



**UNIVERSIDAD DE MURCIA**  
**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, PEDIATRÍA,**  
**OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA**

Prevalencia de Síntomas Sugestivos de Rinitis  
Alérgica en Preescolares de 3 a 5 años de  
Cartagena, Lorca y Murcia

D<sup>a</sup> Sandra Úsuga Perilla

2015

**A quienes me acompañan en mi camino**

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr Luis García-Marcos Álvarez por la dirección de esta tesis, por su paciencia y guía.

A Virginia Pérez por las horas de trabajo invertidas en la realización de este estudio, su dirección y gran ayuda.

A mi familia, por ayudarme y acompañarme.

A mi marido, por su amor, comprensión y alegría.

## ÍNDICE

1. Introducción	1
1.1. Recuerdo histórico sobre la rinitis atópica	2
1.2. Generalidades	5
1.2.1. Calidad de vida	5
1.2.2. Costes	5
1.2.3. Enfermedades asociadas	7
1.2.4. Estado actual de la rinitis alérgica	8
1.3. Epidemiología	11
1.3.1. Rinitis alérgica en el mundo	11
1.3.2. Aumento de la incidencia de la rinitis alérgica	12
1.3.3. Rinitis alérgica en niños	14
1.3.4. Rinitis alérgica en España	15
1.3.5. Rinitis alérgica en niños españoles	18
1.4. Factores de riesgo	20
1.4.1. Predisposición genética	20
1.4.2. Sexo	20
1.4.3. Infecciones respiratorias	21
1.4.4. Contaminación atmosférica	21
1.4.5. Hábito de fumar de los padres	23
1.4.6. Estatus económico	24
1.4.7. Hábitat urbano/ rural	24
1.4.8. Nivel de desarrollo de un país	25
1.4.9. Nivel de exposición alérgica	26
1.4.9.1. Alérgenos exteriores (extradomiciliarios)	26
1.4.9.2. Alérgenos interiores (intradomiciliarios)	27
1.4.10. Alimentación materna	28
1.4.11. Alérgenos profesionales	29
1.4.11.1. Alimentos	29
1.4.11.2. Químicos	30
1.4.11.3. Enzimas	32
1.4.11.4. Maderas	32
1.4.11.5. Gomas	33
1.4.11.6. Medicamentos	33
1.4.12. Nuevas hipótesis	34

2. Justificación	36
3. Objetivos	38
3.1. Objetivo general	39
3.2. Objetivos específicos	39
4. Materiales y métodos	40
4.1. Tipo de estudio	41
4.2. Ámbito	41
4.2.1. Cartagena	41
4.2.2. Lorca	43
4.2.3. Murcia	44
4.3. Población objeto de estudio	45
4.4. Criterios de inclusión	45
4.5. Época de recogida de datos	45
4.6. Muestreo	45
4.7. Instrumentos de estudio	46
4.7.1. Instrumento	46
4.7.2. Variables del estudio	46
4.8. Procedimiento empleado (recogida de datos)	48
4.9. Método estadístico	49
4.10. Ética y conducta	50
5. Resultados	51
5.1. Prevalencia de los síntomas de rinitis en las tres ciudades	54
5.2. Gravedad en los grupos de rinitis el último año, rinoconjuntivitis el último año y diagnóstico médico	55
5.2.1. Persistencia de síntomas en cada mes	55
5.2.2. Estaciones afectadas el último año	57
5.2.3. Gravedad de los síntomas	58
5.3. Descripción del total de la muestra y de grupos de niños sin rinitis y con rinitis alguna vez	59
5.4. Resultados de niños sin rinitis, con rinoconjuntivitis el último año, rinitis el último año, rinitis alguna vez y diagnóstico médico de rinitis atópica (análisis bivalente)	76
5.5. Resultados de la regresión logística multivariable	95
6. Discusión	98
6.1. Participación	99
6.2. Prevalencia	101
6.2.1. Prevalencia por ciudades	103

6.3. Temporalidad y gravedad de la rinitis	104
6.3.1. Efecto temporada dependiente	104
6.3.2. Meses afectados	104
6.3.3. Impedimento para las actividades de la vida diaria	105
6.4. Factores de riesgo asociados independientemente a rinoconjuntivitis el último año	106
6.4.1. Pruebas de alergia al niño	106
6.4.2. Pruebas de alergia a la madre	107
6.4.3. Paracetamol administrado al niño en su primer año de vida	108
6.4.4. Verdura cocinada	109
6.4.5. Animales de granja y contacto durante la gestación	111
6.4.6. Dejó de tener gato porque le causaba alergia	112
6.5. Limitaciones del estudio	113
7. Anexos	115
8. Bibliografía	124

# **1. INTRODUCCIÓN**

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. RECUERDO HISTÓRICO SOBRE LA RINITIS ALÉRGICA

La primera descripción conocida de la rinitis alérgica estacional fue realizada por Rhazes (865-932), médico persa que escribió en árabe: "Una disertación sobre la causa del coriza que ocurre en la primavera, cuando las rosas liberan su perfume".<sup>1</sup> A finales del siglo XVIII la rinitis alérgica estacional comenzó a describirse con frecuencia, considerándose una enfermedad aristocrática por suponer que era notificada más frecuentemente entre las clases superiores.

El 16 de Marzo de 1819, John Bostock (1774-1846) (figura 1), médico y químico inglés nacido en Liverpool, profesor de Fisiología en su Universidad, comunicó a la "Royal Medical and Chirurgical Society de Londres" la existencia del "Catarrhus aestivus", al que consideraba como una afección periódica de los ojos y los bronquios. Logró reunir su propio caso y el de otros 28 pacientes en toda Inglaterra, introduciendo por primera vez en la literatura médica el término "hay fever" (fiebre del heno), atribuyendo erróneamente la génesis del proceso a la exposición al calor y a la luz del sol.



**Figura 1.** John Bostock

La expresión "asma de la hierba o del heno" fue propuesta por W. Gordon, contemporáneo de Bostock, ya que pensaba que estaba originada por el aroma procedente de las flores y las hierbas sobre todo por el de la especie "Anthoxanthum

odoratum".<sup>2</sup> Por aquel entonces el término "fiebre del heno" es reemplazado por "catarro de las rosas o del melocotón".<sup>3</sup>

El doctor John Elliotson (1791-1868), otro médico londinense que fue Presidente de la Real Academia Médica y Quirúrgica de Londres, apuntó en 1829 la posibilidad de que la fiebre del heno estuviese originada por el polen de las flores.

La anterior hipótesis fue confirmada por Charles Harrison Blackley (figura 2), médico de Manchester, que en 1873 comenzó a sospechar que el polen podía ser la causa de sus estornudos y demás alteraciones primaverales cuando al sacudir unas flores en su dormitorio se reprodujeron los síntomas. Blackley, además, dio a conocer una serie de hechos muy interesantes:

Relacionó las cuentas de granos de polen presentes en el aire y la intensidad de la afección, cubriendo para ello pequeñas láminas de vidrio con una delgada capa de vaselina y exponiéndolas al medio ambiente. La observación microscópica ulterior le sirvió para confirmar que cuando sus síntomas empeoraban había mayor contenido de polen en la superficie de las láminas.



**Figura 2.** Harrison Blackley

Llegó también a reproducir en su propia piel un pequeño habón rodeado de eritema tras el contacto del polen de una gramínea con la superficie cutánea previamente escarificada, probando a su vez los extractos de polen en la mucosa nasal y ocular.

Comprobó que al introducir una elevada cantidad de polen en las fosas nasales los síntomas llegaban a persistir horas, e incluso varios días. Descubrió así los atisbos de lo que posteriormente se conocería como "reacción inmediata" y "reacción tardía".<sup>2</sup>

A principios del siglo XX, Cooke, sugirió que 'atopia', que significa un 'extraño desorden', se podía usar tanto para describir a pacientes que experimentan rinitis o asma estacional, como a otras formas de alergia en las cuales "los individuos alérgicos, como un grupo específico, poseen una capacidad peculiar de responder de manera más sensible a unas proteínas que se encuentran comúnmente en el ambiente donde están expuestos".<sup>4</sup>

## **1.2. GENERALIDADES**

La rinitis alérgica es a menudo trivializada, e incluso hay profesionales que la consideran una enfermedad banal, no necesariamente tratable, conllevando a un mal diagnóstico y tratamiento y a una mayor frecuencia de incidencia de asma, enfermedad que comporta una considerable morbilidad. Aunque el tratamiento parece ser muy fácil, existen todavía muchísimos pacientes alérgicos ajenos al tratamiento y a un diagnóstico adecuado.<sup>5 6 7 8</sup> ¿Cuántos de estos enfermos hubieran mejorado su calidad y expectativas de vida si hubieran sido remitidos precozmente a un especialista?.

### **1.2.1. Calidad de vida**

Esta enfermedad tiene un gran impacto, afectando el punto de vista físico y de calidad de vida de quienes la padecen, con disminución de su capacidad laboral, rendimiento escolar e intelectual, lo cual empeora al ser una enfermedad crónica recurrente que conlleva numerosas visitas al médico y consumo de medicamentos, además de necesitar atención especializada de segundo y tercer nivel.<sup>9</sup> Veamos cifras:

Reilly y cols, encontraron que síntomas moderados de alergia nasal causan alteraciones en el trabajo y en actividades personales hasta en un 35% - 40% de la productividad normal esperada.<sup>10</sup> Un estudio llevado a cabo por la SEAIC, Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, puso de manifiesto que un 62% de los afectados reconoce que la rinitis alérgica les impide desarrollar sus actividades laborales, a un 45% le impide hacer deporte, al 32% conducir con normalidad y el 75% refieren problemas de sueño, como dificultad para conciliarlo, despertares nocturnos y somnolencia diurna, con los consiguientes problemas de concentración al día siguiente; además, es muy frecuente que, junto con las desagradables molestias nasales, el enfermo presente malestar general, cefalea, sinusitis, unido a dificultades en las relaciones sociales.<sup>10</sup>

### **1.2.2. Costes**

La rinitis alérgica no solo causa un impacto personal y social, también causa un impacto importante desde el punto de vista económico,<sup>11 12</sup> afectando la economía

familiar y elevando el gasto por consumo continuo de medicamentos y por utilización de servicios médicos especializados.

Aunque la literatura que ha analizado, hasta la fecha, el impacto económico que tiene la rinitis alérgica es muy escaso, sobre todo en niños, es fácil deducir que su alta prevalencia se traduce en gastos muy elevados. Estimaciones basadas en extrapolaciones obtenidas de estudios de salud pública y de ventas de productos farmacéuticos, permiten afirmar que Europa gasta unos 600 millones de euros al año sólo en esta entidad,<sup>13</sup> y es muy probable que esta cifra esté infravalorada debido al uso frecuente de medicaciones sin receta y a la tendencia a la asociación de esta enfermedad con otras como el asma.<sup>14 15 16</sup> De hecho, un trabajo publicado en Alemania,<sup>17</sup> establece un coste sólo para la rinitis alérgica estacional de 1.089 euros por niño al año, lo cual elevaría notablemente la cifra anteriormente estimada. Por consiguiente, la rinitis alérgica en niños puede considerarse hoy en día un problema de salud pública, que además, lejos de detenerse, parece ir en aumento en todos los países industrializados según los últimos trabajos.<sup>18</sup>

En Europa, se estima el coste anual directo de la rinitis alérgica, en la población general, en 1.286 millones de euros y en 1.723 millones de euros los costes indirectos.<sup>19</sup> En el caso de los niños, el absentismo escolar se cifra en 2,25 millones de días.<sup>20</sup>

Según el reporte del Instituto Nacional de la Salud de EUA de 1994,<sup>21</sup> el impacto de la rinitis alérgica en la población es:

Total de población afectada: 39 millones de habitantes.

Gasto total estimado: 1.300 millones de dólares.

Gasto médico directo: 94% (% del gasto total).

Días de trabajo perdidos: 811.000 días.

Días de escuela perdidos: 824.000 días.

Días de actividad reducidos: 4.230.000 días.

Porcentaje de población: 12.3% (4.800.000 de enfermos atendidos).

Otro estudio, de carácter prospectivo realizado en los años 2004 y 2005 sobre 300.000 riníticos de EEUU, seguidos durante 13 meses, concluye que el coste medio por paciente y año era de 657 dólares (319 de consulta y 338 por medicación).<sup>22</sup> En un estudio realizado en 2011, llevado a cabo por la SEAIC,<sup>23</sup> el coste medio total por

paciente al año (sumando costes directos - 584 - e indirectos – 1.125 -), es de 1.708 euros, incluyendo gastos diagnósticos.

### **1.2.3. Enfermedades asociadas**

Es muy importante reconocer el gran impacto epidemiológico de las enfermedades alérgicas y en especial de la rinitis alérgica en la población general, ya que como enfermedades crónicas, al no tratarse en forma precisa y adecuada, tienden a constituirse en enfermedades con agudizaciones recurrentes y complicaciones crónicas. La asociación de rinitis alérgica con padecimientos comórbidos es elevada: sinusitis,<sup>24 25</sup> hipoacusia, otitis media con derrame<sup>26 27</sup> y asma bronquial<sup>16</sup> son las más nombradas; estando además la maloclusión dental,<sup>28 29</sup> apnea obstructiva del sueño,<sup>30</sup> <sup>31</sup> disminución del olfato<sup>32</sup> y del gusto.<sup>33</sup>

La incidencia de sinusitis crónica es mayor en niños alérgicos, siendo la coexistencia de rinitis alérgica y sinusitis bien documentada. Rachelefsky demostró en su estudio, que el 53% de niños con rinitis alérgica tenían radiografías anormales de senos paranasales, mientras que en un estudio más reciente, hasta el 70% de niños con alergia y rinitis crónica tenían anormalidades en sus radiografías de senos paranasales.<sup>34</sup> En pacientes con infecciones recurrentes de senos paranasales, la enfermedad sinusal extensa se asociaba a alergia en un 78%.<sup>7</sup>

La incidencia de enfermedad del oído medio es mayor en niños con rinitis alérgica en comparación con niños sin ella, pues la insuflación nasal alérgica causa presión negativa en oído medio en niños con rinitis alérgica. En niños con otitis media crónica, entre el 40% y el 50% tienen rinitis alérgica confirmada con pruebas cutáneas positivas, o incremento en IgE específica a alérgenos.<sup>7 8 34</sup>

Un tema de fundamental importancia al hablar de la alta frecuencia de rinitis alérgica, es el conocimiento actual de la coincidencia de presentación de asma y rinitis.<sup>16</sup> La rinitis ha sido considerada en algunos estudios longitudinales como un factor de riesgo para el desarrollo de asma bronquial.<sup>35</sup> Muchos estudios han identificado a la rinitis como un factor de riesgo para el asma, con una prevalencia entre el 80% y el 90%. Del 20% al 40% de los pacientes con rinitis sufren de asma, mientras que del 30% al 50% de los asmáticos padecen rinitis.<sup>36</sup> Se han realizado varios estudios de prevalencia de asma y rinitis en la población general, encontrando

que los pacientes con asma presentaban rinitis alérgica coincidente entre un 28% y un 78% según autor.

Fernández y cols, en Tucson, Arizona, evaluaron la historia natural de rinitis alérgica diagnosticada por un médico en los primeros años de vida. El 42% de todos los niños presentaron rinitis alérgica a la edad de 6 años. La mitad de estos niños había experimentado el desarrollo de esta patología en el primer año de vida. Estos niños que desarrollaron rinitis alérgica antes del año de edad, tuvieron mas síntomas respiratorios a la edad de 6 años y un diagnóstico más factible de asma bronquial.<sup>18</sup>

Kapsali, en un estudio realizado en 1997 utilizando un cuestionario estandarizado en 478 pacientes, demuestra, que la rinitis es casi un fenómeno universal en pacientes con asma alérgico, apareciendo en un 99% de adultos y en un 93% de adolescentes. Settipane, publica en 1994 un estudio prospectivo con 23 años de seguimiento de 690 escolares que no tenían ninguna evidencia de asma bronquial. Los estudiantes que presentaban rinitis en 1961, desarrollaron asma tres veces más frecuentemente (10,5%) que los individuos que no presentaban rinitis (3,6%).

La importancia de la rinitis alérgica no debe ser subestimada en vista de su alto riesgo potencial de desarrollar asma bronquial subsecuente, además de los beneficios que en materia de bienestar o calidad de vida se alcanzan al estar con tratamiento adecuado.

#### **1.2.4. Estado actual de la rinitis alérgica**

Lo primero que llama la atención sobre la rinitis alérgica infantil es que, a pesar de tratarse de una enfermedad que ocasiona una gran morbilidad y gastos en todo el mundo, hasta la fecha se le ha prestado muy poca atención desde todos los puntos de vista. Además, debido a la incapacidad de los niños para verbalizar el impacto de sus síntomas, estos persisten, pues no se dan cuenta de ellos, llegando a ser tratados en forma inadecuada. Esta ignorancia benigna, no intencional, deja a los niños vulnerables, no solo a las incomodidades e incapacidades que ocasiona la rinitis alérgica, sino también a las secuelas que acompañan esta patología no diagnosticada y tratada oportunamente.<sup>37</sup>

Esta entidad representa la sexta causa de enfermedad crónica en EE.UU. y su alta prevalencia es aún subdiagnosticada. En el estudio Tucson, la incidencia de rinitis

alérgica entre la población infantil fue del 42% alrededor de los 6 años de vida.<sup>38</sup> A pesar de que no hay datos sobre la incidencia real de la rinitis en la población infantil, predomina la alérgica entre las rinitis crónicas, con una prevalencia global estimada del 5% al 22%.

La atopia o alergia ha pasado de ser una enfermedad aristocrática, como se consideraba en el siglo XVIII a la gran epidemia de nuestros días. La asociación de pruebas cutáneas positivas con síntomas de rinitis alérgica sugiere que si la atopia está incrementándose, también lo harán las enfermedades alérgicas, entre ellas la polinosis: existe alto porcentaje de sensibilidad latente en los pacientes, tanto en niños como adultos, lo que se evidencia en que el número de pacientes que presenta pruebas cutáneas positivas sin sintomatología clínica es alta. Horak y cols, examinaron 3.158 niños en edad escolar de 8, 12 y 16 años. 237 de ellos estaban clínicamente asintomáticos pero tenían elevación de IgE específicas, 114 de estos tuvieron seguimiento durante 14 años. Durante este periodo, el 53% de ellos desarrollaron rinitis alérgica manifiesta.<sup>6</sup>

A pesar de ser evidente el aumento de las enfermedades alérgicas en las últimas décadas, las causas de este incremento y del de la rinitis alérgica son desconocidas. La rinitis alérgica es un desorden heterogéneo y cualquier explicación que se dé, deberá estar en sintonía con la naturaleza alérgica de la rinitis. Hasta ahora ninguna de las teorías propuestas es contundente y es posible pensar en múltiples estrategias para prevenir la alergia aprovechando las nuevas herramientas diagnósticas.

Como sabemos, la expresión clínica de una alergia depende de una predisposición genética para sintetizar niveles elevados de IgE y de una respuesta del huésped a determinadas condiciones ambientales. Como es imposible que se hayan producido cambios importantes en la dotación genética de la población, durante estos cortos periodos de tiempo, habrá que buscar una explicación centrándose en el factor medioambiental. Logrando esto, es probable que podamos disminuir dicha morbilidad tal como lo ha intentado Chan-Yeung:

Chan-Yeung y colaboradores,<sup>39</sup> consiguen una modesta pero significativa ( $p = 0,04$ ) reducción del riesgo de posible o probable asma en niños de 12 meses, tras la puesta en marcha de un programa de intervención temprana en niños de alto riesgo. Teniendo en cuenta que la prevalencia de asma es distinta según la zona geográfica,

habría que identificar en los grupos poblacionales de sujetos con rinitis, aquellos factores de riesgo asociados a asma, y plantear programas concretos de actuación que potencialmente fuesen útiles para evitar el comienzo de la enfermedad asmática.

### **1.3. EPIDEMOLOGÍA**

Se comenzará hablando sobre la prevalencia de la rinitis en el mundo, incluyendo adultos, para ir centrando el tema paulatinamente sobre la prevalencia en España y especialmente en niños.

#### **1.3.1. Rinitis alérgica en el mundo**

Las enfermedades alérgicas, raras hace unas décadas, constituyen actualmente un grave problema de salud pública cuya prevalencia aumenta de forma paulatina. Se calcula que una de cada cinco personas en el mundo cursan con el riesgo potencial de desarrollar una enfermedad alérgica. Se ha dicho que aproximadamente el 30% de la población general es alérgica y una tercera parte de ella es de edad pediátrica. Este aumento no solo representa la prevalencia del asma bronquial, también representa el aumento de las rinitis y otras patologías como dermatitis alérgica, urticarias, alergias a alimentos y medicamentos.

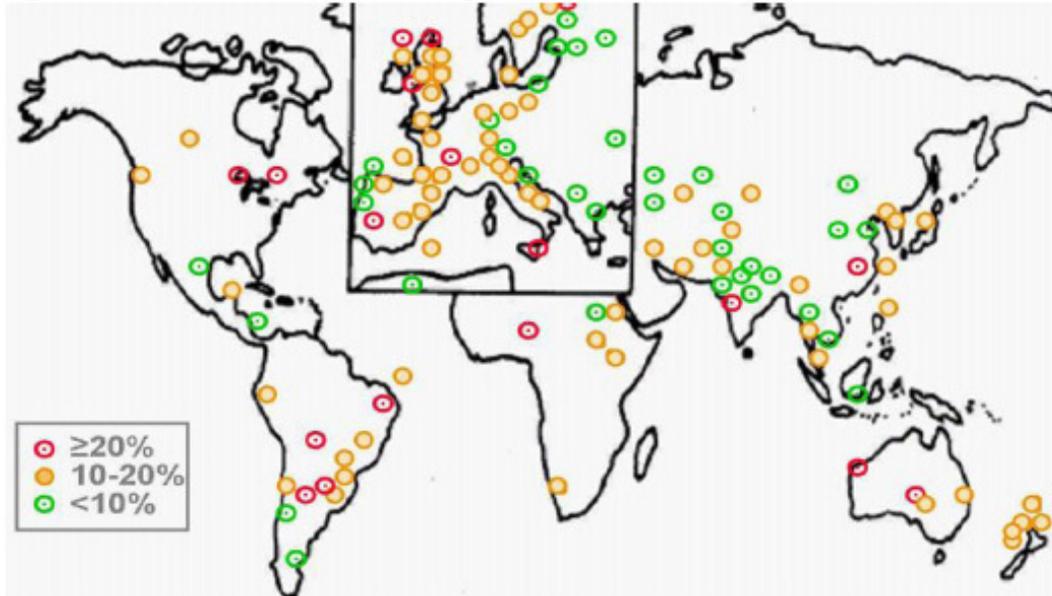
De todas las enfermedades alérgicas, la rinitis alérgica es la primera enfermedad responsable de consulta por condiciones alérgicas.<sup>40</sup> Los estudios de prevalencia de esta enfermedad muestran cifras entre el 0,5% y el 42%, lo que depende especialmente de la edad y de la forma de como se realiza el diagnóstico (definición operacional de la patología y diagnóstico establecido por médico, realización de cuestionario escrito o vía telefónica).<sup>41 42</sup> Se debe considerar además, el grado de percepción de la enfermedad,<sup>43 44</sup> si bien la prevalencia real no es conocida, ya en algunos trabajos, se barajan cifras del 5% al 25% de la población<sup>45</sup> y actualmente con el estudio ISAAC<sup>46</sup> se encuentra entre el 4,9% y el 21% en general (valores extremos 3,1 - 45,3% de diagnóstico médico de rinitis atópica).<sup>47</sup>

En algunos de estos países la rinitis alérgica puede afectar a más del 25% de la población. En los EE.UU. son 50 millones de personas (18% - 30%)<sup>45</sup> las afectadas por esta enfermedad, lo que la convierte en la sexta enfermedad crónica en ese país.

