12 meses tuvo su hijo alguna vez salpullido o erupción con picazón? SI
NO

Si la respuesta es "NO" por favor pase directamente a la pregunta 7.

3- ¿En algún momento este salpullido o erupción afectó alguno de estos lugares: pliegue del codo, detrás de las rodillas, debajo de las nalgas, tobillos, cuello, orejas y párpados? SI
NO

4- ¿A que edad ocurrió por primera vez este salpullido o erupción?
Antes de los 2 años de edad
Entre los 2 y 4 años de edad
A los 5 o más años de edad

5- ¿En los últimos 12 meses, este salpullido o erupción desapareció completamente en algún momento? SI
NO

6- ¿En los últimos 12 meses con que frecuencia, en promedio, su hijo estuvo despierto de noche por picazón de este salpullido o erupción?
Nunca en los últimos 12 meses
Menos de una noche por semana
Una o más noches por semana

7- ¿Tuvo alguna vez su hijo eczema? SI
NO

Este cuestionario fue respondido por Padre
Madre
Tutor

ESTUDIO DE ASMA Y ALERGIA EN LA INFANCIA CUESTIONARIO ECOLÓGICO

1. ¿Cuánto pesa su hijo? Kg.
2. ¿Cuánto mide su hijo? metros y centímetros
3. En los últimos 12 meses, cuán a menudo, en promedio, su hijo comió o bebió lo siguiente:

	Ocasionalmente o nunca	Una o dos veces por semana	Tres o más veces en una semana
<i>Carne</i> (pollo, vaca, cerdo, cordero)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Pescados y mariscos</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Frutas</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Verduras</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Legumbres</i> (lentejas), porotos, soja)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Cereales</i> (incluye pan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Pastas</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Arroz</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Manteca</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Margarina</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Nueces, maní, almendras</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Papas</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Leche</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Huevos</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Hamburguesas/ comidas rápidas</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. ¿Cuántas veces a la semana su hijo realiza un ejercicio físico suficientemente vigoroso y prolongado que le dificulte la respiración?

- Nunca u ocasionalmente
Una o dos veces por semana
Tres o más veces en una semana

5. ¿Durante una semana normal, cuántas horas por día (24 horas) su hijo mira televisión?

- Menos de 1 hora
1 hora pero menos de 3 horas
3 horas pero menos de 5 horas
5 horas o más

6. ¿En su casa, qué combustible se utiliza para cocinar?

- Electricidad
Gas
Leña o Carbón
Otros (por favor especificar)

7. ¿En su casa, qué combustible se utiliza para calefaccionar los ambientes?

- Electricidad
Gas
Leña o Carbón
Otros (por favor especificar)

8. ¿En los primeros 12 meses de vida de su hijo, utilizó paracetamol (Termofren, Dioxadol, etc.) para bajarle la fiebre?

- SI
NO

9. ¿En los últimos 12 meses, con qué frecuencia, en promedio, tuvo que darle a su hijo paracetamol?

- Nunca
Como mínimo 1 vez al año
Como mínimo 1 vez al mes

10. ¿En los primeros 12 meses de vida, su hijo tomó algún antibiótico?

- SI
NO

11. ¿Cuántas hermanas y hermanos hermanas y hermanos mayores tiene su hijo?

12. ¿Cuántas hermanas y hermanos hermanas y hermanos menores tiene su hijo?
13. ¿Su hijo nació en esta ciudad? SI
NO
14. Cuántos años hace que su hijo vive en esta ciudad? año
15. ¿Qué nivel de educación recibió la madre del niño?
Escuela primaria
Escuela secundaria
Educación terciaria o universitaria
16. ¿Cuán o menudo pasan camiones por la calle en que usted vive durante los días de la semana?
Nunca
Raramente
Frecuentemente en el día
Casi todo el día
17. ¿Cuánto pesó su hijo al nacer? Kg.
18. ¿Recibió su hijo leche materna? SI
NO
Si la respuesta es **SI**, indique por cuántos meses. mes
19. ¿Tuvo un gato en su casa durane el primer año de vida de su hijo?
SI
NO

21. ¿Tuvo un perro en su casa durante el primer año de vida de su hijo? SI
NO

22. ¿En los últimos 12 meses, tuvo un perro en su casa? SI
NO

23. ¿En los primeros años de la vida de su hijo, tuvo regular contacto (al menos 1 vez a la semana) con animales de granjas (vacas, cerdos, cabras, ovejas o gallinas). SI
NO

24. ¿Tuvo la madre del niño, contacto regular (al menos 1 vez a la semana) con animales de granjas (vacas, cerdos, cabras, ovejas, o gallinas), mientras estaba embarazada de este niño? SI
NO

25. ¿La madre o la niñera fuman? SI
NO

Si las respuesta es **SI**, indicar cuántos cigarrillos fuma por día esta persona.

Número de cigarrillos

26. ¿El padre del niño o el tutor masculino fuman? SI
NO

Si las respuesta es **SI**, indicar cuántos cigarrillos fuma por día esta persona.

Número de cigarrillos

27. ¿La madre o niñera del niño fumó durante el primer año de vida del niño? SI
NO

28. ¿Cuántas personas fumadoras viven en la casa, incluyendo los padres?

ESTUDIO DE ASMA Y ALERGIA EN LA ADOLESCENCIA

CUESTIONARIO PARA SER COMPLETADO POR LOS PROPIOS ALUMNOS

Instrucciones para completar el cuestionario:

En la primera sección (Datos Demográficos) debés escribir los datos de tu Colegio, tu nombre y fecha de nacimiento, en los espacios provistos. Las demás preguntas sólo requieren una **marca** (✓) en el recuadro correspondiente. Marcá sólo una opción a menos que se indique otra instrucción. Si cometés un error, equivocándote de recuadro, **NO BORRES** tacha con una **cruz (X)** el recuadro equivocado y pon la **marca** (✓) en el recuadro correcto.

Ejemplos:

Los siguientes son ejemplos de cómo escribir y marcar en los recuadros:

Tu Edad años

Cuando se te pida responder por SI o por NO, marca con SI
una **marca** (✓) en el recuadro apropiado, como en este ejemplo NO

DATOS DEMOGRÁFICOS

Nombre de tu Colegio

Fecha de hoy (Día, Mes, Año)

Tu Nombre

Tu edad (años)

Fecha de nacimiento (Día, Mes, Año)

Tu sexo (marcar) Masculino Femenino

Domicilio:

Barrio: Código Postal: Tel.:

Trabajo de la madre o el padre Tel. del trabajo:

CUESTIONARIO PARA ASMA

- 1 ¿Has tenido silbidos o sibilancias en el pecho en algún momento de tu vida? SI
NO

Si la respuesta es “no” por favor pasá directamente a la pregunta 6

- 2 ¿Has tenido sibilancias o silbidos en el pecho en los últimos 12 meses? SI
NO

Si la respuesta es “no” por favor pasá directamente a la pregunta 6

- 3 ¿Cuántos episodios o ataques de sibilancias o silbidos en el pecho has tenido en los últimos 12 meses? Ninguno
De 1 a 3
De 4 a 12
Más de 12

- 4 ¿En los últimos 12 meses cuántas veces te despertaste por sibilancias o silbidos en el pecho? Nunca me desperté
Menos de una noche por semana
Una o más noches por semana

- 5 ¿En los últimos 12 meses, has tenido algún episodio de sibilancias o silbidos en el pecho grave que te impidieron decir más de una o dos palabras entre cada respiración? SI
NO
-

- 6 ¿Has tenido asma alguna vez? SI
NO

- 7 ¿En los últimos 12 meses, tuviste silbidos en el pecho durante o después de hacer ejercicio? SI
NO

- 8 ¿En los últimos 12 meses, tuviste tos seca a la noche, fuera de los casos de tos sin estar resfriado o con gripe? SI
NO

CUESTIONARIO PARA RINITIS

- 1 ¿Has tenido alguna vez estornudos y/o mucosidad nasal acuosa y/o la nariz tapada sin estar resfriado o con gripe?

SI

NO

Si la respuesta es "no" por favor pasá directamente a la pregunta 6

- 2 ¿En los últimos 12 meses has tenido estornudos, mucosidad nasal acuosa o la nariz tapada sin estar resfriado o con gripe?