Se estima que el 20% de los casos presentan rinitis alérgica estacional, el 40% tiene rinitis perenne y otro 40% son mixtos.<sup>48</sup> En Australia la prevalencia de rinitis alérgica es del 28%.<sup>21</sup> En los países de la Unión Europea, la rinitis alérgica afecta a unos 55 millones de personas (10% - 20%). En Inglaterra afecta al 10% de la población.<sup>21</sup> En Dinamarca,<sup>49</sup> la prevalencia de polinosis en los pacientes atendidos en

la medicina primaria es del 19% en Copenhage y del 6% al 11% en áreas rurales. En España, unos 6 millones de personas padecen de rinitis alérgica (el 15 % de la población).<sup>9 50, 51</sup>

**Figura 3.** Prevalencia de la rinitis alérgica en el mundo



Tomado de [http://www.rincondealergia.org/pdf/Rinitis\\_alergica\\_estacional\\_2006.pdf](http://www.rincondealergia.org/pdf/Rinitis_alergica_estacional_2006.pdf)

### 1.3.2. Aumento de la incidencia de rinitis alérgica

Los reportes epidemiológicos de diversos países indican el aumento en la incidencia de las enfermedades alérgicas a partir de 1930. Múltiples estudios han demostrado el aumento vertiginoso en la prevalencia de enfermedades alérgicas en los últimos 50 años y desde 1960 el incremento ha sido casi explosivo, siendo el incremento particularmente rápido durante las últimas dos décadas, período en el cual se ha duplicado la tasa de prevalencia global,<sup>45 52</sup> sobre todo en los países industrializados.<sup>53</sup> En un estudio sueco, Aberg, revisa las fichas de 50.000 reclutas en 1971 y 1981, encontrando que la prevalencia de la rinitis alérgicas había aumentado del 4,4% al 8,4%.<sup>54</sup> Con una comparación menos uniforme, también se ha constatado en Finlandia un incremento de la prevalencia, con trabajos que informan del 2,7% entre los 10 y 19 años de edad en 1970, en contraste con el 22% observado en 1980, para las edades de entre 15 y 17 años.

Mediante el estudio de cuestionarios se ha identificado un incremento de la incidencia de rinitis alérgica estacional en Suiza,<sup>55, 56</sup> entre los años 1970 y 1984, pasando del 0,5% y 4,4% para niños de 4 a 6 años y jóvenes de 15 años

respectivamente, al 1,1% y 6,1% en la década de los 80. Otro trabajo, llevado a cabo en el mismo país en 1989, informó de una prevalencia acumulada del 16% en la población de entre 15 y 24 años<sup>57</sup> afectando en general a un 15%-20% de jóvenes.<sup>58</sup> El progresivo incremento de la rinitis alérgica se ha observado además en Inglaterra y Gales, estudiando el motivo de consulta al médico general, y comprobándose que, entre los años 1955-56 y 1981-82, la atención primaria por este problema se cuadruplicó.<sup>59</sup> Es improbable que la explicación a este hecho sea una mayor capacidad o habilidad del médico para el diagnóstico de esta enfermedad, ya que los síntomas y la estacionalidad de este cuadro clínico lo hacen muy característico y fácil de identificar.

La prevalencia del diagnóstico de polinosis, en pacientes atendidos por médicos generales, es del 1,1% en Dinamarca, 2% en Inglaterra y 8,6% en Australia.<sup>60</sup> En un estudio sueco realizado por Jenssen,<sup>61</sup> se estimó que el 20% de las casi 1.100 personas que rellenaron un cuestionario referían síntomas nasales. Estas cifras infravaloran la frecuencia de la enfermedad, ya que excluyen aquellos individuos que no buscan ayuda médica. Los estudios de población proporcionan una información más exacta. En un trabajo llevado a cabo en Londres,<sup>62</sup> entre adultos de 16 a 65 años, la prevalencia de rinitis fue del 16%. El pico de prevalencia sucede entre los 5 y los 15 años en Inglaterra, los 10 y 19 años en Dinamarca y en torno a los 24 años en EEUU.<sup>63</sup>

Las diferencias que se observan pueden ser debidas a diversos factores, entre los que destaca el que algunos trabajos estén basados simplemente en los resultados de cuestionarios, mientras que en otros se constató su confirmación mediante la realización de pruebas alérgicas. En el primer caso, el diagnóstico incluirá rinitis alérgicas estacionales, alérgicas perennes y no alérgicas. En estudios monocéntricos,<sup>64</sup> la prevalencia e incidencia de la rinitis alérgica varía en función de la población estudiada, definición de las enfermedades y métodos de valoración. En estos estudios la prevalencia de la rinitis alérgica estacional oscila del 1% al 40% y la de la rinitis perenne del 1% al 18%. Se encontró rinitis no alérgica en el 30% al 70% de los pacientes con rinitis perenne crónica.<sup>65</sup>

En el Estudio Suizo sobre la contaminación del aire y Enfermedades Pulmonares en Adultos (Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in adults: SAPALDIA),<sup>66</sup> mediante cuestionarios, prick-test y/o Phadiotop®, la prevalencia de rinitis alérgica fue del 13,5% (hombres 14,3%, mujeres 12,6%;  $p < 0,05$ ). La

prevalencia de rinitis alérgica estacional varió entre el 9,1% y el 14,2% (respuesta al cuestionario solo).

Reportes más recientes, de estudios globales como es la fase III del estudio ISAAC, 498.083 niños de 6 a 7 años y de 13 a 14 años de 37 países,<sup>47</sup> parecen indicar que este incremento está llegando en general a su plateau en los sitios de mayor prevalencia; en la publicación refieren un ligero incremento en la prevalencia, pero hay grandes variaciones entre centros de un mismo país que no son lo suficientemente consistentes como para crear un patrón regional.

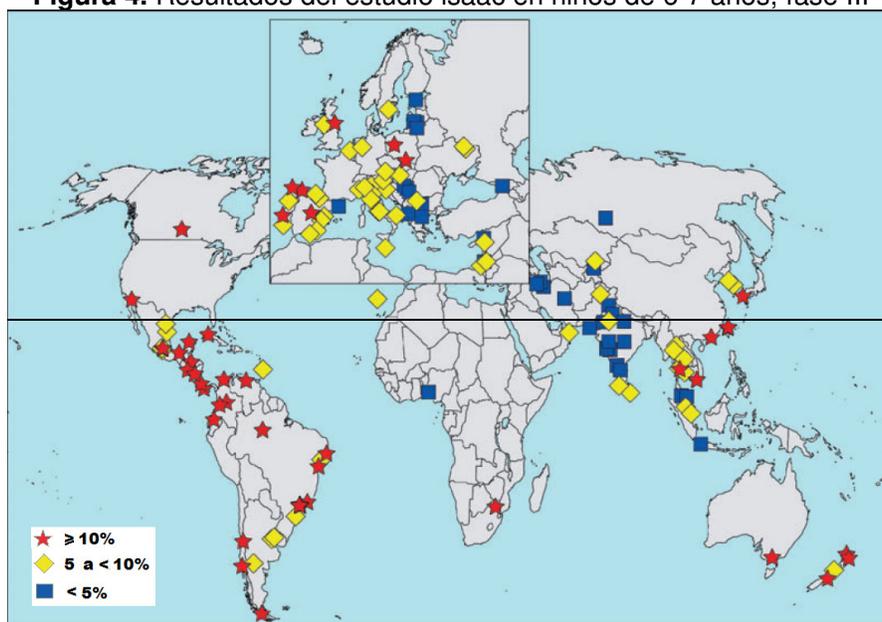
### **1.3.3. Rinitis alérgica en niños**

Los niños atópicos siguen una secuencia típica de sensibilizaciones y manifestaciones de síntomas, en función de su edad, a la cual se denomina "marcha alérgica"; de esta forma, se supone que la rinitis alérgica es realmente excepcional por debajo de los 2 años de vida, sobre todo en su forma estacional. Por el contrario, comienza a aumentar su prevalencia de forma gradual a partir de los 3-4 años, alcanzando cifras en torno al 0,8-14,9% entre los 6-7 años y entre 1,4-39,7% entre los 13-14 años.<sup>47 67</sup>

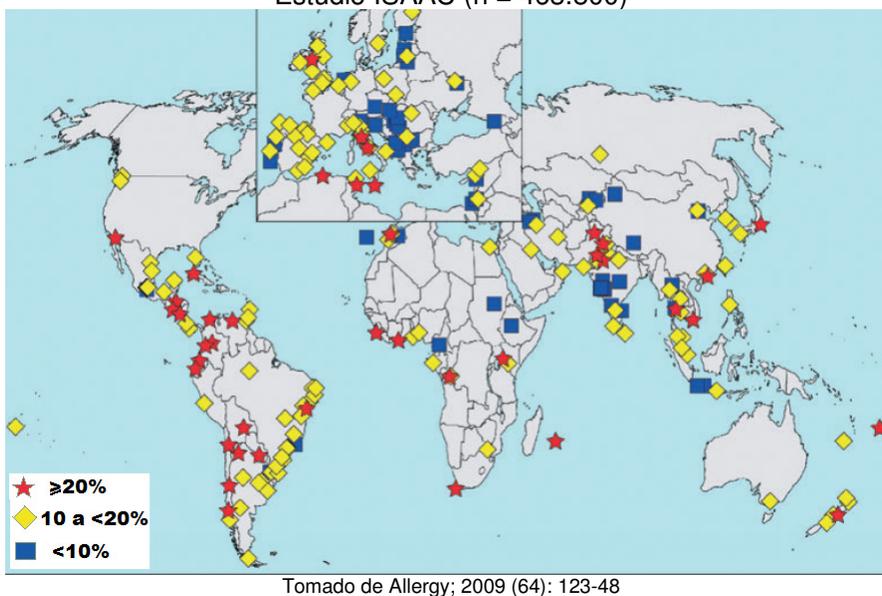
Aunque según lo anterior la prevalencia de enfermedades alérgicas en los niños es dependiente de la edad, ya hemos comentado que su prevalencia ha tenido un incremento en su incidencia de más de 30–50% en los últimos 20 años, encontrando cada vez mayor número de sintomatología existente en pacientes de menor edad.<sup>6 7</sup> El International Study on Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC),<sup>68</sup> basado en cuestionarios, ha demostrado que existe una variación considerable en la prevalencia de los síntomas de rinitis en niños de todo el mundo. Así, la prevalencia de rinoconjuntivitis varió desde el 1,8 al 24,2% en niños de 6-7 años y del 3,9 al 45,1% en los niños de 13-14 años (ver figuras 4 y 5).<sup>47</sup>

En el ámbito mundial, la presencia de polinosis, en niños en edad escolar, es más baja en las ciudades de Europa que en EEUU y Australia, probablemente como resultado de la diferente alergenicidad del polen predominante o de la concentración de aeroalérgenos.<sup>60</sup>

**Figura 4.** Resultados del estudio isaac en niños de 6-7 años, fase III



**Figura 5.** Prevalencia de rinoconjuntivitis en niños de 13-14 años, en los últimos 12 meses. Estudio ISAAC (n = 463.800)



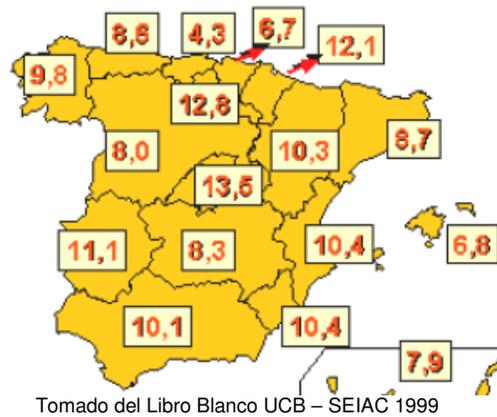
#### 1.3.4. Rinitis alérgica en España

En el año 1998 se realizó un macroestudio epidemiológico sobre las patologías alérgicas de mayor alcance social, impulsado por la SEAIC (Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica). El objetivo principal de este estudio fue “medir y conocer la epidemiología de las enfermedades alérgicas (morbilidad percibida) y sus

características”. En el estudio ‘Alergológica’, realizado por 266 especialistas miembros de la SEAC en todo el territorio nacional, se recogió una muestra de 4.005 pacientes, 2.601 mayores de 14 años y 1.404 menores de 14 años. Fue un estudio observacional prospectivo en el que la prevalencia de alergia fue del 17,9% (ver figura 6).<sup>69</sup>

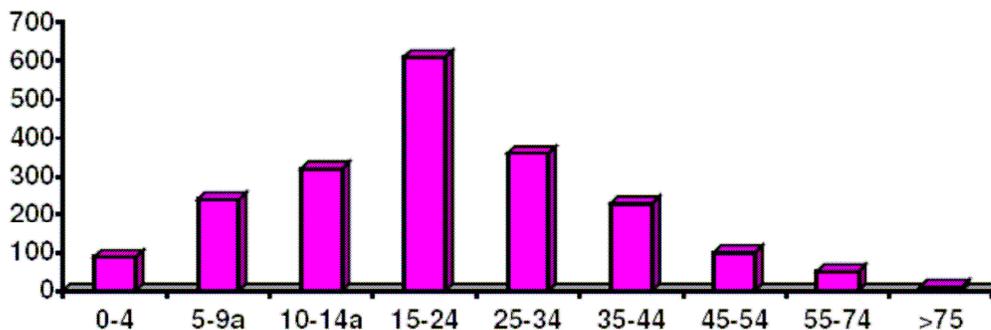
Según la citada encuesta, en todo el territorio nacional, el 10,1% de la población refiere padecer rinitis-conjuntivitis, lo que corresponde al 53,4% de los pacientes alérgicos (aproximadamente 4 millones de españoles, 135.200 murcianos). La distribución de rinitis alérgica por sexos era del 49% de varones y el 51% de mujeres.

**Figura 6.** Prevalencia de la rinitis es España, estudio Alergológica



Como se observa en el gráfico adjunto, en el que se contempla la distribución por edades de este estudio, la mayor incidencia de rinitis alérgica ocurre entre los 15 y los 35 años, con una edad media de  $24 \pm 14$  (Figura 7).

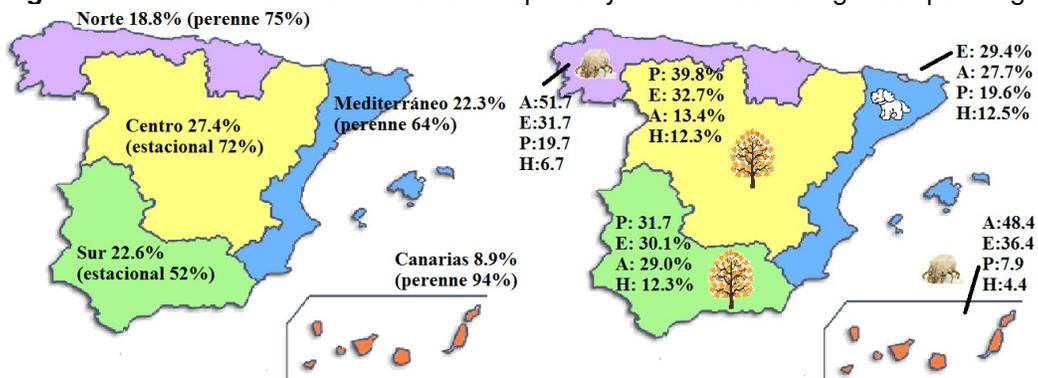
**Figura 7.** Distribución de rinitis por edades



Tomado del estudio Alergológica 1999

En cuanto a la prevalencia de la sensibilización cutánea en los pacientes con rinitis alérgica, en el periodo de 2003 a 2006, la SEAIC realizó el Estudio Ibérico en 48 centros españoles, conformado por una muestra de 2.016 pacientes españoles de edades comprendidas entre los 10 y los 50 años, siendo el 48% hombres y el 52% mujeres, en los cuales se buscó la prevalencia de sensibilización cutánea a 20 aeroalérgenos. Así, en el estudio describen que prácticamente la mitad de las rinitis alérgicas son estacionales, lo que se corresponde bastante bien con la etiología por pólenes. Muy raramente, aparecen rinitis alérgicas por hongos, aunque con mayor frecuencia pueden observarse rinitis por epitelios de animales, en especial por gatos.<sup>70</sup> El mayor número de pacientes procedentes de las regiones sur y centro (figura 8), se correspondería con sensibilizaciones a pólenes de olivo mucho más abundante en estas zonas. Esta distribución regional tendría una íntima relación con la aparición estacional de la rinitis alérgica y por tanto con la posible etiología de la misma. En cuanto a la gravedad de la rinitis según los criterios ARIA, se observó predominio de la forma leve en la rinitis intermitente y de la grave en la rinitis persistente (Figuras 9 y 10).<sup>70</sup>

**Figura 8.** Distribución de rinitis en España y % de aeroalérgenos por región



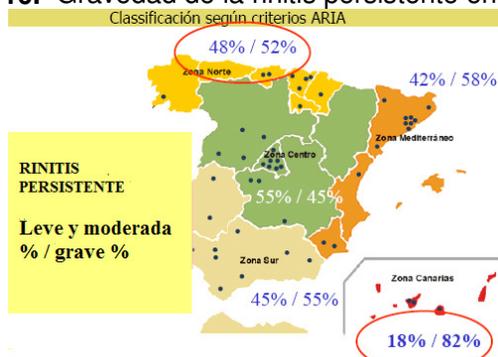
Tomado del Estudio Ibérico 2006. Distribución de aeroalérgenos A: ácaros (mayores y menores), E: epitelios (gato, perro), P: pólenes, H: hongos (alternaria alt).

**Figura 9.** Gravedad de la rinitis intermitente en España



Tomado de [www.rincondelalergia.org](http://www.rincondelalergia.org), sobre el estudio Ibérico

**Figura 10.** Gravedad de la rinitis persistente en España



Tomado de [www.rincondealergia.org](http://www.rincondealergia.org), sobre el estudio Ibérico

### 1.3.5. Rinitis alérgica en niños españoles

El protocolo de investigación internacional denominado International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) iniciado hace dos décadas, estimó la prevalencia y severidad de los síntomas en niños españoles de 2 grupos de edad: 6-7 (25.113 niños)<sup>71</sup> y 13-14 años (30.046 adolescentes).<sup>72</sup> Los resultados obtenidos en la fase III de dicho estudio (año 2001-2002), muestran al igual que el estudio Alergológica de 1999, un pico de prevalencia de diagnóstico médico de rinitis alérgica alguna vez en adolescentes (11,4%) mayor que en escolares (8,9%), con un claro predominio de esta enfermedad en Madrid, siendo la principal diferencia entre estudios la prevalencia en Pamplona (7,4% a los 13-14 años en ISAAC -edad de mayor prevalencia-, 12,1% en Alergológica), Bilbao (superaba el 8,9% en ISAAC, mientras era 4,3% en Alergológica), y Asturias (12,5% en niños 6-7 años, 8,6% en Alergológica).

**Tabla 1.** Porcentaje de casos de rinoconjuntivitis en los últimos 12 meses (ISAAC, fase III)<sup>71 72</sup>

Edad	Astur	Barcel	Bilbao	Cartag	Castell	Madrid	Pamplo	Vallad	Valencia
6-7	10.6	4	9.1	8.7	6.6	11.8	7	--	8
13-14	--	10.9	15.3	17.4	16.5	20.6	16.7	18.6	14.2

**Tabla 2.** prevalencia de síntomas sugestivos de rinitis atópica y de diagnóstico médico de rinitis atópica en Cartagena<sup>71 72</sup>

	Síntomas de rinoconjuntivitis	Diagnóstico médico
Adolescentes españoles 13-14 años	16.3%	11.6%
Adolescentes de Cartagena 13-14 años	17.4%	11%
Niños españoles 6-7 años	8.2%	8.9%
Niños de Cartagena 6-7 años	8.7%	7.8%

De este estudio se puede deducir que la rinitis alérgica está en general subdiagnosticada, lo cual se observa cuando se compara la prevalencia de síntomas de rinoconjuntivitis en el último año con la prevalencia de diagnóstico médico de RA.

Por otro lado, se ha encontrado que hay una tendencia creciente en la prevalencia de diagnóstico médico de rinitis alérgica a los 6-7 años en las ocho áreas estudiadas y también a los 13-14 años, aunque en este último rango de edad se encontraron dos patrones de evolución que llamaban la atención hacia el estudio de factores de riesgo de ámbito local. La diferencia por sexos indicaba una mayor prevalencia de diagnóstico médico de rinitis alérgica mayor en los niños que en las niñas de 6-7 años, pero no se constató tal diferencia a la edad de 13-14 años.

**Tabla 3.** Evolución de la rinitis atópica<sup>71 72</sup>

	Fase I	Fase III
Rinoconjuntivitis adolescentes españoles 13-14 años	15.3%	16.3%
Diagnóstico médico adolescentes españoles 13-14 años	9.3%	11.4%
Rinoconjuntivitis adolescentes de Cartagena 13-14 años	17.5%	17.4%
Diagnóstico médico adolescentes de Cartagena 13-14 años	7.2%	11%
Rinoconjuntivitis niños españoles 6-7 años	5.6%	8.2%
Diagnóstico médico en niños de Cartagena 6-7 años	6.5%	7.8%
Rinoconjuntivitis niños de Cartagena 6-7 años	6.7%	8.7%
Diagnóstico médico en niños españoles de 6-7 años	5.6%	8.9%

NOTA: en la fase I en niños de 6-7 años, participaron 6 áreas geográficas, no las 8 de la fase III

En las siguientes tablas se puede apreciar la distribución por estaciones de los síntomas de rinitis en España (Tabla 4) y en Cartagena (Tabla 5).

**Tabla 4.** Estaciones en las que predominan los síntomas (ISAAC, fase III)<sup>71 72</sup>

Estación	6-7 años	13-14 años
Primavera	Madrid y Valencia	Madrid
Invierno	Castellón	Castellón, Cartagena, Asturias
Otoño	El resto de ciudades, incluida Castellón	Bilbao, Pamplona

**Tabla 5.** Prevalencia de rinoconjuntivitis los últimos 12 meses en Cartagena<sup>71 72</sup>

	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
6-7añ <sup>71</sup>	6	5	4.3	5	4.6	1.5	0.8	0.9	3.7	6.4	7.1	6.4
13-14 <sup>92</sup>	13.1	10.5	7.6	6.9	5.2	3.2	2.7	2.9	4.1	6.3	9.1	11.4

## 1.4. FACTORES DE RIESGO

Como sabemos, en la atopia existe una susceptibilidad genética,<sup>73 74 75</sup> basada en un polimorfismo genético, que junto con múltiples factores ambientales, cada uno ejerciendo su pequeña influencia, parece ser la causa de estas enfermedades. Sin embargo, es conocido el aumento en la prevalencia de rinitis en los últimos años, lo que parece estar determinado por la industrialización y los cambios en el estilo de vida, más que por los cambios génicos.<sup>47 68</sup> Los factores de riesgo más comúnmente asociados con las enfermedades alérgicas son: interacción entre factores genéticos y ambientales, entre otros: estilo de vida, estado socioeconómico, factores dietéticos, contaminación, exposición temprana a alérgenos de interior, carga microbiana durante la infancia, exposición temprana a endotoxina bacteriana, desarrollo del sistema inmune (balance TH<sub>1</sub>/TH<sub>2</sub>) y exposición pasiva al humo de tabaco.<sup>42 76 77 78 79 80 81 82 83 84</sup>

### 1.4.1. Predisposición genética

En cuanto a la rinitis alérgica es bien conocido que los factores de riesgo mejor conocidos y más asociados son los antecedentes familiares de alergia<sup>85</sup> y la alergia personal,<sup>86</sup> particularmente en lo que se refiere al inicio precoz de la enfermedad; esta agregación familiar sugiere la existencia de una base genética.<sup>73</sup> Para hacernos una idea de cuan estrechamente está relacionado el riesgo de padecer una enfermedad alérgica con los antecedentes familiares podemos decir según estudios que, si ambos padres son atópicos el riesgo para cada hijo es del 47% al 70%, si un padre o un hermano son atópicos el riesgo es del 25% al 40% y si no existen antecedentes de atopia el riesgo disminuye al 13%.<sup>21</sup> Se ha descrito que existen regiones génicas que pueden estar involucradas en las enfermedades alérgicas,<sup>87 88</sup> estas, en su interacción con el medio ambiente, pueden mostrar una penetrancia incompleta y deben ser tenidas en cuenta. Un estudio británico refería además de lo anterior, prevalencias más elevadas de rinitis en los primeros hijos y en los hijos de madres añosas.<sup>89</sup>

### 1.4.2. Sexo

Hay algunos estudios que informan de un predominio de rinitis alérgica en el sexo masculino,<sup>21 90</sup> aunque estas diferencias tienden a desaparecer a partir de la adolescencia o de la edad adulta, y no está tan claro como en el asma, el que posteriormente pase a predominar en el sexo femenino.<sup>91 92 93 94</sup>

Aunque la mayoría de estudios hablen de un predominio en el sexo masculino, también hay estudios en los que se reporta un predominio en el sexo femenino en la niñez (Fagan en el año 2001, USA, niños de 7 a 12 años),<sup>93 95 96</sup> e incluso hay reportes de que el predominio de sexo en la niñez ha desaparecido en la misma región en el tiempo.<sup>97</sup>

### **1.4.3. Infecciones respiratorias**

La exposición a ciertas infecciones durante la infancia temprana ha sido propuesta como factor protector en la sensibilización alérgica: “hipótesis de la higiene”.<sup>98 99</sup> Hay datos que apoyan la teoría de un efecto protector de las infecciones respiratorias sobre la rinitis al constatar un descenso en su prevalencia en las familias numerosas.<sup>89 100</sup> Se ha encontrado que niños que crecen en ambientes de sociedades con altos recursos económicos están menos expuestos a infecciones y que esto desencadena una polarización Th2 de la respuesta inmune, lo que se ha sustentado en el hallazgo de algunos autores que han informado la disminución de atopia en niños infectados con parásitos como *Schistosoma haematobium*,<sup>101</sup> exposición a endotoxinas ambientales<sup>102</sup> e incluso bacterias en los alimentos e infección orofecal.<sup>103</sup> Se ha estudiado que las infecciones víricas más frecuentes como el sarampión, hepatitis A y otros enterovirus, son grandes productoras de INF- $\gamma$  y equilibrarían el sistema inmune hacia un patrón TH<sub>1</sub>, teniendo un efecto protector. Aunque hay estudios al respecto que no corroboran dichos hallazgos.<sup>104 105 106</sup> Algunos trabajos han sugerido una probable relación entre infecciones infantiles precoces, particularmente la bronquiolitis por virus sincitial respiratorio, con el desarrollo posterior de asma, aunque esto no se ha establecido para el caso de la rinitis.

El uso de antibióticos, que parece según lo anteriormente enunciado, un factor que predispondría a aumentar la prevalencia de rinitis, no ha tenido una relación significativa con dicha prevalencia.<sup>107</sup>

### **1.4.4. Contaminación atmosférica**

Existen estudios que sugieren que el aumento de la morbilidad y mortalidad respiratoria se relaciona con la exposición crónica a poluyentes fotoquímicos y material particulado. Se ha relacionado el grado de contaminación atmosférica, especialmente la generada por los vehículos a motor, y la polución del aire interior de los edificios de los países industrializados, con una mayor prevalencia de rinitis alérgica.<sup>108 109</sup>

La contaminación atmosférica, sobre todo la producida por automóviles, sería una importante variable que pudiera actuar como adyuvante favoreciendo las sensibilizaciones. Los principales contaminantes emitidos por los automóviles son: CO y CO<sub>2</sub>, NO y NO<sub>2</sub>, compuestos orgánicos volátiles (COV), SO<sub>2</sub>, sustancias químicas orgánicas, metales (fundamentalmente plomo) y PM<sub>10</sub> (partículas respirables de 2,5-10 micras que constituyen el black smoke de los vehículos diesel y refinerías de petróleo). El 10-40% de la masa de las partículas diesel se compone de agregados de micropartículas esféricas con un núcleo de carbono en la cual se absorben compuestos orgánicos de peso molecular alto. Se ha demostrado que estas partículas desvían la respuesta inmune hacia la producción de IgE<sup>110</sup> y producen una inflamación alérgica.<sup>111 112</sup> El ozono (O<sub>3</sub>) es un contaminante secundario formado a partir de NOx y CVO, por medio de una reacción fotoquímica u oxidativa en altos niveles de la atmósfera. La exposición a elevadas concentraciones en lugares altos y soleados produce síntomas nasales y lesiones epiteliales nasales importantes.<sup>113</sup>

La contaminación interna incluye alérgenos y contaminantes gaseosos del interior de los edificios,<sup>114 115</sup> principalmente el humo del tabaco y otros producidos por la combustión de fuel de estufas, o de madera,<sup>116</sup> con la emisión de óxido de carbono, óxidos nítricos, PM, CVO y SO<sub>2</sub>. El gas de la cocina también puede producir síntomas respiratorios, especialmente, en personas alérgicas.<sup>117 118</sup> Así mismo, el formaldehído e isocianatos, son contaminantes interiores liberados de muebles.<sup>119</sup> En los países de Europa del Este la contaminación por SO<sub>2</sub> era mayor que en Europa occidental y Norteamérica donde predomina la contaminación por automóviles y la contaminación del aire interior (los sujetos de países industrializados pasan la mayoría del tiempo en el interior de algún edificio).<sup>57</sup>

Pope y colaboradores,<sup>120</sup> encontraron un aumento del riesgo de 1,5 de los síntomas otorrinolaringológicos (ORL) respecto a la elevación de las concentraciones de PM<sub>10</sub>, en niños. Calderón y cols describieron, en niños asintomáticos residentes en una zona de alta contaminación ambiental de Nuevo Méjico, una alta incidencia de síntomas nasales, lo que se corroboró con el examen nasal que mostraba signos de daño epitelial.<sup>121</sup>

Burr y colaboradores, han propuesto que la contaminación ambiental presente en áreas industriales potenciaría los efectos de los aeroalérgenos.<sup>122</sup> Estos datos se confirmaron también en otro trabajo realizado en Alemania en 1995,<sup>123</sup> en niños de 5 a

8 años, encontrando que el tráfico importante cerca de la vivienda familiar, tanto en este estudio como en otro,<sup>124</sup> aumentaban el riesgo de rinitis y asma. En otro estudio,<sup>125</sup> encontraron un aumento de los síntomas ORL, en niños asmáticos, en relación con la concentración de PM<sub>10</sub>; no se encontró ninguna diferencia en los no asmáticos.

La alta polución debida a los automóviles y la polución del aire interior, parece estar más implicada que el SO<sub>2</sub> en la sensibilización clínica a los aeroalérgenos. A este respecto, es importante el trabajo llevado a cabo tras la reunificación alemana,<sup>126</sup> en el que se comparó la incidencia de rinitis alérgica entre Leipzig, ciudad muy contaminada de la Alemania del Este, y la zona de Munich (Alemania Occidental), con mucha menos polución de SO<sub>2</sub> que la primera. Se siguieron 7.000 niños comprobando la presencia de clínica de rinitis y realizándoles prick-test a neumoaalérgenos, y se vio que tanto los síntomas como las pruebas alérgicas fueron más bajos en Leipzig (2,4% y 8,6%, respectivamente) que en Munich (18,2% y 36,7%).<sup>57</sup>

#### **1.4.5. Hábito de fumar de los padres**

El humo del tabaco es sin lugar a dudas el mayor contaminante en el interior de las viviendas. Se sabe que el tabaco aumenta la permeabilidad de la mucosa respiratoria, aumenta la IgE total y la IgE en la sangre del cordón umbilical y aumenta los linfocitos TH<sub>2</sub>, implicados en la respuesta IgE.

A favor de la noxa que representa el tabaco, diremos que los hallazgos previos demuestran que los escolares de primaria expuestos a humo de tabaco presentan con mayor frecuencia rinitis alérgica,<sup>127 128</sup> incluso, relacionada con tabaquismo materno durante el primer año de vida.<sup>42 129</sup>

Por otro lado, hay estudios que han revelado que la sensibilización alérgica es menos frecuente en las personas cuyos padres han sido fumadores,<sup>78 130</sup> incluyendo en esta apreciación a niños cuyas madres habían fumado durante el embarazo.<sup>131</sup> También hay estudios en los que no se encuentra relación significativa entre la presencia de padres fumadores o exposición doméstica al cigarrillo y el riesgo de presentar asma o rinitis alérgica,<sup>132 133</sup> Incluso en el ámbito ocupacional en cuanto a la relación entre el tabaquismo y el desarrollo de una rinitis alérgica, al igual que ocurre con el asma, los resultados son contradictorios y parece que podrían depender del agente etiológico.<sup>134</sup>

#### **1.4.6. Estatus económico**

Existen algunos estudios en los que se relaciona la presencia de atopia y síntomas alérgicos con el nivel socioeconómico,<sup>47 89 135</sup> incluso se comprueba en estudios realizados en países subdesarrollados;<sup>136</sup> Shaheen y cols encuentran mayor grado de reactividad cutánea a alérgenos inhalantes en niños cuyas madres poseen mejor nivel educacional y en familias en las cuales dos o más miembros tienen empleo.<sup>137</sup>

Aunque algunas de estas estadísticas pueden estar basadas en un mayor conocimiento y diagnóstico que realmente en una mayor prevalencia: en el estudio de Solange y colaboradores en Chile, donde aplicaron la encuesta del estudio ISAAC,<sup>136</sup> a pesar de que el diagnóstico médico se asoció con el mejor nivel socioeconómico, la prevalencia de síntomas de rinitis incluso en los últimos 12 meses, se asoció más con el nivel socioeconómico medio-bajo, lo cual no concuerda con la alta especificidad del cuestionario ISAAC. Este fenómeno se ha descrito por otros autores.<sup>96 138</sup> El hallazgo quizás pueda deberse a confusión de estos síntomas con episodios de resfrío, aunque en el cuestionario se solicita con claridad excluir síntomas relacionados con esta patología. Otras posibles explicaciones serían que la mayor prevalencia de diagnóstico médico de rinitis alérgica en el nivel socioeconómico alto, se debiese a un mejor acceso a atención de salud y, en el mismo sentido, a un subdiagnóstico en el nivel socioeconómico bajo, por limitación en la cobertura para atención médica especializada. Aunque no podemos descartar que también puede haber en ellas un mayor conocimiento de esta enfermedad por parte de profesionales de la salud y sus padres, o mayor conciencia de su prevalencia.

#### **1.4.7. Hábitat urbano/ rural**

Los estudios muestran que niños residentes en la ciudad tienen mayor riesgo de padecer rinitis alérgica y en general enfermedades alérgicas que los niños que habitan en zonas rurales y, sin embargo, suelen encontrarse unos niveles de alérgenos mayores que en las ciudades.<sup>122 139 140 141</sup> Se ha postulado que la exposición aumentada a endotoxinas bacterianas y en general a los agentes microbianos en los establos inducirían IL-12 causando el desarrollo de inmunotolerancia y/o el estímulo de las TH<sub>1</sub> y la supresión de las TH<sub>2</sub>.<sup>137</sup> Este fenómeno puede estar influido además por la gran exposición a contaminantes

ambientales como la polución que es mayor en las ciudades, aumentando la potencia alérgica de los pólenes.<sup>142 143 144</sup> Además, el hábitat urbano presenta unas condiciones más favorables para el crecimiento de ácaros (con el uso de cortinas, moquetas, calefacción, etc.) y el contacto con los animales de compañía es más estrecho. Factores socioeconómicos y diferencias en el diagnóstico y tratamiento también pueden haber influido en estas observaciones.

#### **1.4.8. Nivel de desarrollo de un país**

Existen algunos estudios que indican que las personas nacidas en países "occidentalizados", y en individuos que se trasladan de zonas pobres a vivir en países avanzados, pueden tener un mayor riesgo para desarrollar la rinitis alérgica, posiblemente debido a las altas condiciones sanitarias y a la reducida exposición a alérgenos diversos. En esta línea, se ha comentado que probablemente el aumento de prevalencia esté relacionado con el nivel de desarrollo de un país, como lo demuestra el estudio de Waite y colaboradores, en Nueva Zelanda:<sup>145</sup> en 1966, el Gobierno de ese país trasladó a 1.000 de los 1.950 isleños de Tokelauan, debido a un devastador huracán. Al comparar a los niños menores de 14 años que permanecieron en la isla con los de la misma edad que habían sido trasladados, se encontró que el 14% de los primeros presentaba una rinitis alérgica, mientras que en el segundo grupo el número de afectados era del 28%.

Se han planteado algunas teorías para justificar el aumento de la prevalencia de estas enfermedades en poblaciones de países industrializados como se expone en la Teoría de la Higiene.<sup>146</sup> En ella se propone que los individuos que están expuestos a pobres condiciones de higiene presentan una desviación de la respuesta linfocítica hacia TH<sub>1</sub>, inhibiendo la respuesta de TH<sub>2</sub>, que está involucrada en las enfermedades alérgicas.<sup>147</sup>

En el ámbito mundial, la presencia de polinosis en niños en edad escolar, es más baja en las ciudades de Europa que en EEUU y Australia, probablemente como resultado de la diferente alergenicidad del polen predominante o de la concentración de aeroalérgenos, y es más común en zonas urbanas que en zonas rurales.<sup>60</sup> En Dinamarca,<sup>49</sup> la prevalencia de polinosis en los pacientes atendidos en la medicina primaria es del 19% en Copenhague y del 6-11% en áreas rurales; en EEUU, un 75% de los riniticos residen en ciudades frente a un 25% en pueblos.<sup>63</sup> Otros estudios indican que la prevalencia de rinitis alérgica es similar en países subdesarrollados y

desarrollados, lo cual orienta a una inequidad en el acceso a los servicios sanitarios (Brasil,<sup>148</sup> Vietnam<sup>149</sup>). Los últimos estudios de carácter global en niños, indican que los mayores incrementos en la prevalencia se ven en niños que viven en países con rápida transición socioeconómica,<sup>47</sup> y en niños de 6 a 7 años es clara la relación entre el ingreso nacional bruto, presentando menor prevalencia de rinitis alérgica los niños que vivían en países con bajos ingresos.<sup>135</sup>

#### **1.4.9. Nivel de exposición alérgica**

La exposición a ambientes con niveles elevados de carga alérgica pueden iniciar una sensibilización clínica que hasta ese momento no se había manifestado. De acuerdo con la información publicada, la rinitis esta relacionada con exposición a alérgenos intra o extradomiciliarios.<sup>42 129</sup>

Boulet y cols,<sup>150</sup> en 3.371 pacientes con síntomas respiratorios de tipo alérgico, encuentran una sensibilización a alérgenos domésticos fuertemente relacionada con el asma, mientras que la sensibilización exclusiva a pólenes se asoció fundamentalmente con la rinitis. La alergia se ha asociado con mayor frecuencia a la sensibilización por ácaros, aunque la alergia a los alimentos también constituye un factor de riesgo en los primeros 4 años de vida.<sup>86</sup> En el ámbito global de la Península Ibérica, según el “Estudio Ibérico”, los ácaros son los alérgenos que se asocian con más frecuencia a los casos de rinitis alérgica, 6 de cada 10 pacientes, seguidos de los pólenes (52% gramíneas y 35% olivo), en tercer lugar se situaron los epitelios de los animales (32% gato y 29% perro) y en el último puesto están los hongos con un 19%. Al mismo tiempo este trabajo demostró que los pacientes no sólo reaccionaban a un tipo de alérgeno, sino que lo hacían a dos o tres al mismo tiempo.<sup>70</sup>

##### **1.4.9.1. Alérgenos exteriores (extra-domiciliarios)**

###### **Pólenes**

El polen que causa la fiebre del heno varía dependiendo de la persona y de la región. Pocas veces, el polen grande que es visible es el responsable de esta entidad, mientras que el polen más pequeño y difícil de ver es el que con más frecuencia produce fiebre de heno. A escala mundial, la presencia de polinosis, en niños en edad escolar, es más baja en las ciudades de Europa que en EEUU y Australia, probablemente como resultado de la diferente alergenidad del polen predominante o

de la concentración de aeroalérgenos.<sup>60</sup> Además de la sensibilidad individual y de las diferencias geográficas en las poblaciones de plantas, la cantidad de polen que haya en el aire puede ser un factor para que se desarrollen o no los síntomas de la fiebre del heno. Es más probable que aumente la cantidad de polen en el aire cuando los días son cálidos, secos o con viento, que cuando están frescos, húmedos o lluviosos porque el polen cae y se esparce en la tierra.

Los pacientes presentan síntomas cada año coincidiendo con la polinización de las plantas a las que están sensibilizados, lo que sucede en general en meses de primavera (la mayoría de pacientes se sensibilizan a polen de gramíneas y olivo), pero de manera creciente van apareciendo pacientes con síntomas en meses de invierno y principios de primavera por pólenes de árboles. Dependiendo de las áreas geográficas, es frecuente la sensibilización a malezas, especialmente parietaria, con síntomas más tardíos. En cualquier caso los síntomas son más intensos si la exposición al aire libre ha sido prolongada y con ejercicio, especialmente si es a las horas de mayor polinización (entre las 5 y 10 h, y entre las 19 y 22 horas) y se incrementa los días soleados y de viento, mejorando los días húmedos y lluviosos. Los años con alta pluviometría en otoño, presentan mayores índices de polinización estacional. La exposición a alérgenos polínicos a edades tempranas no parece aumentar el riesgo de adquirir síntomas de alergia respiratoria, pudiendo dar incluso una protección contra estos.<sup>122</sup>

#### **1.4.9.2. Alérgenos interiores (intra-domiciliarios)**

##### **Ácaros**

Las rinitis perennes, en general se deben a sensibilización a ácaros que parasitan el polvo doméstico, dependiendo su proliferación del grado de humedad y temperatura ambiente. También, los ácaros de almacenamiento, además de contaminar las harinas y producir enfermedades respiratorias en panaderos, pueden ser causa de rinitis ocupacional en granjeros.<sup>151 152</sup>

##### **Pelos y secreciones de mascotas**

Dada la frecuencia creciente de animales domésticos en los domicilios, las escamas dérmicas especialmente de perros y gatos, pero también de hámsteres y otros roedores, constituyen una de las causas habituales de rinoconjuntivitis, ya que

son muy sensibilizantes y la exposición a ellos se produce durante largas horas. Los alérgenos de estos animales se pueden encontrar en el pelo, el epitelio, la saliva y la orina. En los roedores, que tienen una proteinuria permanente, la orina es la principal fuente alérgica.<sup>153</sup>

Muchas de estos alérgenos de origen animal son proteínas extracelulares incluidas en la superfamilia de las lipocalinas,<sup>154</sup> que comprenden al menos un grupo de 100 proteínas que se comportan como feromonas o proteínas transportadoras de feromonas.<sup>155</sup>

En un estudio realizado en Japón en trabajadores expuestos a animales de laboratorio se encontró que el 31% tenían síntomas con cobayas, el 26% con ratones, el 25% con ratas, el 30% con gatos, el 25% con perros y el 24% con primates.<sup>156</sup> Sin embargo, contrario a lo esperado, hay estudios en los que se observa que vivir el primer año de vida en el campo y tener mascotas son factores que no están asociados a enfermedades alérgicas<sup>157 96</sup> o incluso muestran una asociación negativa con las enfermedades alérgicas.<sup>158 159</sup>

## **Moho**

Las esporas de hongos son con menos frecuencia causa de sensibilización, pero han de considerarse, sobre todo en cuadros que se agravan en verano y comienzo del otoño, siendo los más significativos la *Alternaria* y *Cladosporium*. La presencia de altas concentraciones domésticas de *Alternaria*, *Aureobasidium* y levaduras durante los primeros meses de la vida, se asocian con el posterior diagnóstico de rinitis alérgica hacia los 5 años, independientemente de la presencia de moho en el lugar de residencia, la raza, el mes de nacimiento, el antecedente de infección respiratoria baja durante el primer año de vida y los niveles maternos de inmunoglobulina E contra el germen *Alternaria* >0.35 U/mL.<sup>160</sup>

### **1.4.10. Alimentación materna**

No existe una evidencia concluyente que la lactancia influya en el desarrollo posterior de una rinitis alérgica,<sup>161</sup> aunque si parece que el abandono temprano de la misma aumenta la incidencia en general de atopia.<sup>162</sup> También se ha relacionado a la rinitis con la introducción precoz de fórmulas lácteas o alimentación sólida.<sup>163, 164</sup>

#### **1.4.11. Alérgenos profesionales**

La rinitis alérgica puede prevalecer más en personas que se exponen a diferentes alérgenos durante el trabajo; ya hemos nombrado al polen, animales, ácaros, pero además podemos nombrar los siguientes:

##### **1.4.11.1. Alimentos**

Los alimentos pueden ser causa de rinitis ocupacional actuando como alérgenos inhalados durante su manufacturación industrial o su manipulación casera. La mayor incidencia de enfermedades alérgicas ocupacionales se produce en la industria de la alimentación y afecta principalmente a los panaderos, y también a los agricultores, los carniceros y los salchicheros.<sup>165</sup> Además, los limpiadores de las plantas donde se procesan alimentos tienen una mayor prevalencia de síntomas respiratorios que los limpiadores de otras industrias.<sup>166</sup>

También, se han descrito casos de rinitis y asma ocupacional en trabajadores expuestos a harinas de pescado, truchas y salmón.<sup>167 168 169</sup> Los profesionales de las industrias de productos lácteos también son susceptibles de padecer enfermedades respiratorias ocupacionales. En los trabajadores que fabrican quesos se han identificado como alérgenos la pepsina y la lisozima, que se utilizan en su elaboración.<sup>170</sup> Además, se han documentado casos de sensibilización a albúmina sérica bovina en trabajadores de laboratorio que la manejaban en polvo seco.<sup>171</sup> También los ganaderos, al ordeñar a los animales, pueden hacerse alérgicos a las proteínas de la leche o sensibilizarse a los epitelios.<sup>172 173</sup>

Los panaderos, los confiteros y los trabajadores de las industrias de transformación de huevo pueden sensibilizarse por vía inhalatoria a distintas fracciones del huevo y sufrir alergias respiratorias ocupacionales.<sup>174 175</sup> Aparte de los alérgenos de origen animal, se han descrito enfermedades respiratorias de etiología alérgica producidas por antígenos vegetales, tales como especias, semillas u hortalizas, que se han documentado como causa de rinitis y/o asma ocupacional.