SI

NO

Si la respuesta es "no" por favor pasá directamente a la pregunta 6

- 3 ¿En los últimos 12 meses estos síntomas estaban acompañados por lagrimeo y picazón en los ojos?

SI

NO

- 4 ¿En cuál o cuáles de los últimos 12 meses ocurrieron estos problemas nasales? (Marcar (✓) el o los que correspondan)

Enero

Mayo

Septiembre

Febrero

Junio

Octubre

Marzo

Julio

Noviembre

Abril

Agosto

Diciembre

- 5 ¿En los últimos 12 meses, cuánto alteraron estos problemas nasales en tus actividades diarias?

Nada

Muy poco

Moderado

Mucho

- 6 ¿Has tenido alguna vez rinitis alérgica?

SI

NO

- 7 ¿Has tenido alguna vez rinitis durante la primavera y/o verano?

SI

NO

CUESTIONARIO PARA ECZEMA

- 1 ¿Has tenido alguna vez una erupción con picazón que aparecía y desaparecía durante al menos por 6 meses? SI

NO

Si la respuesta es “no” por favor pasá directamente a la pregunta 6

- 2 ¿Has tenido este sarpullido o erupción con picazón en algún momento en los últimos 12 meses? SI

NO

Si la respuesta es “no” por favor pasá directamente a la pregunta 6

- 3 ¿En algún momento este sarpullido o erupción afectó alguno de estos lugares: pliegues del codo, detrás de las rodillas, debajo las nalgas, delante de los tobillos, alrededor del cuello, orejas y ojos? SI

NO

- 4 ¿En los últimos 12 meses, este sarpullido o erupción desapareció completamente en algún momento? SI

NO

- 5 ¿En los últimos 12 meses, con qué frecuencia te despertaste de noche por la picazón de este sarpullido o erupción?

Nunca en los últimos 12 meses

Menos de una noche por semana

Una o más noches por semana

- 6 ¿Has tenido alguna vez eczema? SI

NO

Este cuestionario ha sido supervisado por

Docente

Médico

Estudiante

ESTUDIO DE ASMA Y ALERGIA EN LA ADOLESCENCIA CUESTIONARIO ECOLÓGICO

1. ¿Cuánto pesás? kg.
2. ¿Cuánto medís? metros y centímetros
3. En los últimos 12 meses, cuán a menudo, en promedio, comiste o bebiste lo siguiente:

	Ocasionalmente o nunca	Una o dos veces por semana	Tres o más veces en una semana
<i>Carne</i> (pollo, vaca, cerdo, cordero)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Pescados y mariscos</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Frutas</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Verduras</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Legumbres</i> (lentejas, porotos, soja)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Cereales</i> (incluye pan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Pastas</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Arroz</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Manteca</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Margarina</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Nueces, maní, almendras</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Papas</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Leche</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Huevos</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>Hamburguesas/ comidas rápidas</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. ¿Cuántas veces a la semana realizas ejercicio físico suficientemente vigoroso y prolongado que te dificulte la respiración?

- Nunca u ocasionalmente
- Una o dos veces por semana
- Tres o más veces en una semana

5. ¿Durante una semana normal, cuántas horas por día (24 horas) miras televisión?

- Menos de 1 hora
- 1 hora pero menos de 3 horas
- 3 horas pero menos de 5 horas
- 5 horas o más

6. ¿En tu casa, que combustible se utiliza para cocinar?

- Electricidad
- Gas
- Leña o Carbón
- Otro (por favor especificar)

7. ¿En tu casa, qué combustible se utiliza para calefaccionar los ambientes?

- Electricidad
- Gas
- Leña o Carbón
- Otro (por favor especificar)

8. ¿En los últimos 12 meses, tomaste paracetamol (Termofren, Dioxadol, etc.) para bajarte la fiebre?

- SI
- NO

9. ¿Cuántas hermanas y hermanos mayores tenés?

Hermanos y hermanas

10. ¿Cuántas hermanas y hermanos menores tenés?

Hermanos y hermanas

11. ¿Naciste en este país?

- SI
- NO

12. ¿Cuántos años hace que vivís en este país?

años

13. ¿Cuál es el nivel de escolaridad de tu mamá?