Entre las especias, se han descrito casos con nuez moscada, cilantro, pimienta, anís, canela, azafrán, hinojo y pimentón,<sup>176 177 178 179 180</sup> se desconocen cuales son los alérgenos implicados en la alergia a estas especias, aunque algunos autores apuntan que podría tratarse de algún panalérgeno tipo profilina.<sup>181</sup> Las semillas como

el ricino, la colza, el sésamo y el café también se han implicado en alergias respiratorias que afectan a los trabajadores empleados en las plantas donde se manipulan.<sup>182 183 184</sup> La exposición a los vapores producidos durante la cocción de algunas hortalizas y verduras también pueden causar episodios de rinitis y asma; así, se han descrito casos de rinitis producidos por la inhalación del vapor de la cocción de acelgas,<sup>185 186</sup> cebollas,<sup>187</sup> patatas<sup>188</sup> y judías verdes.<sup>186</sup>

#### **1.4.11.2. Químicos**

##### **Colorantes y tintes**

Los colorantes, según su origen, pueden ser sintéticos o naturales. Entre los primeros, los denominados tintes reactivos, que son utilizados en la industria textil por su buena estabilidad y su menor coste, son los que se han implicado con mayor frecuencia como causa de enfermedades respiratorias alérgicas de origen ocupacional. Se ha observado que el 25,2% de los empleados de una fábrica donde se usan este tipo de tintes refieren síntomas respiratorios en relación con su trabajo.<sup>189</sup>

Se han descrito también algunos casos aislados de alergia a otros tintes sintéticos empleados fuera de la industria textil, como el de una enfermera que desarrolló una rinitis, y posteriormente también asma, tras sensibilizarse al azul de metileno que se utiliza para fabricar la tinta del electrocardiógrafo. Entre los tintes naturales, el carmín de cochinilla, empleado en la industria farmacéutica, cosmética y alimentaria, es una causa frecuente de alergia respiratoria; la prevalencia de sensibilización en trabajadores expuestos a este colorante se estima en el 41,6%, pudiendo presentar rinoconjuntivitis y/o asma bronquial.<sup>190</sup>

##### **Productos de peluquería**

Las sales de persulfato, utilizadas como decolorante del cabello, son causa de patología respiratoria alérgica en los profesionales de peluquería. Su prevalencia se estima entre el 17,3% y el 19%.<sup>191</sup> La mayoría refieren rinitis y asma bronquial,<sup>192</sup> oscilando el período de latencia entre los seis meses<sup>193</sup> y los cinco años.<sup>194</sup> Por otra parte, se han descrito en profesionales de peluquería casos aislados de rinitis y asma bronquial en relación con la exposición a henna roja, un tinte vegetal empleado para teñir los cabellos.<sup>192</sup> Incluso, se ha documentando un caso de rinitis y asma por

sensibilización a henna negra, usada también como tinte capilar, en una dependiente de una herboristería donde se vendía este tipo de henna en forma de polvo.<sup>195</sup>

### **Acrilatos**

Se han descrito casos de rinitis y asma ocupacional en dentistas y personal de odontología,<sup>196</sup> que emplean metacrilatos como base para la producción de resinas acrílicas usadas en la fabricación de prótesis dentales, y en trabajadores de industrias que utilizan pegamentos compuestos por cianoacrilato, que proporcionan un gran poder adhesivo.<sup>197</sup>

También se ha visto que los acrilatos pueden inducir patología respiratoria en el medio doméstico, ya que los aficionados a las manualidades utilizan estos pegamentos.<sup>198</sup>

### **Diisocianatos**

Los diisocianatos empleados en la industria para la fabricación de, entre múltiples cosas, gomas y espumas, pueden causar rinitis y asma bronquial ocupacional, y su prevalencia se estima entre el 5% y el 10% de los trabajadores expuestos.<sup>199</sup> La exposición a difenilmetano diisocianato parece que supone un riesgo mayor que la exposición a tolueno diisocianato.<sup>200</sup>

### **Anhídridos ácidos**

se utilizan para producir lacas, pinturas y perfumes, y en el proceso de manufacturación de resinas epoxídicas como agentes "curantes".<sup>201</sup> Estas sustancias están consideradas como uno de los agentes que con mayor frecuencia producen rinitis ocupacional.<sup>202</sup> Se considera que el tiempo medio de latencia para inducir una sensibilización es de unos 8,8 meses.<sup>203</sup>

### **Sales metálicas**

La patología respiratoria alérgica ocupacional debida a sales metálicas es rara, se han observado pruebas cutáneas positivas en el 15% de los trabajadores expuestos que tienen síntomas nasales y en el 10% de los que padecen asma, e incluso en el 11% de los que refieren estar asintomáticos.<sup>204</sup>

## Aldehídos

La exposición laboral al glutaraldehído puede causar síntomas en personal sanitario, ya que se utiliza como germicida. En un grupo de profesionales de la sanidad, se ha observado que existe un incremento significativo de síntomas nasales y faríngeos conforme se va aumentando la concentración de glutaraldehído a la que están expuestos, lo que sugiere que este aldehído es un irritante.<sup>205</sup>

Otros estudios, sin embargo, hacen sospechar que podría existir algún mecanismo inmunológico implicado, ya que de los sujetos expuestos sólo el 19,8% refiere síntomas nasales; y el 8,5% bronquiales, en relación con la exposición al glutaraldehído.<sup>206</sup> Asimismo, se han encontrado anticuerpos IgE específicos frente a proteínas modificadas por este aldehído en el 29,1% de los sueros de un grupo de trabajadores sanitarios con síntomas sugestivos de asma ocupacional tras la exposición a este agente.<sup>207</sup>

### 1.4.11.3. Enzimas

Las enzimas se comportan como alérgenos y pueden producir enfermedades respiratorias ocupacionales. Dentro de las enzimas con actividad proteolítica, las subtilisinas, derivadas del *Bacillus subtilis*, por su capacidad de eliminar manchas proteicas comenzaron a ser utilizadas como detergentes en la década de los sesenta del pasado siglo<sup>208</sup> apareciendo a los pocos años de su introducción en la industria los primeros casos de pacientes sensibilizados, que presentaban síntomas de rinitis y/o asma.<sup>209</sup> En trabajadores empleados en la industria farmacéutica se han descrito algunos casos de alergias respiratorias producidos por sensibilización a papaína,<sup>210</sup> bromelina,<sup>211</sup> pepsina<sup>212</sup> o tripsina,<sup>213</sup> que también tienen una actividad proteolítica. Destaca, por su importancia, la  $\alpha$ -amilasa que se puede obtener de distintas fuentes y se emplea en la industria farmacéutica como antidiapéptico o antiinflamatorio y en la de la alimentación como aditivo del pan y la bollería.<sup>214</sup> Así, se han descrito casos de rinitis y asma alérgica en trabajadores de laboratorios farmacéuticos tanto como en panaderos; con una prevalencia, en este último grupo, del 23% entre los pacientes que refieren síntomas de rinitis y/o asma bronquial,<sup>215</sup> porcentaje que depende de los niveles de concentración de  $\alpha$ -amilasa en el ambiente laboral.<sup>216</sup>

Los trabajadores de estas industrias también pueden sensibilizarse a otras enzimas con actividad glucolítica como la lisozima,<sup>217</sup> la peptidasa<sup>218</sup> y la lactasa.<sup>219</sup>

#### **1.4.11.4. Maderas**

El polvo producido al serrar la madera puede ser causa de enfermedades laborales en carpinteros tales como rinitis, conjuntivitis, asma, urticaria de contacto y neumonitis. Los mecanismos patogénicos de estos cuadros no están del todo claros, aunque parece que pueden estar implicados factores inmunológicos y no inmunológicos. Entre las maderas que producen sensibilización inmunológica con síntomas riníticos, se pueden nombrar: la madera de obeche o samba<sup>220</sup> madera de cedro rojo<sup>221</sup> el ramín<sup>222</sup> y el sapelli.<sup>223</sup>

#### **1.4.11.5. Gomas**

En los últimos años, las gomas son una causa frecuente de enfermedades alérgicas ocupacionales, idea que se refuerza en que cada vez se ven más casos de sensibilización a látex, siendo el personal sanitario el colectivo donde se diagnostican la mayoría de los casos.<sup>224</sup> También, se han descrito casos de alergia a látex en empleados de invernaderos y en trabajadores de una fábrica de muñecas de goma.<sup>225</sup> La mayoría de estos pacientes refieren síntomas de rinoconjuntivitis.<sup>226</sup> Además del látex, también se han publicado algunos casos aislados de rinitis y/o asma ocupacional producidas por otras gomas de origen vegetal: goma arábica, goma karaya y goma guar, empleadas en la industria alimentaria, farmacéutica y de fabricación de tintes.<sup>227</sup> El hecho de que en la mayoría de pacientes sensibilizados a este tipo de gomas encontremos pruebas positivas *in vivo* o *in vitro* hace pensar que los alérgenos responsables de estos casos son de naturaleza proteica.<sup>227</sup>

#### **1.4.11.6. Medicamentos**

La mayoría de los fármacos son compuestos simples de peso molecular bajo que se comportan como haptenos. Algunos de estos medicamentos se han descrito como causa de enfermedades respiratorias ocupacionales al ser inhalados durante su proceso de fabricación o al ser manejados por personal sanitario. Se han descrito algunos casos de rinitis y asma bronquial causados por inhalación de extractos pancreáticos.<sup>228</sup> Igualmente, el polvo de la cubierta externa de las semillas de *Plantago ovata*, denominado ispaghula o psyllium, empleado en la fabricación de

laxantes, puede producir rinitis alérgica ocupacional y asma, tanto en trabajadores de la industria farmacéutica<sup>229</sup> como en el personal de enfermería.<sup>230</sup>

Otra causa de rinitis ocupacional en la industria farmacéutica es la exposición laboral al polvo del escaramujo rosa, el fruto del arbusto *Rosa rugosae*, empleado en la fabricación de comprimidos de vitamina C por su alto contenido en esta vitamina.<sup>231</sup> En trabajadores de la industria farmacéutica dedicados a la producción de cefalosporinas se han observado casos de asma y urticaria, en los que los resultados de las pruebas cutáneas demuestran que está implicado un mecanismo inmunológico.<sup>232, 233</sup> También se han documentado casos aislados de rinitis y asma en trabajadores de compañías farmacéuticas que presentaban síntomas en relación con la fabricación de otros antibióticos, como piperacilina<sup>234</sup> o espiramicina,<sup>235</sup> en los que también se encontraron pruebas cutáneas positivas con estos fármacos. En trabajadores empleados en la producción de morfina y codeína se han observado igualmente algunos casos de rinitis ocupacional.<sup>236</sup> Otro fármaco que se ha documentado como causa de una rinitis ocupacional es la penicilamina,<sup>237</sup> aunque no ha sido posible demostrar en estos un mecanismo inmunológico responsable.

#### **1.4.12. Nuevas hipótesis**

##### **Nutrición**

El mayor nivel de nutrición desde la segunda guerra mundial, en las poblaciones de los países desarrollados, ha generado un mejor nivel inmunitario, y esto un incremento en la aparición de rinitis alérgica así como una disminución en infecciones respiratorias altas, como era la otitis media infantil. Se plantea la hipótesis de que la reducción en número y severidad de las infecciones de vías aéreas superiores, en niños con mejores condiciones de vida y de nutrición, puede reducir la síntesis de interferón gamma, y estimular las células TH<sub>2</sub> y su producción de IL-4, con el aumento consiguiente de la síntesis de IgE.

##### **Razas y grupos étnicos**

Se había visto que la polinosis era más común en no blancos que en la raza blanca,<sup>238</sup> pero estudios posteriores no han revelado una influencia en el desarrollo de la rinitis, dado que determinadas razas con menor prevalencia en sus áreas de origen, igualan a ésta al vivir en países occidentales.

### **Tipo de parto**

Algunos estudios reportan mayor índice de rinitis alérgica en personas nacidas por cesárea.<sup>239</sup>

### **Mes de nacimiento**

Diversos estudios han demostrado que el nacimiento uno a tres meses antes de la estación polínica aumenta ligera, aunque significativamente, el riesgo de rinitis alérgica,<sup>240 241</sup> aunque estudios más recientes no encuentran dicha asociación.<sup>242</sup>

## **2. JUSTIFICACIÓN**

## **2. JUSTIFICACIÓN**

La rinitis alérgica es parte de la llamada “marcha alérgica” durante la infancia, si bien es poco significativa antes de los 2 años de edad su mayor prevalencia tiene lugar a partir de la edad escolar, pero hay poco escrito sobre esta patología entre los 2 y 5 años de edad. Su etiología permanece poco comprendida a pesar de numerosas investigaciones, además, la mayoría de los estudios se han centrado en su forma estacional, dejando otra forma de la condición no estudiada.

La prevalencia de la rinitis atópica infantil en diferentes países varía entre 0.5 a 28%, esto a conducido las investigaciones a hallar los motivos de esta diferencia y un hallazgo importante es que la historia familiar es el principal factor de riesgo de la enfermedad atópica. Sin embargo, los factores ambientales son significativos en la expresión de la enfermedad modificando su prevalencia.

Los estudios epidemiológicos tienen el potencial de sugerir factores de riesgo, suministrando direcciones en las que encausar las investigaciones, pero en esta patología, fallaban al no alcanzar su máximo potencial al carecer de una definición estándar de en la definición de caso y por tanto, también fallaba la metodología, pues no permitía comparaciones espaciales o temporales. Por todo ello se ha elegido una metodología precisa y concreta, que creemos fiable, y que se sitúa dentro del marco del “Estudio ISAAC: International Study of Asthma and Allergies in Childhood”.

### **3. OBJETIVOS**

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO GENERAL**

Describir la prevalencia y gravedad de la rinitis atópica en los niños de 3 a 5 años que viven en las ciudades de Lorca, Cartagena y Murcia.

#### **3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Obtener mediciones basales para la valoración de la tendencia futura en la prevalencia y gravedad de esta enfermedad.

Establecer si hay correlaciones y cuáles son, entre síntomas sugestivos de rinitis atópica y diferentes factores descritos en la literatura médica como agravantes, precipitantes o relacionados.

## **4. MATERIALES Y MÉTODO**

## **4. MATERIALES Y MÉTODO**

### **4.1. TIPO DE ESTUDIO**

Transversal, que sigue la metodología del estudio ISAAC, basado en una encuesta de investigación.

### **4.2. ÁMBITO**

El estudio se realizó en las ciudades de Murcia, Lorca y Cartagena, que son las principales ciudades pertenecientes a la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia, España.

#### **4.2.1. Cartagena**

La segunda ciudad de importancia en la región. Está ubicada en las coordenadas 37°36' N, 0°59' W. El municipio de Cartagena tiene una superficie de 558 Km<sup>2</sup> y está a 10 metros sobre el nivel del mar. Hay una predominancia de los ombroclimas árido y semiárido, con una gran extensión del piso termomediterráneo, de abrigo topográfico o subtropical estepario, una variada geología y una diversificada geomorfología. La posición marítima al estar situada en la costa, suaviza las temperaturas, si bien las precipitaciones difícilmente superan los 300 mm anuales, encontrándonos ante una de las zonas más áridas del país.

La temperatura media anual ronda los 20°C. El mes más frío es enero con una media de 12°C. En agosto, el mes más caluroso, la temperatura media es de 28°C. El viento constituye uno de los factores climáticos más importantes de la comarca. Son los flujos del tercer y primer cuadrante los que predominan a lo largo del año, debido al efecto de barrera que suponen las sierras litorales de las cordilleras Béticas, que favorecen un cambio de rumbo a suroeste, y a la canalización de los flujos en el portillo tectónico que constituye Cartagena y el Mar Menor.<sup>243</sup>

En cuanto a la actividad económica en la ciudad de Cartagena predomina la industria petroquímica (refinerías de hidrocarburos, plantas térmicas, plantas de producción de fertilizantes y plantas de ciclo combinado), y naval, con importantes astilleros; en los últimos años se ha producido un incremento del turismo.<sup>244</sup>

Según el Plan de Ordenación Territorial del Suelo Industrial de la Región de Murcia, aprobado en 2003 por el Consejero de Turismo y Ordenación del Territorio, la contaminación predominante de esta zona es de tres tipos debido a la industria presente: atmosférica con emisiones de gases de químicos tóxicos, (especialmente anhídrido sulfuroso, partículas sólidas y nitrógeno derivados de procesos químicos y plantas energéticas), marina y contaminación de suelos procedentes de los procesos industriales y mineros. Además, está el problema de la sierra minera de Portman, que se ubica aproximadamente a 11 km del casco urbano, pues posee residuos minerales peligrosos, que contaminan la bahía y el suelo (129 hectáreas de escombreras) con metales pesados<sup>245</sup> donde el Pb, Zn, Cd y el As existen en cantidades importantes en suelos de algunas zonas a 1 metro de profundidad.<sup>246</sup> El Plan de Ordenación Territorial supone el impacto de la contaminación en la calidad del aire como severo y en los vertidos al mar y sobre los recursos hídricos superficiales como moderados; también supone como moderado el impacto sobre la salinización de los recursos hídricos, al igual que se considera moderado el impacto a la población.

En los informes de 1995 a 2002 sobre la calidad del aire<sup>247</sup> no se describen aumentos en los niveles de O<sub>3</sub> troposférico, ni de CO; y con respecto al SO<sub>2</sub>, se había experimentado una mejoría desde 1995 (se superó en 11 días el valor límite diario; el objetivo es evitar superar >125 µg/m<sup>3</sup> >3 días) a 2001 (5 días superaron el límite); con respecto al NO<sub>2</sub> y PM<sub>10</sub> (partículas de suspensión total de <10µ), fueron estables los malos datos, pues permanentemente se superó el límite anual para la protección de la salud (NO<sub>2</sub> >40 µg/m<sup>3</sup> y PM<sub>10</sub> > 60 µg/m<sup>3</sup>N). En 2006, en nivel de SO<sub>2</sub> superaba el valor límite horario para la protección de salud humana en trece ocasiones (el límite es >200 µg/m<sup>3</sup> en dieciocho ocasiones como máximo y el umbral de alerta son >400 µg/m<sup>3</sup> en 3 horas); también se superaba el valor límite anual de NO<sub>2</sub> de protección para la vegetación; de PM<sub>10</sub> también se superaba el valor límite diario y anual para la protección de salud humana y no hubo superaciones del nivel de O<sub>3</sub>.<sup>248</sup> Es importante anotar que en dicha época<sup>249</sup> no se medía en el aire ambiente los niveles de plomo,<sup>250</sup> benceno,<sup>251</sup> arsénico, cadmio, mercurio, níquel, benzopireno e hidrocarburos policíclicos<sup>252</sup> y PM<sub>2,5</sub>.<sup>253</sup>

En 2003 su población urbana contaba con 1.607 niños con edades comprendidas entre 3 y 5 años (790 hombres<sup>254</sup> y 817 mujeres<sup>255</sup>).

**Tabla 6.** Población de interes en casco urbano de Cartagena

	Total	Niños	Niñas
3 años	512	236	276
4 años	546	274	272
5 años	549	280	269

#### 4.2.2. Lorca

Está situada en la parte suroccidental de la Región de Murcia a 37º 41' de latitud Norte y a 1º 42' de longitud Oeste y a 327 m altitud sobre el nivel del mar; es la tercera ciudad en la escala regional y abarca un amplio territorio de aproximadamente 1.675 kilómetros cuadrados. La precipitación pluvial total anual es de aproximadamente 300 a 400 mm, la cual se da con irregularidad y escasa frecuencia. Disfruta de un clima cálido, con una temperatura media anual de 18°C. Sus inviernos son suaves con temperaturas medias no inferiores a 6°C. Los veranos son calurosos, generalmente con 36°C en julio y agosto, alcanzándose a veces, más de 40°C. Debido a la extensión del municipio y a sus diferentes morfologías, no todas las zonas registran iguales temperaturas. La débil cubierta vegetal que cubre el suelo lorquino es consecuencia del clima tan árido. En el paraje de Valdeinfierno y en las sierras altas del Norte aún quedan algunos bosques de pinos carrascos, pero en general predomina el matorral de tipo mediterráneo, propio de climas semiáridos, con plantas aromáticas y de raíces profundas, xerófilas. En cuanto a la industria predominan sectores como el curtido de pieles, el cárnico y el de la confección y textil.<sup>256</sup>

La calidad del aire en la época del estudio, se puede considerar buena, teniendo en cuenta los niveles de las partículas de <10µm, el dióxido de azufre y el dióxido de nitrógeno; y, aceptable, teniendo en cuenta el ozono (en 6 meses del 2005).<sup>257</sup> Además, en los años de 1995 a 2002, en ninguna ocasión se superaron los niveles de SO<sub>2</sub>, de NO<sub>2</sub>, ni de PM<sub>10</sub>; aunque si se alcanzaron niveles elevados de O<sub>3</sub> troposférico, pero se cree que en este caso influye la localización periurbana de la estación, pues en algunos casos estos niveles elevados no se producen donde se emiten los contaminantes primarios, sino en zonas rurales próximas por el desplazamiento de masas de aire.<sup>247</sup> Es de anotar que el informe de 2006 de calidad del aire en la Región de Murcia<sup>248</sup> advierte que hay años en que las mediciones de SO<sub>2</sub> de esa estación no cumplían con el criterio de calidad para ser evaluados (debían ser ≥75% de datos válidos para cumplir un mínimo de calidad) y también es importante anotar que en dicha época no se medían en el aire ambiente los niveles<sup>249</sup> de plomo,<sup>250</sup> benceno, monóxido de carbono,<sup>251</sup> arsénico, cadmio, mercurio, níquel, benzopireno e hidrocarburos policíclicos<sup>252</sup> y PM<sub>2,5</sub><sup>253</sup>.

En 2003 su población contaba con 1.809 niños en el casco urbano con edades comprendidas entre 3 y 5 años (921 hombres<sup>254</sup> y 888 mujeres<sup>255</sup>).

**Tabla 7.** Población de interés en el casco urbano de Lorca

	<b>Total</b>	<b>Niños</b>	<b>Niñas</b>
3 años	606	311	295
4 años	588	308	280
5 años	615	302	313

#### 4.2.3. Murcia

El municipio de Murcia se encuentra situado en la parte meridional de la Región de su mismo nombre, de la que es capital, a 37º 59´ de latitud y a 1º 8´ de longitud oriental del meridiano de Madrid. Tiene una superficie de 881 Km<sup>2</sup>. Está a 43 metros sobre el nivel del mar. Dada su cercanía al mar Mediterráneo, disfruta de un clima mediterráneo, de tipo semiárido, con unos inviernos suaves y unos veranos calurosos. Llega a tener más de 300 días de sol al año, con pocas precipitaciones, siendo el agua un bien muy estimado en la región.

Las temperaturas oscilan entre los 16°C/4°C de enero y los 34°C/20°C de agosto, si bien se superan los 40°C muchos veranos. El récord de temperatura del siglo XX son 47,2°C el 4 de julio de 1994. Sufre la gota fría, ya que las precipitaciones se concentran en unos pocos días al año. La precipitación pluvial total anual es de aproximadamente de 300 mm y rara vez suele llegar hasta casi los 400 mm.