- Escuela primaria
- Escuela secundaria
- Educación terciaria o univesitaria

14. Cuán a menudo pasan camiones por la calle donde vivís durante los días de semana?

- Nunca
- Raramente
- Frecuentemente en el día
- Casi todo el día

15. ¿Has tenido gato en tu casa en los últimos 12 meses?

- SI
- NO

16. ¿Has tenido perro en tu casa en los últimos 12 meses?

- SI
- NO

17. ¿Fuma cigarrillos tu mamá o la persona encargada de tu cuidado?

- SI
- NO

18. ¿Fuma cigarrillos tu papá o la persona encargada de tu cuidado?

- SI
- NO

19. ¿Cuántas personas fumadoras viven en tu casa, incluyendo tus padres?

PREGUNTAS QUE SE AGREGAN AL CUESTIONARIO AMBIENTAL DEL ESTUDIO ISAAC A NIÑOS DE 6-7 AÑOS

- ¿En el **primer año de vida** tuvo bronquiolitis? SI
NO
- ¿Este niño fue amamantado? NO
Menos de 6 meses
Entre 6 meses y 1 año
Más de 1 año
- ¿Fue a la guardería **en el primer año de vida**? SI
NO
- ¿Tomó leche de vaca (**de tambo**) no pasteurizada industrialmente, **en el primer año de vida**? SI
NO
- Si tuvo gato **en el primer año de vida**, ¿le permitía estar dentro de la casa? SI
NO
- Si **actualmente** tiene gato, ¿le permite estar dentro de la casa? SI
NO
- Si tuvo perro **en el primer año de vida** ¿le permitía estar dentro de la casa? SI
NO
- Si **actualmente** tiene perro, ¿le permite estar dentro de la casa? SI
NO
- ¿La madre del niño tuvo o tiene asma, rinitis alérgica o eczema? SI
NO
- ¿El padre del niño tuvo o tiene asma, rinitis alérgica o eczema? SI
NO
- ¿Vivió el niño **en el primer año de su vida** en el campo? SI
NO
- Si la respuesta es **SI** ¿hasta que edad vivió en el campo? años.
- ¿Vive el niño **actualmente** en el campo? SI
NO
- En **el primer año de vida** del niño, ¿había un tambo a 300 metros a la redonda de la casa del niño? SI
NO

-¿Hay **actualmente** un tambo a 300 metros a la redonda de la casa del niño?

SI

NO

-¿En **el primer año de vida** había silos con cereales a 300 metros a la redonda de la casa?

SI

NO

-¿Hay **actualmente** silos con cereales a 300 metros a la redonda de la casa?

SI

NO

-¿Tiene **actualmente** gallineros o corrales con vacas, cerdos, etc, a 300 metros de la casa?

SI

NO

Si la respuesta es SI, ¿qué animales?.....

SÓLO PARA "URBANOS":

¿En **el primer año de vida del niño**, la calle frente a su casa estaba pavimentada?

SI

NO

-¿**Actualmente**, la calle frente a la casa del niño, está pavimentada?

SI

NO

SÓLO PARA "RURALES":

El campo donde vive **actualmente** el niño tiene:

Tambo SI

NO

Ganado (vacas, caballos, cerdos) SI

NO

Siembra y cosecha de cereales SI

NO

Ganado y cosecha de cereales SI

NO

El padre del niño (o cuidador masculino) se dedica a:

Tambo SI

NO

Cría de ganado (vacas, cerdos, caballos, gallinas)

SI

NO

Siembra y cosecha de cereales

SI

NO

Cría de ganado y cosecha

SI

NO

¿A cuántos kilómetros se encuentra la calle pavimentada más cercana a la casa del niño?

Aproximadamente.....Kilómetros.