En cuanto a la industria es ante todo una ciudad de servicios.<sup>244</sup> Está rodeada de huerta por lo que puede verse afectada por la emisión de vertidos de aguas industriales residuales. El Plan de Ordenación Territorial del Suelo de la Región de Murcia, aprobado por vez primera en 2003, consideraba que el impacto ambiental de la contaminación sobre los recursos hídricos superficiales era alto, sobre la salinización de los recursos hídricos moderado y también moderado el impacto sobre la población.<sup>245</sup>

La calidad del aire, teniendo en cuenta partículas de <10µm, dióxido de azufre, dióxido de nitrógeno y ozono, se puede considerar buena.<sup>257</sup> De 1995 a 2002 en ninguna ocasión se superó el nivel de CO, SO<sub>2</sub>, ni de O<sub>3</sub>; y hubo una evolución a mejor de PM<sub>10</sub> pues el nivel límite para la protección de salud solo fue superado en 1995 y 1996; también experimentó mejoría el nivel de NO<sub>2</sub> pues solo se sobrepasó el límite

anual de protección de la salud ( $>40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) en 1995, 1996 y 2003.<sup>247</sup> Es importante anotar que en dicha época no se medía en el aire ambiente los niveles<sup>249</sup> de plomo,<sup>250</sup> benceno,<sup>251</sup> arsénico, cadmio, mercurio, níquel, benzopireno e hidrocarburos policíclicos<sup>252</sup> y  $\text{PM}_{2.5}$ .<sup>253</sup>

En 2003 su población urbana contaba con 5.150 niños con edades comprendidas entre 3 y 5 años (2.570 hombres<sup>254</sup> y 2.580 mujeres<sup>255</sup>).

**Tabla 8.** Población de interes en el casco urbano de Murcia

	<b>Total</b>	<b>Niños</b>	<b>Niñas</b>
3 años	1711	851	860
4 años	1701	852	849
5 años	1738	867	871

#### **4.3. POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO**

Niños de 3 a 5 años de edad de ambos sexos pertenecientes a las ciudades de Cartagena, Lorca y Murcia.

#### **4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Niños de 3 a 5 años de edad que estudian en las ciudades de Cartagena, Lorca y Murcia.

No se excluyó a ningún niño elegible de la muestra. La minusvalía no fue objeto de discriminación; si un colegio de educación especial con niños minusválidos o deficientes mentales fue seleccionado aleatoriamente, fue estudiado.

#### **4.5. ÉPOCA DE RECOGIDA DE DATOS**

Se ha reconocido que la época del año puede influenciar el reporte de prevalencia de síntomas de rinitis, por dicho motivo, el manual ISAAC recomienda que al menos la mitad de la investigación sea realizada antes de la principal estación polínica del área de estudio.<sup>258</sup> La fecha de recolección de datos fue de noviembre de 2004 a marzo de 2005.

#### **4.6. MUESTREO**

Muestreo aleatorio simple.

## **4.7. INSTRUMENTOS DE ESTUDIO**

### **4.7.1. Instrumento.**

El presente estudio se llevó a cabo utilizando la propuesta del International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)<sup>259</sup> en el cual se establece una metodología estandarizada. El diseño de ISAAC consiste en evaluar la prevalencia y severidad del asma, eccema y la rinitis alérgica en una población determinada, utilizando un cuestionario validado.

En nuestro caso se seleccionó el cuestionario de rinitis, que fue validado previamente en un "workshop" en Bochum, Alemania, en diciembre de 1991 y por el ISAAC Coordinating Committee en 1992.<sup>260</sup>

Se desarrolló y adaptó el cuestionario de ISAAC<sup>259</sup> incluyendo datos sociodemográficos generales y una parte médica que abarcaba la historia clínica y factores de riesgo asociados.

En este trabajo se realizaron preguntas a los padres sobre rinitis, las cuales interrogaban sobre diagnóstico médico de estos padecimientos, síntomas específicos, frecuencia y gravedad. También se preguntó si estos padecimientos se presentaron alguna vez en la vida, con la finalidad de determinar el porcentaje de casos acumulados, y en los últimos 12 meses para determinar el porcentaje de casos actuales. Para determinar el predominio estacional se incluyeron preguntas sobre los meses en que la sintomatología estuvo presente.

Para rinitis, la definición operacional fue, además del diagnóstico médico, la presencia de síntomas nasales sin resfriado y síntomas nasales más oculares y, como indicador de severidad, el grado de interferencia con la vida cotidiana.

### **4.7.2. Variables del estudio**

Casi todas las variables empleadas son cualitativas. Como variables dependientes se han utilizado las respuestas sobre síntomas de rinitis y diagnóstico médico de rinitis del cuestionario de la encuesta (ver la encuesta en el anexo 1).

## **Cuestionario central para rinitis.**

Las metas principales se dirigen a:

- Distinguir entre individuos riníticos y no riníticos de la población general.
- Predecir que sujetos con rinitis son atópicos.
- Proporcionar alguna indicación sobre la gravedad de la rinitis entre los individuos afectados.

La justificación de cada pregunta es la siguiente:

Preguntas 9 y 10. Estas preguntas tienen un valor predictivo positivo del 80% en la detección de la rinitis (estudio realizado en una muestra de población general de adultos de 16 a 65 años del Suroeste de Londres).

Pregunta 11. Este síntoma tiene el mayor valor predictivo positivo (63%) para detectar la atopia en sujetos con rinitis, cifra que aumentaba (67%) cuando los síntomas aparecían durante períodos de polinización.

Pregunta 12. Esta pregunta permite separar a los sujetos con rinitis que tienen síntomas estacionales de los que tienen un problema perenne. El número de meses en los que un sujeto está afectado puede utilizarse como un indicador cuantitativo de "gravedad". Las exacerbaciones estacionales tienen un valor predictivo positivo del 71% para detectar atopia en los individuos con rinitis.

Pregunta 13. Mientras que esta es una medida puramente cualitativa de gravedad, se correlaciona bien con otros indicadores de morbilidad incluyendo la gravedad de los síntomas informados, la interferencia con actividades específicas de la vida diaria, y la utilización de servicios médicos.

Pregunta 14. Esta pregunta permite la investigación del diagnóstico diferencial de la rinitis con relación a la prevalencia de los síntomas de rinitis. El calificativo "fiebre del heno" tuvo un valor predictivo positivo del 71% para detectar la propia entre los individuos con rinitis.<sup>258 261</sup>

Se ha considerado caso definido de rinitis a todos aquellos que han contestado Sí a la pregunta número 10. Se ha considerado caso definido de rinitis alérgica a toda respuesta Sí en la pregunta 11.

#### **4.8. PROCEDIMIENTO EMPLEADO (RECOGIDA DE DATOS)**

A. Se obtuvo una lista de todos los colegios del casco urbano de dichas ciudades en los cuales se cursa primero y segundo de educación infantil (niños de 3 a 5 años). Se sabía que habría algunos niños fuera de los rangos de edad especificados, estos niños se excluyeron del análisis de la comparación.

B. Se contactó con los directores de dichos colegios para lograr su colaboración; se envió una carta dirigida en una primera aproximación (ver anexo 2).

C. Se escogieron aleatoriamente los colegios en los que se realizó el estudio y se hizo una llamada telefónica a cada colegio en un plazo aproximado de 15 días tras entregar la carta, para poder concertar la entrevista y pedir una lista de los niños para entregar el número de encuestas necesarias (ver el guión de la llamada en el anexo 3). Si el director del colegio se negó a participar, se buscó aleatoriamente un colegio alterno.

D. Se realizó la primera entrevista y se entregó la carta de presentación (ver anexo 4) y las encuestas, que los padres cumplimentaron en su domicilio, y que posteriormente, en sobre cerrado, devolvieron al colegio. Se enfatizó que en el plazo de una semana se recogerían todas las encuestas que hubiese. Dentro de cada encuesta había una circular para los padres (ver anexo 5), explicando el contenido y objeto del estudio, solicitando la participación de sus hijos y explicando el modo de rellenar el cuestionario. El trabajo de campo se realizó durante un curso académico, desde noviembre de 2004 a marzo de 2005.

E. Se recogió la encuesta y se anotó la participación en una tabla en la que ya aparecían los alumnos de cada aula (tabla realizada según la listas de alumnos entregadas; en caso de no haber tenido la lista, se colocó el número de alumnos por aula, comprobando su participación). En caso de niños nuevos se anotó el nombre y se asignó el número siguiente en la lista.

**Tabla 9.** Ejemplo de lista de participación de niños por aula.

Ciudad: xxx			
Colegio: xxx			
Código	Nombre del alumno	Encuesta sí	Encuesta no
Código de barras	xxx	Fecha de recogida	

#### 4.9. MÉTODO ESTADÍSTICO

Se realizó una estadística descriptiva, y en cuanto al método estadístico: Los datos fueron leídos por un scanner (Fujitsu M4097D), usando el programa de reconocimiento de marca Remark Office OMR v6 (Principia products, Paoli, PA, USA).

##### **Análisis descriptivo univariante**

Para la descripción de una variable, en el estudio descriptivo de variables cualitativas se realizaron tablas de contingencia con frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas se anotó la media y la desviación estándar.

##### **Análisis descriptivo bivalente**

Para describir la asociación de 2 variables en este estudio, se comparó cada grupo (rinitis alguna vez, rinitis el último año, rinoconjuntivitis el último año, diagnóstico médico), con el grupo de niños sin rinitis. En caso de variables cualitativas y cuantitativas se ha usado el test de Chi-cuadrado o test exacto de Fisher (para tablas 2 x 2). Para comparar medias se usó el test no paramétrico de Mann-Whitney para variables no continuas (ninguna variable cuantitativa tuvo una distribución normal). Se declaró significación para un valor de  $p < 0.05$ .

En las tablas de contingencia se realizó la prueba de la  $\chi^2$  de Pearson, y el test exacto de Fisher con la determinación del grado de significación estadística bilateral correspondiente ( $p$ ), así como el análisis de residuos, utilizando el programa SPSS para Windows versión 5.0. Los valores de la  $\chi^2$  se calcularon de tres formas: sin corregir, con la corrección de Mantel-Haenszel y con la corrección de Yates.

Cuando en una tabla de 2 x 2, la frecuencia esperada en alguna casilla fue de 5 ó menos, se expresó la  $\chi^2$  como valor según la corrección de Yates. Cuando no se cumplía esta condición, se expresó como valor sin corregir. Solamente en el caso de

que hubiera diferencias el valor de  $\chi^2$  según los valores sin corregir y de Mantel-Haenszel, que hiciesen variar el valor de “p”, se expresarían ambos valores.

### **Análisis descriptivo multivariante**

Se realizó para estudiar la relación entre la variable de estudio y los posibles factores de riesgo, pudiendo eliminar los menos representativos y además controlar posibles factores de confusión y variables independientemente asociadas a síntomas sugestivos de rinitis alérgica (en el estudio, el grupo de rinitis alérgica lo representan quienes han respondido afirmativamente a la pregunta once: rinoconjuntivitis el último año). Una vez detectadas las variables relacionadas de forma significativa con la presencia de rinoconjuntivitis el último año ( $p < 0.05$ ), se construyó un modelo multivariante de regresión logística múltiple, considerando las variables más representativas clínicamente, que permitieron estimar la probabilidad de aparición de síntomas sugestivos de rinitis alérgica y cuantificar la aportación de cada variable en presencia de las demás.

En todos los valores de  $\chi^2$ , p y OR se usaron tres decimales. Para los cálculos se ha usado el programa estadístico SPSS v.15

### **4.10. ÉTICA Y CONDUCTA**

El estudio contó con la aprobación de cada colegio, y no fue necesaria la petición de consentimiento al distribuirse a los padres el cuestionario, explicándoles que su cumplimentación era voluntaria (para que aquellos que lo desearan lo rellenaran en casa y lo entregasen en el colegio). Se enfatizó en el carácter confidencial de la información y el uso exclusivo con fines de investigación sanitaria. (ver anexo 5).

## **5. RESULTADOS**

## 5. RESULTADOS

Tamaño muestral: Tomando como base un margen de error del 5% con un nivel de confianza del 95%, con una prevalencia desconocida, calculamos un tamaño muestral estimado según la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{(N-1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}$$

En la fórmula N= población a estudiar; Z=1.96 (coeficiente para una confianza del 95%), p=0.5 (ante prevalencia desconocida se escogió un 50%), e=0.05 (para un margen de error del 5%).

Murcia: tamaño muestral estimado de 358 niños, para una población urbana de 5150 niños de 3 a 5 años en 2003 (participaron 441).

Cartagena: tamaño muestral estimado de 310 niños, para una población urbana de 1607 niños de 3 a 5 años en 2003 (participaron 821).

Lorca: tamaño muestral estimado de 317 niños, para una población estimada de 1809 niños de 3 a 5 años en 2003 (participaron 432).

A pesar de los cálculos de muestra estimados, se repartieron 1.000 encuestas en cada ciudad. Se decidió repartir encuestas de más porque como objetivo no ligado al actual estudio, se deseaba alcanzar al menos 800 niños en cada ciudad para poder participar en el estudio ISAAC. Finalmente dicha participación se logró solo en una ciudad.

Se recogieron en total 1.784 encuestas (participación media de 59.4%), de las que se descartaron 54 por ser contestadas con datos de niños de 6 años de edad.

De las 1.730 encuestas que quedaron, se desecharon 36 encuestas por tener datos ausentes o ilógicos con respecto a las preguntas nueve a once sobre rinitis (el objetivo principal del estudio), por ejemplo: responder NO a rinitis alguna vez (pregunta nueve) y luego responder afirmativamente a rinitis o rinoconjuntivitis el último año.

La muestra total consistió en 1.694 encuestas, de las que se extrajeron los resultados descritos.

Con respecto a diagnóstico médico de rinitis alérgica, hay que aclarar que de los 89 casos que respondieron afirmativamente, hubo 28 casos que respondieron NO a la pregunta sobre rinitis alguna vez. En vista de esta inconsistencia (diagnóstico de rinitis alérgica nunca sintomática), se decidió trabajar como grupo “diagnóstico médico” solo con los 61 casos con respuestas consistentes.

Los datos descriptivos de la muestra estudiada se expresan en las tablas de las siguientes páginas.

## 5.1. PREVALENCIA DE LOS SÍNTOMAS DE RINITIS EN LAS TRES CIUDADES

**Tabla 10.** Prevalencias y distribución por ciudades

	Total	Murcia	Cartagena	Lorca
<b>Total de niños encuestados</b>	<b>1694</b>	<b>441</b>	<b>821</b>	<b>432</b>
<b>Niños sin rinitis</b>	1277 (75.4%)	329 (74.6%)	642 (78.2%)	306 (70.8%)
<b>Rinitis alguna vez</b>	417 (24.62%) 22.78-26.45%*	126 (28.57%) 24.54-32.60%*	179 (21.80%) 19.83-23.78%*	112 (25.93%) 22.32-29.53%*
<b>Rinitis en el último año</b>	337 (19.89%) 18.19-21.60%*	90 (20.41%) 16.81-24.01%*	149 (18.15%) 16.30-19.99%*	98 (22.7%) 19.24-26.13%*
<b>Rinoconjuntivitis el último año</b>	146 (8.62%) 7.42-9.82%*	33 (7.48%) 5.13-9.83%*	69 (8.40%) 7.08-9.73%*	44 (10.19%) 7.70-12.67%*
<b>Diagnóstico médico de rinitis</b>	61 (3.60%) 2.81-4.40%*	17 (3.85%) 2.14-5.57%*	24 (2.92%) 2.12-3.73%*	20 (4.63%) 2.90-6.36%*

\* IC95% de la prevalencia

## 5.2. GRAVEDAD EN LOS GRUPOS DE RINITIS EL ÚLTIMO AÑO, RINOCONJUNTIVITIS EL ÚLTIMO AÑO Y DIAGNÓSTICO MÉDICO

Solo respondieron las preguntas sobre gravedad de los síntomas, los grupos que tenían síntomas el último año (337 niños con rinitis el último año y 146 niños rinoconjuntivitis el último año). Como 56 niños de los 61 que contestaron a diagnóstico médico tuvieron síntomas el último año, se han añadido estos datos teniendo en cuenta que para los porcentajes se tomará en cuenta solo los 56 niños en las tablas.

### 5.2.1. Persistencia de síntomas en cada mes

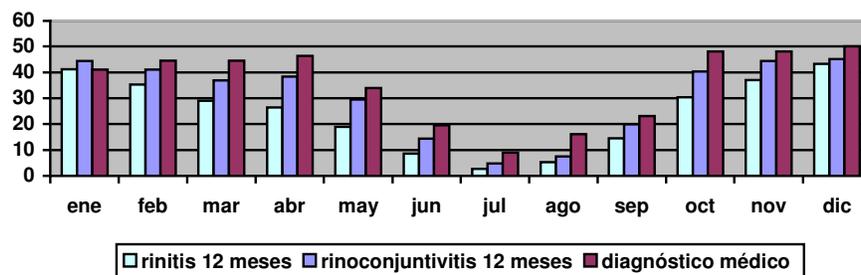
**Tabla 11.** Meses sintomáticos el último año

Meses de afectación	Diagnóstico médico (n=56)	Rinoconjuntivitis el último año (n=146)	Rinitis el último año (n=337)
Enero	23 (41.1%)	65 (44.5%)	139 (41.2%)
Febrero	25 (44.6%)	60 (41.1%)	119 (35.3%)
Marzo	25 (44.6%)	54 (37%)	98 (29.1%)
Abril	26 (46.4%)	56 (38.4%)	89 (26.4%)
Mayo	19 (33.9%)	43 (29.5%)	64 (19%)
Junio	11 (19.6%)	21 (14.4%)	29 (8.6%)
Julio	5 (8.9%)	7 (4.8%)	9 (2.7%)
Agosto	9 (16.1%)	11 (7.5%)	18 (5.3%)
Septiembre	13 (23.2%)	29 (19.9%)	49 (14.5%)
Octubre	27 (48.2%)	59 (40.4%)	102 (30.3%)
Noviembre	27 (48.2%)	65 (44.5%)	125 (37.1%)
Diciembre	28 (50.0%)	66 (45.2%)	146 (43.3%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (rinitis el último año, rinoconjuntivitis el último año y diagnóstico médico de rinitis atópica).

En el grupo de diagnóstico médico solo se tiene en cuenta los 56 niños que reportaron continuar con síntomas el último año.

**Figura 10.** Porcentaje de los meses afectados en cada grupo



**Tabla 12.** Número de meses afectados

Nº de meses afectado	Diagnóstico médico (n=56)	Rinoconjuntivitis el último año (n=146)	Rinitis el último año (n=337)
1 mes	4 (7.1%)	15 (10.3%)	54 (16%)
2 meses	12 (21.4%)	35 (24%)	80 (23.7%)
3 meses	9 (16.1%)	26 (17.8%)	55 (16.3%)
4 meses	9 (16.1%)	18 (12.3%)	38 (11.3%)
5 meses	5 (8.9%)	14 (9.6%)	19 (5.6%)
6 meses	8 (14.3%)	15 (10.3%)	23 (6.8%)
7 meses	1 (1.8%)	2 (1.4%)	5 (1.5%)
8 meses	2 (3.6%)	6 (4.1%)	8 (2.4%)
9 meses	2 (3.6%)	5 (3.4%)	6 (1.8%)
10 meses	1 (1.8%)	1 (0.7%)	2 (0.6%)
11 meses	0	0	0
12 meses	2 (3.6%)	2 (1.4%)	4 (1.2%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (rinitis el último año, rinoconjuntivitis el último año y diagnóstico médico de rinitis alérgica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

En el grupo de diagnóstico médico solo se tiene en cuenta los 56 niños que reportaron continuar con síntomas el último año.

Según la clasificación del estudio ARIA,<sup>16</sup> se puede decir que la gran mayoría presenta una rinitis de tipo persistente (rinitis de >4 semanas de duración).

**Tabla 13.** Clasificación ARIA según la duración de los síntomas

	Diagnóstico médico (n=56)	Rinoconjuntivitis el último año (n=146)	Rinitis el último año (n=337)
Intermitente	4 (7.1%)	15 (10.3%)	54 (16%)
Persistente	51 (91.1%)	124 (84.9%)	240 (71.2%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (rinitis el último año, rinoconjuntivitis el último año y diagnóstico médico de rinitis alérgica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

En el grupo de diagnóstico médico solo se tiene en cuenta los 56 niños que reportaron continuar con síntomas el último año.

## 5.2.2. Estaciones afectadas el último año

**Tabla 14.** Número de estaciones afectadas el último año en cada grupo

Número de estaciones en las que tiene síntomas	Rinitis el último año (n=337)	Rinoconjuntivitis el último año (n=146)	Diagnóstico médico (n=56)
1 estación con síntomas (estacional)	105 (31.2%)	37 (25.3%)	10 (17.9%)
2 estaciones con síntomas (estacional)	124 (36.8%)	58 (39.7%)	24 (42.9%)
3 estaciones con síntomas (perenne)	43 (12.8%)	28 (19.2%)	14 (25.0%)
4 estaciones con síntomas (perenne)	22 (6.5%)	16 (11%)	7 (12.5%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (rinitis el último año, rinoconjuntivitis el último año y diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

En el grupo de diagnóstico médico solo se tiene en cuenta los 56 niños que reportaron continuar con síntomas el último año.

**Tabla 15.** Desglose de las estaciones en las que se dan síntomas el último año en cada grupo

Estaciones				Rinitis el último año (n=337)	Rinoconjuntivitis el último año (n=146)	Diagnóstico médico (n=56)
otoño	invierno	primavera	verano			
			x	1 (0.3%)	0	0
		x		19 (5.6%)	13 (8.9%)	2 (3.6%)
	x			46 (13.6%)	14 (9.6%)	5 (8.9%)
x				39 (11.6%)	10 (6.8%)	3 (5.4%)
x	x			78 (23.1%)	32 (21.9%)	10 (17.6%)
	x	x		22 (6.5%)	11 (7.5%)	8 (14.3%)
x			x	9 (2.7%)	4 (2.7%)	3 (5.4%)
x		x		8 (2.4%)	6 (4.1%)	2 (3.6%)
		x	x	6 (1.8%)	4 (2.7%)	1 (1.8%)
	x		x	1 (0.3%)	1 (0.7%)	0
x	x	x		26 (7.7%)	17 (11.6%)	7 (12.5%)
x	x		x	8 (2.4%)	6 (4.1%)	3 (5.4%)
x		x	x	5 (1.5%)	2 (1.4%)	2 (3.6%)
	x	x	x	4 (1.2%)	3 (2.1%)	2 (3.6%)
x	x	x	x	22 (6.5%)	16 (11%)	7 (12.5%)

La cruz indica las estaciones en las que los niños han tenido síntomas en el último año.

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (rinitis el último año, rinoconjuntivitis el último año y diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

En el grupo de diagnóstico médico solo se tiene en cuenta los 56 niños que reportaron continuar con síntomas el último año.

### 5.2.3. Gravedad de los síntomas

**Tabla 16.** Impedimento para realizar las actividades de la vida diaria

	Rinitis el último año (n=337)	Rinoconjuntivitis el último año (n=146)	Diagnóstico médico (n=56)
Nunca	225 (66.8%)	84 (57.5%)	29 (51.8%)
Pocas veces	80 (23.7%)	45 (30.8%)	17 (30.4%)
Bastantes veces	19 (5.6%)	13 (8.9%)	7 (12.5%)
Muchas veces	3 (0.9%)	1 (0.7%)	2 (3.6%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (rinitis el último año, rinoconjuntivitis el último año y diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

En el grupo de diagnóstico médico solo se tiene en cuenta los 56 niños que reportaron continuar con síntomas el último año.

Según la clasificación que propone ARIA, y teniendo en cuenta que faltan otros ítems, la gravedad es principalmente leve (no presenta deterioro de las actividades diarias):

**Tabla 17.** Gravedad de la rinitis según criterios ARIA<sup>16</sup>

Clasificación de gravedad según ARIA	Rinitis el último año (n=337)	Rinoconjuntivitis el último año (n=146)	Diagnóstico médico (n=56)
<b>Leve</b>	<b>225 (66.8%)</b>	<b>84 (57.5%)</b>	<b>29 (51.8%)</b>
Leve e Intermitente	39 (11.6%)	7 (4.8%)	1 (1.8%)
Leve y Persistente	158 (46.9%)	72 (49.3%)	27 (48.2%)
<b>Moderada-grave</b>	<b>102 (30.3%)</b>	<b>59 (40.4%)</b>	<b>26 (46.4%)</b>
Mod-grave e Intermitente	14 (4.2%)	7 (4.8%)	2 (3.6%)
Mod-grave y Persistente	80 (23.7%)	50 (34.2%)	24 (42.9%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (rinitis el último año, rinoconjuntivitis el último año y diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

En el grupo de diagnóstico médico solo se tiene en cuenta los 56 niños que reportaron continuar con síntomas el último año.

### 5.3. DESCRIPCIÓN DEL TOTAL DE LA MUESTRA Y DE GRUPOS DE NIÑOS SIN RINITIS Y CON RINITIS ALGUNA VEZ

Tabla 18. Datos demográficos y antropométricos

Características		Total	No rinitis	Rinitis alg vez
Tamaño estudiado		1694	1277	417
<b>Sexo</b>				
	femenino	828 (48.9%)	638 (50.0%)	190 (45.6%)
	masculino	866 (51.1%)	639 (50.0%)	227 (54.4%)
<b>Edad</b>				
	3 años	429 (25.3%)	335 (26.2%)	94 (22.5%)
	4 años	803 (47.4%)	606 (47.6%)	197 (47.2%)
	5 años	462 (27.3%)	336 (26.3%)	126 (30.2%)
<b>Peso al nacer</b>				
	< 1500g	14 (0.8%)	9 (0.7%)	5 (1.2%)
	1500-1999g	56 (3.3%)	44 (3.4%)	12 (2.9%)
	2000-2499g	207 (12.2%)	155 (12.1%)	52 (12.5%)
	2500-3499g	917 (54.1%)	705 (55.2%)	212 (50.8%)
	> 3500g	433 (25.6%)	323 (25.3%)	110 (26.4%)
	No lo recuerdan	13 (0.8%)	6 (0.5%)	7 (1.7%)
<b>Altura al momento de la encuesta</b>				
		107.8 cm, $\pm 7.6$ (80-153cm)	108cm, $\pm 7.5$ (80-153)	108.8cm, $\pm 7.8$ (80-140)
	<percentil 3	9 (0.5%)	6 (0.5%)	3 (0.7%)
	Percentil 3-97	1042 (61.5%)	791 (61.9%)	252 (60.4%)
	>percentil 97	368 (21.7%)	279 (21.8%)	89 (21.3%)
<b>Peso al momento de la encuesta</b>				
		19.3 Kg, $\pm 3.9$ (11-43kg)	19.3kg, $\pm 3.9$ (11-43kg)	19.7kg, $\pm 3.9$ (12-35kg)
<b>Raza</b>				
	Blanca	1554 (91.7%)	1192 (93.3%)	362 (86.8%)
	Gitana	12 (0.7%)	6 (0.5%)	6 (1.4%)
	norteafricana	6 (0.4%)	4 (0.3%)	2 (0.5%)
	Subsahariana	9 (0.5%)	8 (0.6%)	1 (0.2%)
	India hispano-americana	42 (2.5%)	23 (1.8%)	19 (4.6%)
	Asiática	2 (0.1%)	1 (0.1%)	1 (0.2%)
	otra	27 (1.6%)	14 (1.1%)	13 (3.1%)
<b>Nació en España</b>				
	Sí	1604 (94.7%)	1221 (95.6%)	383 (91.8%)
	No	76 (4.5%)	50 (3.9%)	26 (6.2%)
<b>Años que vive en España</b>				
	<1 año	23 (1.4%)	19 (1.5%)	4 (1.0%)
	1-3 años	97 (5.7%)	67 (5.2%)	30 (7.2%)
	>3 años	1362 (80.4%)	1041 (81.5%)	321 (77%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (total, rinitis y no rinitis). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

Los percentiles para clasificar talla según sexo y edad son tomados según el programa Perseo de los Ministerios de Sanidad, Servicios Sociales y Educación españoles (Programa piloto escolar de referencia para la salud y el ejercicio, contra la obesidad).<sup>262</sup>

**Tabla 19.** Antecedentes de gestación y parto

<b>Características</b>	<b>Total</b>	<b>No rinitis</b>	<b>Rinitis alg vez</b>
<b>Tamaño estudiado</b>	<b>1694</b>	<b>1277</b>	<b>417</b>
<b>Edad de la madre del niño</b>			
Edades de 18 a 30 años	388 (22.9%)	281 (22%)	107 (25.7%)
Edades de 31 a 34 años	471 (27.8%)	338 (26.5%)	133 (31.9%)
Edades de 35 a 38 años	484 (28.6%)	374 (29.3%)	110 (26.4%)
Edad >38 años	343 (20.2%)	279 (21.8%)	64 (15.3%)
Media ±DE	34.1 años, ±5.3	34.35, ±5.2	33.4, ±5.3
(rango)	(18 – 52 años)	(18-51)	(19-52)
<b>Estudios de la madre del niño</b>			
Sin estudios	79 (4.7%)	55 (4.3%)	24 (5.8%)
Primarios	643 (38.0%)	485 (38.0%)	158 (37.9%)
Secundarios	526 (31.1%)	403 (31.6%)	123 (29.5%)
Universitarios	361 (21.3%)	278 (21.8%)	83 (19.9%)
<b>Anticonceptivos previos al embarazo</b>			
Nunca	913 (53.9%)	690 (54%)	223 (53.5%)
Menos de 1 año	224 (13.2%)	175 (13.7%)	49 (11.8%)
1 a 3 años	286 (16.9%)	214 (16.6%)	72 (17.3%)
4 a 6 años	147 (8.7%)	112 (8.8%)	35 (8.4%)
Más de 6 años	98 (5.8%)	69 (5.4%)	29 (7.0%)
<b>Toma de Paracetamol durante el embarazo</b>			
Nunca	777 (45.9%)	593 (46.4%)	184 (44.1%)
Al menos 1 vez durante el embarazo	697 (41.1%)	525 (41.1%)	172 (41.2%)
Al menos 1 vez al mes	193 (11.4%)	140 (11%)	53 (12.7%)
<b>Motivo del consumo de paracetamol</b>			
Cefalea / migraña	429 (25.3%)	336 (26.3%)	93 (22.3%)
Fiebre	191 (11.3%)	134 (10.5%)	57 (13.7%)
Dolor muscular	89 (5.3%)	72 (5.6%)	17 (4.1%)
otros	190 (11.2%)	136 (10.6%)	54 (12.9%)
Múltiples respuestas	31 (1.8%)	16 (1.3%)	15 (3.6%)
<b>Complicaciones obstétricas</b>			
<b>Hipertensión</b>			
Sí	129 (7.6%)	100 (7.8%)	29 (7.0%)
No	1423 (84.0%)	1081 (84.7%)	342 (82.0%)
<b>Amenaza de aborto</b>			
Sí	234 (13.8%)	155 (12.1%)	79 (18.9%)
No	1342 (79.2%)	1041 (81.5%)	301 (72.2%)
<b>Infecciones</b>			
Sí	250 (14.8%)	170 (13.3%)	80 (19.2%)
No	1298 (76.6%)	1003 (78.5%)	295 (70.7%)
<b>Diabetes gestacional</b>			
Sí	137 (8.1%)	108 (8.5%)	29 (7.0%)
No	1409 (83.2%)	1068 (83.6%)	341 (81.8%)
<b>Mala presentación</b>			
Sí	74 (4.4%)	51 (4.0%)	23 (5.5%)
No	1459 (86.1%)	1116 (87.4%)	343 (82.3%)
<b>Rotura prematura de aguas</b>			
Sí	144 (8.5%)	97 (7.6%)	47 (11.3%)
No	1402 (82.8%)	1075 (84.2%)	327 (78.4%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (total, rinitis y no rinitis). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 19.** Antecedentes de gestación y parto (continuación)

Características	Total	No rinitis	Rinitis alg vez
Tamaño estudiado	1694	1277	417
<b>Problemas de la placenta</b>			
Sí	96 (5.7%)	68 (5.3%)	28 (6.7%)
No	1455 (85.9%)	1109 (86.8%)	346 (83.0%)
<b>Sufrimiento fetal, hipoxia</b>			
Sí	79 (4.7%)	55 (4.3%)	24 (5.8%)
No	1462 (86.3%)	1117 (87.5%)	345 (82.7%)
<b>Prematuridad</b>			
Sí	184 (10.9%)	123 (9.6%)	61 (14.6%)
No	1366 (80.6%)	1054 (82.5%)	312 (74.8%)
<b>Vueltas de cordón</b>			
Sí	174 (10.3%)	128 (10.0%)	46 (11.0%)
No	1369 (80.8%)	1045 (81.8%)	324 (77.7%)
<b>Trauma obstétrico</b>			
Sí	17 (1%)	11 (0.9%)	6 (1.4%)
No	1508 (89%)	1151 (90.1%)	357 (85.6%)
<b>Fórceps, ventosa</b>			
Sí	302 (17.8%)	224 (17.5%)	78 (18.7%)
No	1248 (73.7%)	954 (74.7%)	294 (70.5%)
<b>Cesárea</b>			
Sí	394 (23.3%)	290 (22.7%)	104 (24.9%)
No	1202 (71%)	915 (71.7%)	287 (68.8%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (total, rinitis y no rinitis). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 20.** Número de hermanos

<b>Características</b>	<b>Total</b>	<b>No rinitis</b>	<b>Rinitis alg vez</b>
<b>Tamaño estudiado</b>	<b>1694</b>	<b>1277</b>	<b>417</b>
<b>Número de hermanos mayores</b>			
0 hermanos	834 (49.2%)	609 (47.7%)	225 (54%)
1-2 hermanos	762 (45.0%)	601 (47.1%)	161 (38.7%)
≥3 hermanos	63 (3.7%)	46 (3.6%)	17 (4.1%)
<b>Número de hermanos pequeños</b>			
0 hermanos	1121 (66.2%)	853 (66.8%)	268 (64.3%)
1-2 hermanos	489 (28.9%)	367 (28.7%)	122 (29.3%)
≥3 hermanos	7 (0.4%)	4 (0.3%)	3 (0.7%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (total, rinitis y no rinitis). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 21.** Antecedentes de atopia

Características		Total	No rinitis	Rinitis alg vez
Tamaño estudiado		1694	1277	417
<b>Asma padre</b>				
	Sí	62 (3.7%)	45 (3.5%)	17 (4.1%)
	No	1616 (95.4%)	1221 (95.6%)	395 (94.7%)
<b>Asma madre</b>				
	Sí	83 (4.9%)	51 (4%)	32 (7.7%)
	No	1605 (94.7%)	1222 (95.7%)	383 (91.8%)
<b>Asma hermano</b>				
	Sí	89 (5.3%)	65 (5.1%)	24 (5.8%)
	No	1535 (90.6%)	1166 (91.3%)	369 (88.5%)
<b>Pruebas de alergia al niño</b>				
	No	1540 (90.9%)	1191 (93.3%)	349 (83.7%)
	Sí, fueron positivas	47 (2.8%)	21 (1.6%)	26 (6.2%)
	Sí, fueron negativas	90 (5.3%)	53 (4.2%)	37 (8.9%)
<b>Pruebas de alergia padre</b>				
	No	1349 (79.6%)	1031 (80.7%)	318 (76.3%)
	Sí, fueron +	223 (13.2%)	157 (12.3%)	66 (15.8%)
	Sí, fueron -	89 (5.3%)	67 (5.2%)	22 (5.3%)
<b>Pruebas de alergia madre</b>				
	No	1308 (77.2%)	1006 (78.8%)	302 (72.4%)
	Sí, fueron +	247 (14.6%)	159 (12.5%)	88 (21.1%)
	Sí, fueron -	114 (6.7%)	97 (7.6%)	17 (4.1%)
<b>Pruebas de alergia hermano</b>				
	No	1423 (84.0%)	1078 (84.4%)	345 (82.7%)
	Sí, fueron +	107 (6.3%)	82 (6.4%)	25 (6.0%)
	Sí, fueron -	90 (5.3%)	69 (5.4%)	21 (5.0%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (total, rinitis y no rinitis). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 22.** Medicamentos

Características	Tamaño estudiado	Total 1694	No rinitis 1277	Rinitis alg vez 417
<b>Paracetamol el primer año de vida</b>				
	Sí	483 (28.5%)	328 (25.7%)	155 (37.2%)
	No	1149 (67.8%)	901 (70.6%)	248 (59.5%)
<b>Paracetamol en el último año</b>				
	Nunca	465 (27.4%)	369 (28.9%)	96 (23%)
	Al menos 1 vez al año	857 (50.6%)	659 (51.6%)	198 (47.5%)
	Al menos 1 vez al mes	293 (17.3%)	188 (14.7%)	105 (25.2%)
<b>Antibiótico el primer año de vida</b>				
	Sí	966 (57.0%)	700 (54.8%)	266 (63.8%)
	No	654 (38.6%)	519 (40.6%)	135 (32.4%)
<b>Broncodilatadores</b>				
	Sí	766 (45.2%)	501 (39.2%)	265 (63.5%)
	No	868 (51.2%)	733 (57.4%)	135 (32.4%)
<b>Corticoides inhalados</b>				
	Sí	497 (29.3%)	308 (24.1%)	189 (45.3%)
	No	1115 (65.8%)	910 (71.3%)	205 (49.2%)
<b>Antileucotrienos orales</b>				
	Sí	111 (6.6%)	51 (4.0%)	60 (14.4%)
	No	1376 (81.2%)	1086 (85%)	290 (69.5%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (total, rinitis y no rinitis). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 23.** Sedentarismo del niño

<b>Características</b>	<b>Total niños</b>	<b>No rinitis</b>	<b>Rinitis alg vez</b>
<b>Tamaño estudiado</b>	<b>1694</b>	<b>1277</b>	<b>417</b>
<b>Ejercicio a la semana</b>			
Nunca u ocasionalmente	796 (47.0%)	594 (46.5%)	202 (48.4%)
1-2 veces / semana	442 (26.1%)	331 (25.9%)	111 (26.6%)
≥3 veces / semana	407 (24%)	313 (24.5%)	94 (22.5%)
<b>Horas diarias de televisión</b>			
< 1 hora	418 (24.7%)	311 (24.4%)	107 (25.7%)
1 hora o más, pero menos de 3 horas	1016 (60.0%)	786 (61.6%)	230 (55.2%)
3 horas o más, pero menos de 5 horas	203 (12.0%)	146 (11.4%)	57 (13.7%)
≥5 horas	42 (2.5%)	27 (2.1%)	15 (3.6%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (total, rinitis y no rinitis). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 24.** Lactancia materna

<b>Características</b>	<b>Total</b>	<b>No rinitis</b>	<b>Rinitis alg vez</b>
<b>Tamaño estudiado</b>	<b>1694</b>	<b>1277</b>	<b>417</b>
No se le dio	362 (21.4%)	274 (21.5%)	88 (21.1%)
1-3 meses	564 (33.3%)	420 (32.9%)	144 (34.5%)
3-6 meses	359 (21.2%)	266 (20.8%)	93 (22.3%)
6-9 meses	181 (10.7%)	144 (11.3%)	37 (8.9%)
9-12 meses	78 (4.6%)	58 (4.5%)	20 (4.8%)
>12 meses	108 (6.4%)	84 (6.6%)	24 (5.8%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (total, rinitis y no rinitis). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 25.** Comidas y bebidas durante el último año

<b>Características</b>	<b>Total</b>	<b>No rinitis</b>	<b>Rinitis alg vez</b>
<b>Tamaño estudiado</b>	<b>1694</b>	<b>1277</b>	<b>417</b>
<b>Carne (ternera, pollo, cordero, conejo, cerdo...)</b>			
Nunca u ocasionalmente	38 (2.2%)	31 (2.4%)	7 (1.7%)
1-2 veces / semana	616 (36.4%)	461 (36.1%)	155 (37.2%)
≥3 veces / semana	997 (58.9%)	755 (59.1%)	242 (58.0%)
No lo come por alergia o intolerancia	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0
No sabe	2 (0.1%)	2 (0.2%)	0
<b>Hamburguesa cocinada en casa</b>			
Nunca u ocasionalmente	1160 (68.5%)	888 (69.5%)	272 (65.2%)
1-2 veces / semana	446 (26.3%)	332 (26%)	114 (27.3%)
≥3 veces / semana	14 (0.8%)	8 (0.6%)	6 (1.4%)
No lo come por alergia o intolerancia	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)
No sabe	10 (0.6%)	7 (0.5%)	3 (0.7%)
<b>Pizzas o platos precocinados</b>			
Nunca u ocasionalmente	1137 (67.1%)	861 (67.4%)	276 (66.2%)
1-2 veces / semana	416 (24.6%)	314 (24.6%)	102 (24.5%)
≥3 veces / semana	13 (0.8%)	9 (0.7%)	4 (1.0%)
No lo come por alergia o intolerancia	3 (0.2%)	0	3 (0.7%)
No sabe	15 (0.9%)	11 (0.9%)	4 (1.0%)
<b>Hamburguesas en burgers, perritos, etc.</b>			
Nunca u ocasionalmente	1397 (82.5%)	1065 (83.4%)	332 (79.7%)
1-2 veces / semana	119 (7.0%)	79 (6.2%)	40 (9.6%)
≥3 veces / semana	11 (0.6%)	8 (0.6%)	3 (0.7%)
No lo come por alergia o intolerancia	3 (0.2%)	0	3 (0.7%)
No sabe	19 (1.1%)	16 (1.3%)	3 (0.7%)
<b>Frituras: croquetas, palitos merluza, etc.</b>			
Nunca u ocasionalmente	728 (43.0%)	563 (44.1%)	165 (39.6%)
1-2 veces / semana	771 (45.5%)	578 (45.3%)	193 (46.3%)
≥3 veces / semana	90 (5.3%)	63 (4.9%)	27 (6.5%)
No lo come por alergia o intolerancia	6 (0.4%)	2 (0.2%)	4 (1.0%)
No sabe	9 (0.5%)	7 (0.5%)	2 (0.5%)
<b>Pescado blanco</b>			
Nunca u ocasionalmente	198 (11.7%)	171 (13.4%)	27 (6.5%)
1-2 veces / semana	1217 (71.8%)	932 (73%)	285 (68.3%)
≥3 veces / semana	192 (11.3%)	140 (11%)	52 (12.5%)
No lo come por alergia o intolerancia	5 (0.3%)	2 (0.2%)	3 (0.7%)
No sabe	3 (0.2%)	2 (0.2%)	1 (0.2%)
<b>Pescado azul</b>			
Nunca u ocasionalmente	726 (42.9%)	562 (44%)	164 (39.3%)
1-2 veces / semana	762 (45%)	566 (44.3%)	196 (47.0%)
≥3 veces / semana	92 (5.4%)	71 (5.6%)	21 (5.0%)
No lo come por alergia o intolerancia	4 (0.2%)	1 (0.1%)	3 (0.7%)
No sabe	21 (1.2%)	16 (1.3%)	5 (1.2%)
<b>Fruta fresca / zumo natural</b>			
Nunca u ocasionalmente	159 (9.4%)	120 (9.4%)	39 (9.4%)
1-2 veces / semana	340 (20.1%)	253 (19.8%)	87 (20.9%)
≥3 veces / semana	1137 (67.1%)	862 (67.5%)	275 (66.0%)
No lo come por alergia o intolerancia	2 (0.1%)	2 (0.2%)	0
No sabe	3 (0.2%)	3 (0.2%)	0

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (total, rinitis y no rinitis). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 25.** Comidas y bebidas durante el último año (continuación)

<b>Características</b>	<b>Total</b>	<b>No rinitis</b>	<b>Rinitis alg vez</b>
<b>Tamaño estudiado</b>	<b>1694</b>	<b>1277</b>	<b>417</b>
<b>Verdura fresca</b>			
Nunca u ocasionalmente	540 (31.9%)	415 (32.5%)	125 (30.0%)
1-2 veces / semana	598 (35.3%)	443 (34.7%)	155 (37.0%)
≥3 veces / semana	488 (28.8%)	371 (29.1%)	117 (28.1%)
No lo come por alergia o intolerancia	2 (0.1%)	1 (0.1%)	1 (0.2%)
No sabe	4 (0.2%)	3 (0.2%)	1 (0.2%)
<b>Ensaladas</b>			
Nunca u ocasionalmente	753 (44.5%)	569 (44.6%)	184 (44.1%)
1-2 veces / semana	401 (23.7%)	306 (24%)	95 (22.8%)
≥3 veces / semana	467 (27.6%)	346 (27.1%)	121 (29.0%)
No lo come por alergia o intolerancia	3 (0.2%)	0	3 (0.7%)
No sabe	10 (0.6%)	9 (0.7%)	1 (0.2%)
<b>Verdura cocinada</b>			
Nunca u ocasionalmente	429 (23.3%)	347 (27.2%)	82 (19.7%)
1-2 veces / semana	701 (41.4%)	527 (41.3%)	174 (41.7%)
≥3 veces / semana	500 (29.5%)	358 (28%)	142 (34.1%)
No lo come por alergia o intolerancia	0	0	0
No sabe	5 (0.3%)	3 (0.2%)	2 (0.5%)
<b>Legumbres</b>			
Nunca u ocasionalmente	118 (7%)	86 (6.7%)	32 (7.7%)
1-2 veces / semana	910 (53.7%)	691 (54.1%)	219 (52.5%)
≥3 veces / semana	607 (35.8%)	456 (35.7%)	151 (36.2%)
No lo come por alergia o intolerancia	2 (0.1%)	0	2 (0.5%)
No sabe	3 (0.2%)	3 (0.2%)	0
<b>Cereales, incluido pan</b>			
Nunca u ocasionalmente	50 (3%)	38 (3%)	12 (2.9%)
1-2 veces / semana	296 (17.5%)	225 (17.6%)	71 (17%)
≥3 veces / semana	1298 (76.6%)	981 (76.8%)	317 (76%)
No lo come por alergia o intolerancia	4 (0.2%)	1 (0.1%)	3 (0.7%)
No sabe	2 (0.1%)	2 (0.2%)	0
<b>Pasta</b>			
Nunca u ocasionalmente	146 (8.6%)	105 (8.2%)	41 (9.8%)
1-2 veces / semana	1172 (69.2%)	894 (70%)	278 (66.7%)
≥3 veces / semana	334 (19.7%)	246 (19.3%)	88 (21.1%)
No lo come por alergia o intolerancia	0	0	0
No sabe	2 (0.1%)	2 (0.2%)	0
<b>Arroz</b>			
Nunca u ocasionalmente	141 (8.3%)	104 (8.1%)	37 (8.9%)
1-2 veces / semana	1274 (75.2%)	975 (76.4%)	299 (71.7%)
≥3 veces / semana	243 (14.3%)	174 (13.6%)	69 (16.5%)
No lo come por alergia o intolerancia	0	0	0
No sabe	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0
<b>Mantequilla</b>			
Nunca u ocasionalmente	1228 (72.5%)	926 (72.5%)	302 (72.4%)
1-2 veces / semana	283 (16.7%)	211 (16.5%)	72 (17.3%)
≥3 veces / semana	49 (2.9%)	27 (2.1%)	22 (5.3%)
No lo come por alergia o intolerancia	7 (0.4%)	4 (0.3%)	3 (0.7%)
No sabe	17 (1.0%)	14 (1.1%)	3 (0.7%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (total, rinitis y no rinitis). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 25.** Comidas y bebidas durante el último año (continuación)