PREGUNTAS QUE SE AGREGAN AL CUESTIONARIO AMBIENTAL DEL ESTUDIO ISAAC A ADOLESCENTES RURALES Y URBANOS

- ¿Tomás leche de vaca (de tambo) no pasteurizada industrialmente?
 SI
 NO
- Si en los últimos 12 meses has tenido gato ¿Le permitís estar dentro de la casa?
 SI
 NO
- Si en los últimos 12 meses has tenido perro ¿Le permitís estar dentro de la casa?
 SI
 NO
- ¿Fumas un cigarrillo o más por día?
 SI
 NO
- ¿Viviste alguna vez en el campo?
 SI
 NO
- Si la respuesta es SI ¿hasta que edad viviste en el campo? Años.
- ¿Vivís actualmente en el campo?
 SI
 NO
- ¿En el primer año de tu vida ¿Había un tambo a 300m a la redonda de tu casa?
 SI
 NO
- ¿Hay actualmente un tambo a 300 m a la redonda de tu casa?
 SI
 NO
- En el primer año de tu vida ¿Había gallineros o corrales con vacas, ovejas, cerdos a 300m a la redonda de tu casa?
 SI
 NO
- ¿Hay actualmente gallineros o corrales con vacas, ovejas, cerdos a 300m a la redonda de tu casa?
 SI
 NO

SÓLO ADOLESCENTES RURALES

- ¿El campo donde vivís tiene:
- | | |
|----------------------------------|-----------------------------|
| Tambo | SI <input type="checkbox"/> |
| | NO <input type="checkbox"/> |
| Ganado (vacas, cerdos, caballos) | SI <input type="checkbox"/> |
| | NO <input type="checkbox"/> |
| Siembra y cosecha de cereales | SI <input type="checkbox"/> |
| | NO <input type="checkbox"/> |
| Mixto (cosecha y ganado) | SI <input type="checkbox"/> |
| | NO <input type="checkbox"/> |
- Tu padre (o cuidador masculino) se dedica a:
- | | |
|-------|-----------------------------|
| Tambo | SI <input type="checkbox"/> |
| | NO <input type="checkbox"/> |

Cría de ganado (vacas, cerdos, caballos, etc.)

SI

NO

Siembra y cosecha de cereales

SI

NO

Cría de ganado y cosecha de cereales

SI

NO

¿A cuántos kilómetros queda la calle pavimentada más cercana a tu casa?

AproximadamenteKilómetros

SÓLO ADOLESCENTES URBANOS

¿Actualmente la calle frente a tu casa esta pavimentada?

SI

NO

¿Tenés silos con cereales a menos de 300 metros de tu casa?

SI

NO

¿Tenés corral o animales en tu casa además de perro o gato?

SI

NO

Si la respuesta es SI, ¿qué animales?

ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES
(SAP – OMS – NCHS – 2007)