<b>Características</b>	<b>Total</b>	<b>No rinitis</b>	<b>Rinitis alg vez</b>
<b>Tamaño estudiado</b>	<b>1694</b>	<b>1277</b>	<b>417</b>
<b>Margarina</b>			
Nunca u ocasionalmente	1243 (73.4%)	934 (73.1%)	309 (74.1%)
1-2 veces / semana	244 (14.4%)	189 (14.8%)	55 (13.2%)
≥3 veces / semana	96 (5.7%)	74 (5.8%)	22 (5.3%)
No lo come por alergia o intolerancia	5 (0.3%)	3 (0.2%)	2 (0.5%)
No sabe	15 (0.9%)	13 (1.0%)	2 (0.5%)
<b>Frutos secos</b>			
Nunca u ocasionalmente	918 (54.2%)	700 (54.8%)	218 (52.3%)
1-2 veces / semana	571 (33.7%)	422 (33%)	149 (35.7%)
≥3 veces / semana	119 (7.0%)	97 (7.6%)	22 (5.3%)
No lo come por alergia o intolerancia	3 (0.2%)	1 (0.1%)	2 (0.5%)
No sabe	9 (0.5%)	7 (0.5%)	2 (0.5%)
<b>Patatas cocinadas en casa (incluso patatas fritas)</b>			
Nunca u ocasionalmente	145 (8.6%)	107 (8.4%)	38 (9.1%)
1-2 veces / semana	748 (44.2%)	571 (44.7%)	177 (42.4%)
≥3 veces / semana	750 (44.3%)	560 (43.9%)	190 (45.6%)
No lo come por alergia o intolerancia	2 (0.1%)	1 (0.1%)	1 (0.2%)
No sabe	2 (0.1%)	2 (0.2%)	0
<b>Patatas fritas de bolsa y aperitivos envasados (gusanitos, fritos, etc.)</b>			
Nunca u ocasionalmente	652 (38.5%)	489 (38.3%)	163 (39.0%)
1-2 veces / semana	667 (39.4%)	502 (39.3%)	165 (39.6%)
≥3 veces / semana	319 (18.8%)	247 (19.3%)	72 (17.3%)
No lo come por alergia o intolerancia	3 (0.2%)	1 (0.1%)	2 (0.5%)
No sabe	6 (0.4%)	5 (0.4%)	1 (0.2%)
<b>Leche</b>			
Nunca u ocasionalmente	46 (2.7%)	34 (2.7%)	12 (2.9%)
1-2 veces / semana	73 (4.3%)	54 (4.2%)	19 (4.6%)
≥3 veces / semana	1516 (89.5%)	1148 (89.9%)	368 (88.2%)
No lo come por alergia o intolerancia	26 (1.5%)	19 (1.5%)	7 (1.7%)
No sabe	3 (0.2%)	1 (0.1%)	2 (0.5%)
<b>Yogur</b>			
Nunca u ocasionalmente	77 (4.5%)	54 (4.2%)	23 (5.5%)
1-2 veces / semana	228 (13.5%)	191 (15%)	37 (8.9%)
≥3 veces / semana	1333 (78.7%)	992 (77.7%)	341 (81.8%)
No lo come por alergia o intolerancia	19 (1.1%)	14 (1.1%)	5 (1.2%)
No sabe	4 (0.2%)	2 (0.2%)	2 (0.5%)
<b>Huevos</b>			
Nunca u ocasionalmente	139 (8.2%)	107 (8.4%)	32 (7.7%)
1-2 veces / semana	1268 (74.9%)	958 (75%)	310 (74.3%)
≥3 veces / semana	229 (13.5%)	172 (13.5%)	57 (13.7%)
No lo come por alergia o intolerancia	11 (0.6%)	7 (0.5%)	4 (1.0%)
No sabe	3 (0.2%)	2 (0.2%)	1 (0.2%)
<b>Bollería industrial</b>			
Nunca u ocasionalmente	904 (53.4%)	683 (53.5%)	221 (53%)
1-2 veces / semana	537 (31.7%)	416 (32.6%)	121 (29%)
≥3 veces / semana	186 (11%)	136 (10.6%)	50 (12%)
No lo come por alergia o intolerancia	4 (0.2%)	0	4 (1.0%)
No sabe	9 (0.5%)	6 (0.5%)	3 (0.7%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (total, rinitis y no rinitis). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 25.** Comidas y bebidas durante el último año (continuación)

Características	Total	No rinitis	Rinitis alg vez
Tamaño estudiado	1694	1277	417
<b>Golosinas</b>			
Nunca u ocasionalmente	809 (47.8%)	599 (46.9%)	210 (50.4%)
1-2 veces / semana	603 (35.6%)	465 (36.4%)	138 (33.1%)
≥3 veces / semana	235 (13.9%)	182 (14.3%)	53 (12.7%)
No lo come por alergia o intolerancia	2 (0.1%)	2 (0.2%)	0
No sabe	5 (0.3%)	5 (0.4%)	0
<b>Bebidas gaseosas</b>			
Nunca u ocasionalmente	1226 (72.4%)	935 (73.2%)	291 (69.8%)
1-2 veces / semana	302 (17.8%)	224 (17.5%)	78 (18.7%)
≥3 veces / semana	96 (5.7%)	71 (5.6%)	25 (6.0%)
No lo come por alergia o intolerancia	4 (0.2%)	3 (0.2%)	1 (0.2%)
No sabe	17 (1.0%)	11 (0.9%)	6 (1.4%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (total, rinitis y no rinitis). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 26.** Aceite usado habitualmente para freír

<b>Características</b>	<b>Total</b>	<b>No rinitis</b>	<b>Rinitis alg vez</b>
<b>Tamaño estudiado</b>	<b>1694</b>	<b>1277</b>	<b>417</b>
Oliva	1368 (80.8%)	1035 (81.0%)	333 (79.9%)
Mantequilla / margarina	5 (0.3%)	3 (0.2%)	2 (0.5%)
Otro tipo de aceite	221 (13.0%)	170 (8.4%)	51 (12.2%)
Oliva + mantequilla / margarina	3 (0.2%)	1 (0.1%)	2 (0.5%)
Oliva + otro tipo de aceite	13 (0.8%)	6 (0.5%)	7 (1.7%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (total, rinitis y no rinitis). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 27. Animales**

<b>Características</b>	<b>Tamaño estudiado</b>	<b>Total</b> <b>1694</b>	<b>No rinitis</b> <b>1277</b>	<b>Rinitis alg vez</b> <b>417</b>
<b>Gato el primer año de vida del niño</b>				
	Sí	92 (5.4%)	57 (4.5%)	35 (8.4%)
	No	1592 (94.0%)	1215 (95.1%)	377 (90.4%)
<b>Gato en casa el último año</b>				
	Sí	97 (5.7%)	66 (5.2%)	31 (7.4%)
	No	1403 (82.8%)	1024 (80.2%)	379 (90.9%)
<b>Dejó de tener gato porque le provocaba alergia al niño</b>				
	Sí	37 (2.2%)	17 (1.3%)	20 (4.8%)
	No	1596 (94.2%)	1218 (95.4%)	378 (90.6%)
<b>Perro en casa el primer año de vida del niño</b>				
	Sí	249 (14.7%)	182 (14.3%)	67 (16.1%)
	No	1432 (84.5%)	1086 (85%)	346 (83.0%)
<b>Perro en casa el último año</b>				
	Sí	251 (14.8%)	196 (15.3%)	55 (13.2%)
	No	1427 (84.2%)	1072 (83.9%)	355 (85.0%)
<b>Dejó de tener perro porque le provocaba alergia al niño</b>				
	Sí	27 (1.6%)	10 (0.8%)	17 (4.1%)
	No	1617 (95.5%)	1233 (96.6%)	384 (92.1%)
<b>Contacto regular con animales de granja el primer año de vida (1/sem.)</b>				
	Sí	218 (12.9%)	145 (11.4%)	73 (17.5%)
	No	1464 (86.4%)	1124 (88%)	340 (81.5%)
<b>Contacto regular con animales de granja durante el embarazo (1/sem.)</b>				
	Sí	156 (9.2%)	98 (7.7%)	58 (13.9%)
	No	1523 (89.9%)	1168 (91.5%)	355 (85.1%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (total, rinitis y no rinitis). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 28.** Combustible casero

<b>Características</b>	<b>Total</b>	<b>No rinitis</b>	<b>Rinitis alg vez</b>
<b>Tamaño estudiado</b>	<b>1694</b>	<b>1277</b>	<b>417</b>
<b>Combustible para cocinar</b>			
Electricidad	717 (42.3%)	537 (42.1%)	180 (43.2%)
Gas ciudad	217 (12.8%)	167 (13.1%)	50 (12%)
Gas butano	685 (40.4%)	518 (40.6%)	167 (40%)
Gas propano	32 (1.9%)	25 (2%)	7 (1.7%)
Otros	10 (0.6%)	7 (0.5%)	3 (0.7%)
Electricidad + gas ciudad	6 (0.4%)	5 (0.4%)	1 (0.2%)
Electricidad + gas butano	16 (0.9%)	10 (0.8%)	6 (1.4%)
<b>Combustible para calefacción</b>			
Electricidad	1210 (71.4%)	927 (72.6%)	283 (67.9%)
Gas, queroseno, parafina	204 (12%)	146 (11.4%)	58 (13.9%)
Madera, carbón, gasóleo	97 (5.7%)	72 (5.6%)	25 (6.0%)
Otros	64 (3.8%)	48 (3.8%)	16 (3.8%)
Electricidad + madera, carbón, gasóleo	6 (0.4%)	2 (0.2%)	4 (1.0%)
Electricidad + gas, queroseno, parafina	8 (0.5%)	7 (0.5%)	1 (0.2%)
gas, queroseno, parafina + madera, carbón, gasóleo	2 (0.1%)	1 (0.1%)	1 (0.2%)
Electricidad + otros	4 (0.2%)	3 (0.2%)	1 (0.2%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (total, rinitis y no rinitis). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 29.** Tabaquismo ambiental

Características		Total	No rinitis	Rinitis alg vez
Tamaño estudiado		1694	1277	417
<b>Fuma la madre</b>				
	Sí	696 (41.1%)	513 (40.2%)	183 (43.9%)
	No	993 (58.6%)	759 (59.4%)	234 (56.1%)
<b>Cigarrillos/ día de madre fumadora</b>				
	0	986 (58.2%)	753 (59%)	233 (55.9%)
	1-8	269 (15.9%)	195 (15.3%)	74 (17.7%)
	9-16	306 (18.1%)	231 (18.1%)	75 (18.0%)
	>16	121 (7.14%)	89 (7.0%)	32 (7.7%)
	Media ± DE	4.55, ±7.0	4.51, ±7.0	4.68, ±7.0
	(rango)	(0-70)	(0-70)	(0-40)
<b>Fuma el padre</b>				
	Sí	769 (45.4%)	578 (45.3%)	191 (45.8%)
	No	903 (53.3%)	682 (53.4%)	221 (53.0%)
<b>Cigarrillos/ día de padre fumador</b>				
	0	901 (53.2%)	681 (53.3%)	220 (52.8%)
	1-8	159 (9.4%)	122 (9.6%)	37 (8.9%)
	9-16	262 (15.5%)	199 (15.6%)	63 (15.1%)
	>16	333 (19.7%)	248 (19.4%)	85 (20.4%)
	Media ± DE	7.18, ±10.0	7.19, ±10.1	7.16, ±9.8
	(rango)	(0-60)	(0-60)	(0-50)
<b>Fumó la madre el primer año de vida del niño</b>				
	No fumó	1087 (64.2%)	831 (65.1%)	256 (61.4%)
	Sí, Primer trimestre	230 (13.6%)	177 (13.9%)	53 (12.7%)
	Sí, Segundo trimestre	247 (14.6%)	182 (14.3%)	65 (15.6%)
	Sí, Tercer trimestre	240 (14.2%)	183 (14.3%)	57 (13.7%)
	Sí, Cuarto trimestre	296 (17.5%)	215 (16.8%)	81 (19.4%)
<b>Fumadores en casa</b>				
	0	838 (49.5%)	645 (50.5%)	193 (46.3%)
	1	451 (26.6%)	339 (26.5%)	112 (26.9%)
	2	323 (19.1%)	230 (18%)	93 (22.3%)
	3	20 (1.2%)	15 (1.2%)	5 (1.2%)
	4	13 (0.8%)	11 (0.9%)	2 (0.5%)
	5	2 (0.1%)	0	2 (0.5%)
	9	1 (0.1%)	1 (0.1%)	0
	Media ±DE	0.75, ±0.9	0.72, ±0.9	0.81, ±0.92
	(rango)	(0-9)	(0-9)	(0-5)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (total, rinitis y no rinitis). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 30.** Paso de camiones los días laborables por la calle donde viven

<b>Características</b>	<b>Total</b>	<b>No rinitis</b>	<b>Rinitis alg vez</b>
<b>Tamaño estudiado</b>	<b>1694</b>	<b>1277</b>	<b>417</b>
Nunca	398 (23.5%)	309 (24.2%)	89 (21.3%)
Raras veces	769 (45.4%)	579 (45.3%)	190 (45.6%)
Frecuentemente durante el día	387 (22.8%)	292 (22.9%)	95 (22.8%)
Casi todo el día y la noche	115 (6.8%)	78 (6.1%)	37 (8.9%)

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (total, rinitis y no rinitis). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

#### **5.4. RESULTADOS DE NIÑOS CON RINOCONJUNTIVITIS EL ÚLTIMO AÑO, RINITIS EL ÚLTIMO AÑO, RINITIS ALGUNA VEZ Y DIAGNÓSTICO MÉDICO DE RINITIS ATÓPICA (ANÁLISIS UNIVARIANTE Y BIVARIANTE)**

En el estudio se ha considerado:

Rinitis alguna vez, los casos que han respondido Sí a la pregunta nueve del cuestionario (rinitis alguna vez): 417 niños.

Rinitis el último año, los que han respondido Sí a las preguntas nueve y diez del cuestionario (síntomas de rinitis alguna vez y rinitis el último año) : 337 niños.

Rinoconjuntivitis el último año, a las encuestas en las que se ha respondido Sí a la pregunta nueve, diez y once del cuestionario (síntomas de rinoconjuntivitis el último año). Tal circunstancia se observó en 146 niños.

Diagnóstico médico de rinitis alérgica a los que han respondido sí a la pregunta catorce y a la pregunta nueve (¿ha tenido su hijo alguna vez alergia nasal, fiebre del heno o rinitis? Y ¿Ha tenido su hijo/a alguna vez estornudos, le ha goteado o se le ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?): 61 niños.

Los datos descriptivos de cada grupo, así como su valor de asociación (p), se expresan en las tablas.

Para la búsqueda de asociación, fue comparada cada variable del grupo de niños sin rinitis, con la correspondiente en los grupos sintomáticos (rinitis alguna vez, rinitis el último año, rinoconjuntivitis el último año y diagnóstico médico de rinitis). Se resaltan las asociaciones significativas ( $p < 0.05$ ) y también el grupo objeto del estudio, o sea, los casos que han respondido afirmativamente a la pregunta once del cuestionario (rinoconjuntivitis el último año: dato que refleja prevalencia actual con el mayor valor predictivo de atopia), para facilitar comparaciones.

**Tabla 31.** Datos demográficos y antropométricos

Características	No rinitis	Rinoconjuntivitis el último año	Rinitis alguna vez	Rinitis el último año	Diagnóstico médico
Nº de casos	1277	146	417	337	61
<b>Sexo*</b>		<b>p=0.061</b>	<b>p=0.119</b>	<b>p=0.231</b>	<b>p=0.105</b>
Femenino	638 (50%)	61 (41.8%)	190 (45.6%)	156 (46.3%)	24 (39.3%)
Masculino	639 (50%)	85 (58.2%)	227 (54.4%)	181 (53.7%)	37 (60.7%)
<b>Edad*</b>		<b>p=0.980</b>	<b>p=0.178</b>	<b>p=0.228</b>	<b>p=0.339</b>
3 años	335 (26.2%)	39 (26.7%)	94 (22.5%)	76 (22.6%)	11 (18.0%)
4 años	606 (47.6%)	68 (46.6%)	197 (47.2%)	159 (47.2%)	31 (50.8%)
5 años	336 (26.3%)	39 (26.7%)	126 (30.2%)	102 (30.3%)	19 (31.1%)
<b>Peso al nacer*</b>		<b>p=0.0495</b>	<b>p=0.132</b>	<b>p=0.104</b>	<b>p&lt;0.001</b>
< 1500g	9 (0.7%)	2 (1.4%)	5 (1.2%)	4 (1.2%)	1 (1.6%)
1500-1999g	44 (3.4%)	6 (4.1%)	12 (2.9%)	9 (2.7%)	2 (3.3%)
2000-2499g	155 (12.1%)	13 (8.9%)	52 (12.5%)	37 (11%)	6 (9.8%)
2500-3499g	705 (55.2%)	74 (50.7%)	212 (50.8%)	172 (51%)	31 (50.8%)
> 3500g	323 (25.3%)	46 (31.5%)	110 (26.4%)	93 (27.6%)	14 (23%)
No lo recuerdan	6 (0.5%)	5 (3.4%)	7 (1.7%)	6 (1.8%)	4 (6.6%)
<b>Peso al momento de la encuesta *</b>		<b>p=0.143</b>	<b>p=0.0654</b>	<b>p=0.195</b>	<b>p=0.08</b>
Media $\pm$ desv estándar (rango)	19.3 Kg.; $\pm$ 3.9 (11-43kg)	19.76; $\pm$ 4.2 (12-34)	18.85; $\pm$ 3.9 (12-35)	18.77; $\pm$ 4 (12-35)	19.13; $\pm$ 3.6 (12-32)
<b>Altura *</b>		<b>p=0.16</b>	<b>p=0.022</b>	<b>p=0.06</b>	<b>p=0.04</b>
<Percentil 3	6 (0.5%)	0	3 (0.7%)	2 (0.6%)	0
Percentil 3-97	791 (61.9%)	89 (61.0%)	252 (60.4%)	208 (61.7%)	40 (65.6%)
>Percentil 97	279 (21.8%)	36 (24.7%)	89 (21.3%)	73 (21.7%)	12 (19.7%)
Media en cm $\pm$ DE (rango en cm)	108.0cm, $\pm$ 7.5 (80-153)	108.6 $\pm$ 7.4 (92-130)	108.1; $\pm$ 7.7 (80-140)	108.0; $\pm$ 7.7 (86-140)	109.2 $\pm$ 6.4 (95-124)
<b>Raza*</b>		<b>p=0.006</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p=0.105</b>
Blanca	1192 (93.3%)	127 (87.0%)	362 (86.8%)	291 (86.4%)	53 (86.9%)
Gitana	6 (0.5%)	2 (1.4%)	6 (1.4%)	6 (1.8%)	0
Norteafricana	4 (0.3%)	1 (0.7%)	2 (0.5%)	2 (0.6%)	1 (1.6%)
Subsaharina	8 (0.6%)	0	1 (0.2%)	1 (0.3%)	0
India hispano-americana	23 (1.8%)	5 (3.4%)	19 (4.6%)	14 (4.2%)	4 (6.6%)
Asiática	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	1 (0.3%)	0
Otra	14 (1.1%)	7 (4.8%)	13 (3.1%)	12 (3.6%)	1 (1.6%)
<b>Nació en España*</b>		<b>p=0.343</b>	<b>p=0.04</b>	<b>p=0.156</b>	<b>p=0.294</b>
Sí	1221 (95.6%)	135 (92.5%)	383 (91.8%)	314 (93.2%)	56 (91.8%)
No	50 (3.9%)	8 (5.5%)	26 (6.2%)	19 (5.6%)	4 (6.6%)
<b>Años que vive en España*</b>		<b>p=0.617</b>	<b>p=0.197</b>	<b>p=0.613</b>	<b>p=0.515</b>
<1 año	19 (1.5%)	2 (1.4%)	4 (1%)	3 (0.9%)	0
1-3 años	67 (5.2%)	10 (6.8%)	30 (7.2%)	20 (5.9%)	2 (3.3%)
>3 años	1041 (81.5%)	110 (75.3%)	321 (77.0%)	266 (78.9%)	50 (82%)

\* p obtenida mediante  $\chi^2$  (Chi cuadrado de Pearson)

♦ p obtenida mediante U de Mann Whitney (Kolmogorov-Smirnov <0.001)

Al frente de cada variable, esta la p que mide la asociación entre el grupo de no-rinitis y el grupo donde este ubicada (rinoconjuntivitis el último año o rinitis el último año o rinitis alguna vez o diagnóstico médico).