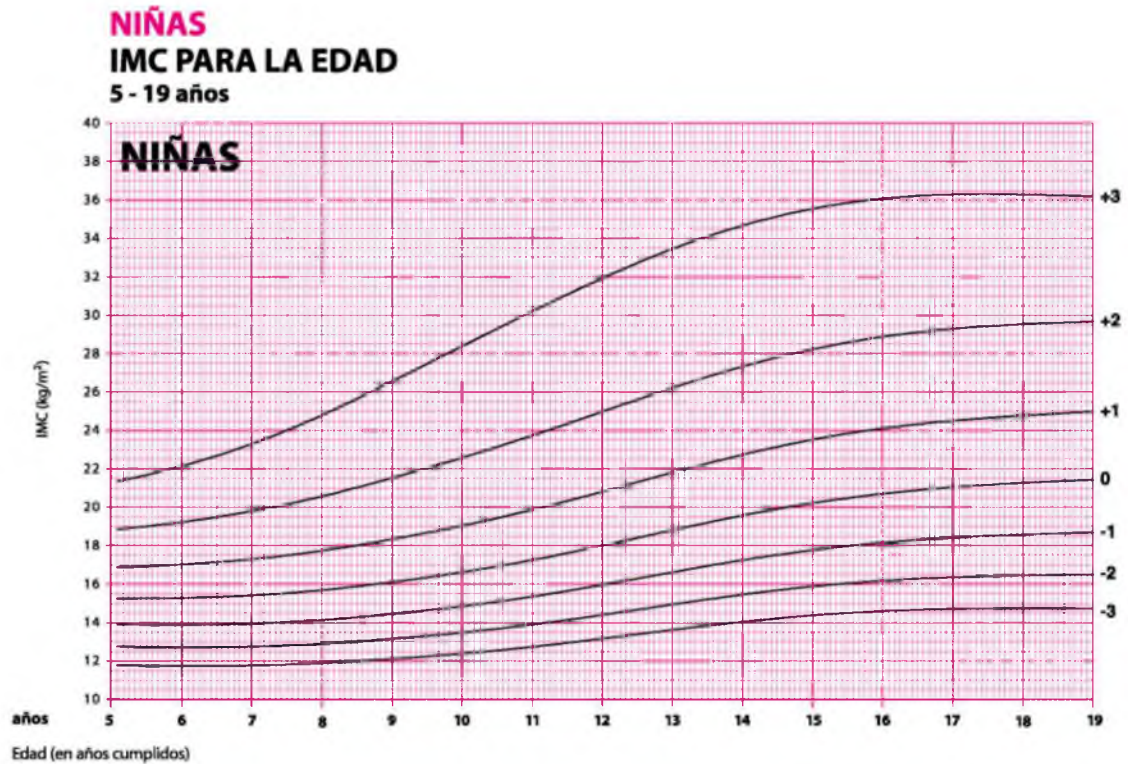


Gráfico elaborado a partir de datos 2007 de la OMS y NCHS.

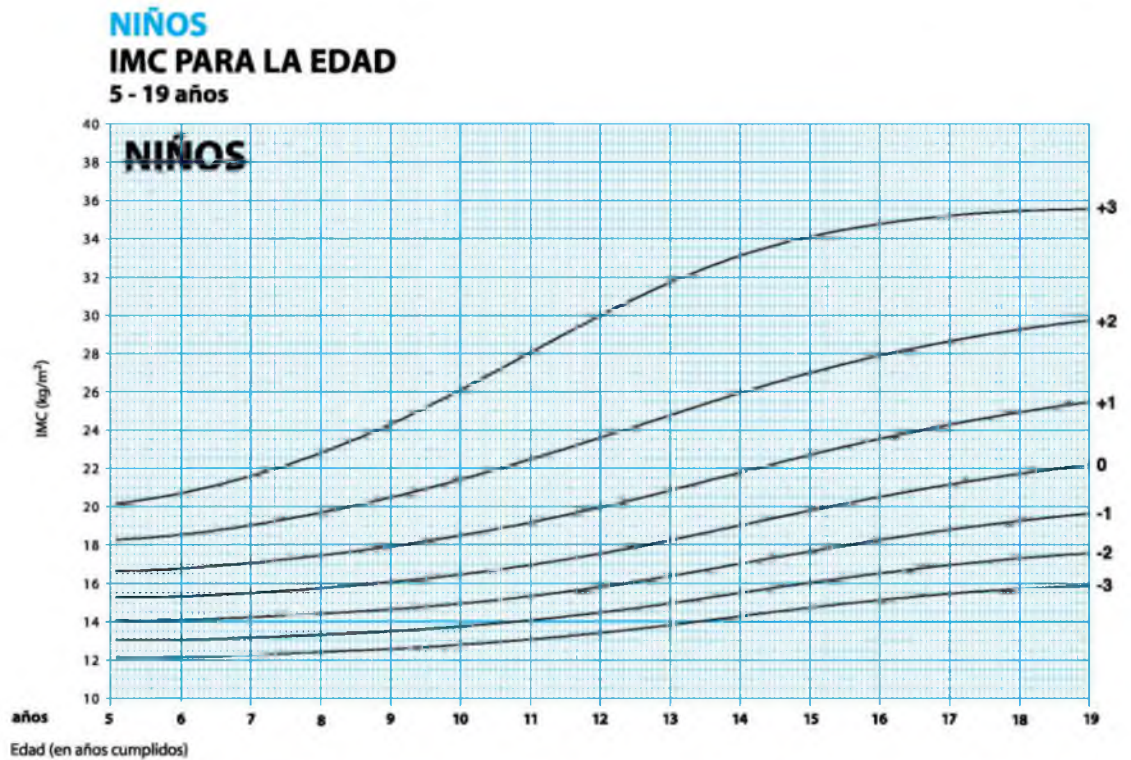


Gráfico elaborado a partir de datos 2007 de la OMS y NCHS.