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (no rinitis, rinoconjuntivitis el último año, rinitis alguna vez, rinitis el último año, diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

Los percentiles para clasificar la talla son tomados según el programa Perseo de los Ministerios de Sanidad, Servicios Sociales y Educación españoles (Programa piloto escolar de referencia para la salud y el ejercicio, contra la obesidad).<sup>262</sup>

**Tabla 32.** Antecedentes de gestación y parto

	No rinitis	Rinoconjuntivitis el último año	Rinitis alguna vez	Rinitis el último año	Diagnóstico médico
Nº de casos	1277	146	417	337	61
<b>Edad de la madre del niño<sup>♦</sup></b>		<b>p=0.0657</b>	<b>p=0.0008</b>	<b>p=0.0025</b>	<b>p=0.805</b>
Media ±desv estándar	34.35, ±5.2	33.59, ±5.1	33.41, ±5.3	33.46 ±5.3	34.15 ±4.5
(rango)	(18-51)	(20-46)	(19-52)	(20-52)	(21-42)
18-30	281 (22%)	31 (21.2%)	107 (25.7%)	84 (24.9%)	10 (16.4%)
31-34	338 (26.5%)	57 (39.0%)	133 (31.9%)	109 (32.3%)	21 (34.4%)
35-38	374 (29.3%)	35 (24.0%)	110 (26.4%)	89 (26.4%)	16 (26.2%)
>38	279 (21.8%)	23 (15.8%)	64 (15.3%)	53 (15.7%)	8 (13.1%)
<b>Estudios de la madre del niño*</b>		<b>p=0.748</b>	<b>p=0.538</b>	<b>p=0.94</b>	<b>p=0.471</b>
Sin estudios	55 (4.3%)	7 (4.8%)	24 (5.8%)	16 (4.7%)	5 (8.2%)
Primarios	485 (38%)	60 (41.1%)	158 (37.9%)	124 (36.8%)	23 (37.7%)
Secundarios	403 (31.6%)	43 (29.5%)	123 (29.5%)	104 (30.9%)	16 (26.2%)
Universitarios	278 (21.8%)	27 (18.5%)	83 (19.9%)	67 (19.9%)	13 (21.3%)
<b>Anticonceptivos previos al embarazo*</b>		<b>p=0.311</b>	<b>p=0.677</b>	<b>p=0.642</b>	<b>p=0.144</b>
Nunca	690 (54.0%)	74 (50.7%)	223 (53.5%)	181 (53.7%)	29 (47.5%)
Menos de 1 año	175 (13.7%)	17 (11.6%)	49 (11.8%)	42 (12.5%)	5 (8.2%)
1 a 3 años	214 (16.6%)	26 (17.8%)	72 (17.3%)	56 (16.6%)	11 (18.0%)
4 a 6 años	112 (8.8%)	12 (8.2%)	35 (8.4%)	26 (7.7%)	8 (13.1%)
Más de 6 años	69 (5.4%)	14 (9.6%)	29 (7%)	25 (7.4%)	7 (11.5%)
<b>Toma de Paracetamol durante el embarazo*</b>		<b>p=0.028</b>	<b>p=0.547</b>	<b>p=0.119</b>	<b>p=0.324</b>
Nunca	593 (46.4%)	54 (37.0%)	184 (44.1%)	137 (40.7%)	23 (37.7%)
Al menos 1 vez durante el embarazo	525 (41.1%)	64 (43.8%)	172 (41.2%)	149 (44.2%)	29 (47.5%)
Al menos 1 vez al mes	140 (11.0%)	25 (17.1%)	53 (12.7%)	46 (13.6%)	9 (14.8%)
<b>Motivo del consumo de paracetamol*</b>		<b>p=0.007</b>	<b>p=0.002</b>	<b>p=0.002</b>	<b>p=0.274</b>
Cefalea/migraña	336 (26.3%)	37 (25.2%)	93 (22.3%)	77 (22.8%)	15 (24.6%)
Fiebre	134 (10.5%)	29 (19.7%)	57 (13.7%)	50 (14.8%)	11 (18.0%)
Dolor muscular	72 (5.6%)	5 (3.4%)	17 (4.1%)	15 (4.5%)	3 (4.9%)
Otros	136 (10.6%)	17 (11.6%)	54 (12.9%)	48 (14.2%)	12 (19.7%)
Múltiples respuestas	16 (1.3%)	6 (4.1%)	15 (3.6%)	13 (3.9%)	2 (3.3%)
<b>Complicaciones obstétricas</b>					
<b>hipertensión*</b>		<b>p=0.195</b>	<b>p=0.692</b>	<b>p=0.794</b>	<b>p=0.095</b>
Sí	100 (7.8%)	15 (10.3%)	29 (7.0%)	24 (7.1%)	8 (13.1%)
No	1081 (84.7%)	111 (76%)	342 (82%)	276 (81.9%)	45 (73.8%)
<b>Amenaza de aborto*</b>		<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p=0.001</b>	<b>p=0.003</b>
Si	155 (12.1%)	35 (24.0%)	79 (18.9%)	63 (18.7%)	15 (24.6%)
No	1041 (81.5%)	96 (65.8%)	301 (72.2%)	242 (71.8%)	41 (67.2%)
<b>Infecciones*</b>		<b>p=0.009</b>	<b>p=0.002</b>	<b>p=0.001</b>	<b>p=0.002</b>
Si	170 (13.3%)	30 (20.5%)	80 (19.2%)	67 (19.9%)	17 (27.9%)
No	1003 (78.5%)	99 (67.8%)	295 (70.7%)	234 (69.4%)	40 (65.6%)

\* p obtenida mediante  $\chi^2$  (Chi cuadrado de Pearson)

♦ p obtenida mediante U de Mann Whitney (Kolmogorov-Smirnov <0.001)

Al frente de cada variable, esta la p que mide la asociación entre el grupo de no-rinitis y el grupo donde este ubicada (rinoconjuntivitis el último año o rinitis el último año o rinitis alguna vez o diagnóstico médico).

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (no rinitis, rinoconjuntivitis el último año, rinitis alguna vez, rinitis el último año, diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 32.** Antecedentes de gestación y parto (continuación)

	No rinitis	Rinoconjuntivitis el último año	Rinitis alguna vez	Rinitis el último año	Diagnóst médico
Nº de casos	1277	146	417	337	61
<b>Diabetes gestacional*</b>		<b>p=0.878</b>	<b>p=0.427</b>	<b>p=0.699</b>	<b>p=0.351</b>
Sí	108 (8.5%)	12 (8.2%)	29 (7.0%)	25 (7.4%)	7 (11.5%)
No	1068 (83.6%)	113 (77.4%)	341 (81.8%)	273 (81%)	47 (77%)
<b>Mala presentación*</b>		<b>p=0.003</b>	<b>p=0.136</b>	<b>p=0.03</b>	<b>p=0.102</b>
Sí	51 (4.0%)	13 (8.9%)	23 (5.5%)	22 (6.5%)	5 (8.2%)
No	1116 (87.4%)	113 (77.4%)	343 (82.3%)	273 (81%)	50 (82%)
<b>Rotura prematura de aguas*</b>		<b>p=0.031</b>	<b>p=0.013</b>	<b>p=0.034</b>	<b>p=0.247</b>
Sí	97 (7.6%)	18 (12.3%)	47 (11.3%)	37 (11.0%)	7 (11.5%)
No	1075 (84.2%)	111 (76.0%)	327 (78.4%)	266 (78.9%)	48 (78.7%)
<b>Problemas de la placenta*</b>		<b>p=0.101</b>	<b>p=0.232</b>	<b>p=0.328</b>	<b>p=0.008</b>
Sí	68 (5.3%)	12 (8.2%)	28 (6.7%)	22 (6.5%)	8 (13.1%)
No	1109 (86.8%)	115 (78.8%)	346 (83%)	280 (83.1%)	47 (77%)
<b>Sufrimiento fetal, hipoxia*</b>		<b>p=0.007</b>	<b>p=0.169</b>	<b>p=0.161</b>	<b>p=0.006</b>
Sí	55 (4.3%)	13 (8.9%)	24 (5.8%)	20 (5.9%)	7 (11.5%)
No	1117 (87.5%)	112 (76.7%)	345 (82.7%)	279 (82.8%)	46 (75.4%)
<b>Prematuridad*</b>		<b>p=0.001</b>	<b>p=0.002</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>
Sí	123 (9.6%)	26 (17.8%)	61 (14.6%)	54 (16%)	14 (23%)
No	1054 (82.5%)	101 (69.2%)	312 (74.8%)	247 (73.3%)	39 (63.9%)
<b>Vueltas de cordón*</b>		<b>p=0.898</b>	<b>p=0.42</b>	<b>p=0.13</b>	<b>p=0.926</b>
Sí	128 (10.0%)	14 (9.6%)	46 (11.0%)	42 (12.5%)	6 (9.8%)
No	1045 (81.8%)	110 (69.2%)	324 (77.7%)	257 (76.3%)	47 (77.0%)
<b>Trauma obstétrico<sup>♦</sup></b>		<b>p=0.122</b>	<b>p=0.263</b>	<b>p=0.262</b>	<b>p=0.486</b>
Sí	11 (0.9%)	3 (2.1%)	6 (1.4%)	5 (1.5%)	1 (1.6%)
No	1151 (90.1%)	118 (80.8%)	357 (85.6%)	287 (85.2%)	51 (83.6%)
<b>Fórceps, ventosa*</b>		<b>p=0.025</b>	<b>p=0.407</b>	<b>p=0.759</b>	<b>p=0.623</b>
Sí	224 (17.5%)	13 (8.9%)	78 (18.7%)	59 (17.5%)	9 (14.8%)
No	954 (74.7%)	108 (74%)	294 (70.5%)	239 (70.9%)	46 (75.4%)
<b>Cesárea*</b>		<b>p=0.047</b>	<b>p=0.313</b>	<b>p=0.107</b>	<b>p=0.873</b>
Sí	290 (22.7%)	43 (29.5%)	104 (24.9%)	90 (26.7%)	14 (23.0%)
No	915 (71.7%)	92 (63%)	287 (68.8%)	226 (67.1%)	42 (68.9%)

\* p obtenida mediante  $\chi^2$  (Chi cuadrado de Pearson)

♦ p obtenida mediante U de Mann Whitney (Kolmogorov-Smirnov <0.001)

Al frente de cada variable, esta la p que mide la asociación entre el grupo de no-rinitis y el grupo donde este ubicada (rinoconjuntivitis el último año o rinitis el último año o rinitis alguna vez o diagnóstico médico).

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (no rinitis, rinoconjuntivitis el último año, rinitis alguna vez, rinitis el último año, diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 33.** Número de hermanos

	No rinitis	Rinoconjuntivitis el último año	Rinitis alguna vez	Rinitis el último año	Diagnóstico médico
<b>Nº de casos</b>	<b>1277</b>	<b>146</b>	<b>417</b>	<b>337</b>	<b>61</b>
<b>Nº de hermanos mayores*</b>		<b>p=0.044</b>	<b>p=0.04</b>	<b>p=0.036</b>	<b>p=0.297</b>
0 hermanos	609 (47.7%)	74 (50.7%)	225 (54.0%)	181 (53.7%)	28 (45.9%)
1-2 hermanos	601 (47.1%)	59 (40.4%)	161 (38.7%)	130 (38.6%)	31 (50.8%)
≥3 hermanos	46 (3.6%)	6 (4.1%)	17 (4.1%)	14 (4.2%)	0
<b>Nº de hermanos pequeños*</b>		<b>p=0.347</b>	<b>p= 0.393</b>	<b>p=0.376</b>	<b>p=0.612</b>
0 hermanos	853 (66.8%)	100 (68.5%)	268 (64.3%)	219 (65%)	43 (70.5%)
1-2 hermanos	367 (28.7%)	36 (24.7%)	122 (29.3%)	95 (28.2%)	14 (23%)
≥3 hermanos	4 (0.3%)	1 (0.7%)	3 (0.7%)	3 (0.9%)	0

\* p obtenida mediante  $\chi^2$  (Chi cuadrado de Pearson)

Al frente de cada variable, esta la p que mide la asociación entre el grupo de no-rinitis y el grupo donde este ubicada (rinoconjuntivitis el último año o rinitis el último año o rinitis alguna vez o diagnóstico médico).

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (no rinitis, rinoconjuntivitis el último año, rinitis alguna vez, rinitis el último año, diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 34.** Antecedentes de atopía

	No rinitis	Rinoconjuntivitis el último año	Rinitis alguna vez	Rinitis el último año	Diagnóstico médico
Nº de casos	1277	146	417	337	61
<b>Asma padre*</b>		<b>p=0.697</b>	<b>p=0.593</b>	<b>p=0.417</b>	<b>p=0.577</b>
Sí	45 (3.5%)	6 (4.1%)	17 (4.1%)	15 (4.5%)	3 (4.9%)
No	1221 (95.6%)	137 (98.8%)	395 (94.7%)	318 (94.4%)	58 (95.1%)
<b>Asma madre*</b>		<b>p=0.018</b>	<b>p= 0.002</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p=0.111</b>
Sí	51 (4.0%)	12 (8.2%)	32 (7.7%)	28 (8.3%)	5 (8.2%)
No	1222 (95.7%)	133 (91.1%)	383 (91.8%)	307 (91.1%)	56 (91.8%)
<b>Asma hermano*</b>		<b>p=0.639</b>	<b>p=0.531</b>	<b>p=0.635</b>	<b>p=0.07</b>
Sí	65 (5.1%)	6 (4.1%)	24 (5.8%)	19 (5.6%)	0
No	1166 (91.3%)	132 (90.4%)	369 (88.5%)	300 (89.0%)	59 (96.7%)
<b>Pruebas de alergia al niño*</b>		<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>
No	1191 (93.3%)	117 (80.1%)	349 (83.7%)	280 (83.1%)	43 (70.5%)
Sí, fueron positivas	21 (1.6%)	16 (11.0%)	26 (6.2%)	22 (6.5%)	8 (13.1%)
Sí, fueron negativas	53 (4.2%)	11 (7.5%)	37 (8.9%)	32 (9.5%)	10 (16.4%)
<b>Pruebas de alergia padre*</b>		<b>p=0.164</b>	<b>p=0.152</b>	<b>p=0.068</b>	<b>p=0.871</b>
No	1031 (80.7%)	113 (77.4%)	318 (76.3%)	253 (75.1%)	49 (80.3%)
Sí, fueron +	157 (12.3%)	24 (16.4%)	66 (15.8%)	57 (16.9%)	9 (14.8%)
Sí, fueron -	67 (5.2%)	4 (2.7%)	22 (5.3%)	18 (5.3%)	3 (4.9%)
<b>Pruebas de alergia madre*</b>		<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>
No	1006 (78.8%)	95 (65.1%)	302 (72.4%)	241 (71.5%)	37 (60.7%)
Sí, fueron +	159 (12.5%)	42 (28.8%)	88 (21.1%)	75 (22.3%)	21 (34.4%)
Sí, fueron -	97 (7.6%)	5 (3.4%)	17 (4.1%)	14 (4.2%)	2 (3.3%)
<b>Pruebas de alergia hermano*</b>		<b>p=0.847</b>	<b>p=0.963</b>	<b>p=0.938</b>	<b>p=0.805</b>
No	1078 (84.4%)	119 (81.5%)	345 (82.7%)	274 (81.3%)	48 (78.7%)
Sí, fueron +	82 (6.4%)	8 (5.5%)	25 (6%)	22 (6.5%)	5 (8.2%)
Sí, fueron -	69 (5.4%)	9 (6.2%)	21 (5%)	19 (5.6%)	3 (4.9%)

\* p obtenida mediante  $\chi^2$  (Chi cuadrado de Pearson)

Al frente de cada variable, esta la p que mide la asociación entre el grupo de no-rinitis y el grupo donde este ubicada (rinoconjuntivitis el último año o rinitis el último año o rinitis alguna vez o diagnóstico médico).

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (no rinitis, rinoconjuntivitis el último año, rinitis alguna vez, rinitis el último año, diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 35.** Medicamentos administrados al niño

	No rinitis	Rinoconjuntivitis el último año	Rinitis alguna vez	Rinitis el último año	Diagnóst médico
Nº de casos	1277	146	417	337	61
<b>Paracetamol en el primer año de vida*</b>		<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p=0.008</b>
Sí 328 (25.7%)		62 (42.5%)	155 (37.2%)	132 (39.2%)	25 (41%)
No 901 (70.6%)		76 (52.1%)	248 (59.5%)	195 (57.9%)	34 (55.7%)
<b>Paracetamol en el último año*</b>		<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p=0.011</b>
Nunca 369 (28.9%)		33 (22.6%)	96 (23%)	74 (22%)	16 (26.2%)
Al menos 1 vez al año 659 (51.6%)		64 (43.8%)	198 (47.5%)	164 (48.7%)	26 (42.6%)
Al menos 1 vez al mes 188 (14.7%)		39 (26.7%)	105 (25.2%)	84 (24.9%)	18 (29.5%)
<b>Antibiótico en el primer año de vida*</b>		<b>p=0.035</b>	<b>p=0.002</b>	<b>p=0.001</b>	<b>p=0.054</b>
Sí 700 (54.8%)		94 (64.4%)	266 (63.8%)	220 (65.3%)	42 (68.9%)
No 519 (40.6%)		47 (32.2%)	135 (32.4%)	106 (31.5%)	18 (29.5%)
<b>Broncodilatadores*</b>		<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>
Sí 501 (39.2%)		94 (64.4%)	265 (63.5%)	217 (64.4%)	48 (78.7%)
No 733 (57.4%)		47 (32.2%)	135 (32.4%)	107 (31.8%)	13 (21.3%)
<b>Corticoides inhalados*</b>		<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>
Sí 308 (24.1%)		72 (49.3%)	189 (45.3%)	157 (46.6%)	38 (62.3%)
No 910 (71.3%)		66 (45.2%)	205 (49.2%)	161 (47.8%)	21 (34.4%)
<b>Antileucotrienos orales*</b>		<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>
Sí 51 (4%)		25 (27.1%)	60 (14.4%)	53 (15.7%)	16 (26.2%)
No 1086 (85%)		90 (61.6%)	290 (69.5%)	229 (68%)	33 (54.1%)

\* p obtenida mediante  $\chi^2$  (Chi cuadrado de Pearson)

Al frente de cada variable, esta la p que mide la asociación entre el grupo de no-rinitis y el grupo donde este ubicada (rinoconjuntivitis el último año o rinitis el último año o rinitis alguna vez o diagnóstico médico).

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (no rinitis, rinoconjuntivitis el último año, rinitis alguna vez, rinitis el último año, diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 36.** Sedentarismo del niño

	No rinitis	Rinoconjuntivitis el último año	Rinitis alguna vez	Rinitis el último año	Diagnóstico médico
<b>Nº de casos</b>	<b>1277</b>	<b>146</b>	<b>417</b>	<b>337</b>	<b>61</b>
<b>Ejercicio a la semana*</b>		<b>p=0.094</b>	<b>p=0.671</b>	<b>p=0.669</b>	<b>p=0.843</b>
Nunca u ocasionalmente	594 (46.5%)	64 (43.8%)	202 (48.4%)	160 (47.5%)	30 (49.2%)
1-2 veces / semana	331 (25.9%)	50 (34.2%)	111 (26.6%)	95 (28.2%)	14 (23%)
≥3 veces / semana	313 (24.5%)	29 (19.9%)	94 (22.5%)	77 (22.8%)	16 (26.2%)
<b>Horas diarias de televisión*</b>		<b>p=0.535</b>	<b>p=0.092</b>	<b>p=0.281</b>	<b>p=0.149</b>
< 1 hora	311 (24.4%)	36 (24.7%)	107 (25.7%)	85 (25.2%)	18 (29.5%)
1 hora o más, pero menos de 3 horas	786 (61.6%)	83 (56.8%)	230 (55.2%)	191 (56.7%)	30 (49.2%)
3 horas o más, pero menos de 5 horas	146 (11.4%)	22 (15.1%)	57 (13.7%)	43 (12.8%)	10 (16.4%)
≥5 horas	27 (2.1%)	4 (2.7%)	15 (3.6%)	12 (3.6%)	3 (4.9%)

\* p obtenida mediante  $\chi^2$  (Chi cuadrado de Pearson)

Al frente de cada variable, esta la p que mide la asociación entre el grupo de no-rinitis y el grupo donde este ubicada (rinoconjuntivitis el último año o rinitis el último año o rinitis alguna vez o diagnóstico médico).

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (no rinitis, rinoconjuntivitis el último año, rinitis alguna vez, rinitis el último año, diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 37.** Lactancia materna

	No rinitis	Rinoconjuntivitis el último año	Rinitis alguna vez	Rinitis el último año	Diagnóstico médico
<b>Nº de casos</b>	<b>1277</b>	<b>146</b>	<b>417</b>	<b>337</b>	<b>61</b>
		<b>p=0.491</b>	<b>p=0.75</b>	<b>p=0.864</b>	<b>p=0.847</b>
No se le dio	274 (21.5%)	39 (26.7%)	88 (21.1%)	72 (21.4%)	15 (24.6%)
1-3 meses	420 (32.9%)	44 (30.1%)	144 (34.5%)	114 (33.8%)	22 (36.1%)
3-6 meses	266 (20.8%)	34 (23.3%)	93 (22.3%)	76 (22.6%)	9 (14.8%)
6-9 meses	144 (11.3%)	12 (8.2%)	37 (8.9%)	32 (9.5%)	8 (13.1%)
9-12 meses	58 (4.5%)	4 (2.7%)	20 (4.8%)	16 (4.7%)	2 (3.3%)
>12 meses	84 (6.6%)	10 (6.8%)	24 (5.8%)	18 (5.3%)	5 (8.2%)

\* p obtenida mediante  $\chi^2$  (Chi cuadrado de Pearson)

La p mide la asociación entre el grupo de no-rinitis y el grupo donde este ubicada (rinoconjuntivitis el último año o rinitis el último año o rinitis alguna vez o diagnóstico médico).

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (no rinitis, rinoconjuntivitis el último año, rinitis alguna vez, rinitis el último año, diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 38.** Comidas y bebidas durante el último año

	No rinitis	Rinoconjuntivitis el último año	Rinitis alguna vez	Rinitis el último año	Diagnóstico médico
Nº de casos	1277	146	417	337	61
<b>Carne (ternera, pollo, cordero, conejo, cerdo...)*</b>		<b>p=0.702</b>	<b>P=0.753</b>	<b>p=0.747</b>	<b>p=0.84</b>
Nunca u ocasionalmente	31 (2.4%)	2 (1.4%)	7 (1.7%)	5 (1.5%)	1 (1.6%)
1-2 veces / semana	461 (36.1%)	59 (40.4%)	155 (37.2%)	125 (37.1%)	26 (42.6%)
≥3 veces / semana	755 (59.1%)	79 (54.1%)	242 (58.0%)	197 (58.5%)	32 (52.5%)
No lo come por alergia o intolerancia	1 (0.1%)	0	0	0	0
No sabe	2 (0.2%)	0	0	0	0
<b>Hamburguesa cocinada en casa*</b>		<b>p=0.024</b>	<b>p=0.149</b>	<b>p=0.106</b>	<b>p=0.402</b>
Nunca u ocasionalmente	888 (69.5%)	94 (64.4%)	272 (65.2%)	220 (65.3%)	37 (60.7%)
1-2 veces / semana	332 (26%)	39 (26.7%)	114 (27.3%)	94 (27.9%)	20 (32.8%)
≥3 veces / semana	8 (0.6%)	2 (1.4%)	6 (1.4%)	5 (1.5%)	1 (1.6%)
No lo come por alergia o intolerancia	0	1 (0.7%)	1 (0.2%)	1 (0.3%)	0
No sabe	7 (0.5%)	0	3 (0.7%)	1 (0.3%)	0
<b>Pizzas o platos precocinados*</b>		<b>p&lt;0.001</b>	<b>p=0.048</b>	<b>p=0.015</b>	<b>p&lt;0.001</b>
Nunca u ocasionalmente	861 (67.4%)	93 (63.7%)	276 (66.2%)	222 (65.9%)	38 (62.3%)
1-2 veces / semana	314 (24.6%)	35 (24%)	102 (24.5%)	87 (25.8%)	15 (24.6%)
≥3 veces / semana	9 (0.7%)	0	4 (1%)	4 (1.2%)	0
No lo come por alergia o intolerancia	0	3 (2.1%)	3 (0.7%)	3 (0.9%)	1 (1.6%)
No sabe	11 (0.9%)	2 (1.4%)	4 (1.0%)	3 (0.9%)	1 (1.6%)
<b>Hamburguesas en burgers, perritos, etc*</b>		<b>p&lt;0.001</b>	<b>p=0.003</b>	<b>p=0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>
Nunca u ocasionalmente	1065 (83.4%)	107 (73.3%)	332 (79.7%)	273 (81%)	43 (70.5%)
1-2 veces / semana	79 (6.2%)	19 (13.0%)	40 (9.6%)	32 (9.5%)	7 (11.5%)
≥3 veces / semana	8 (0.6%)	0	3 (0.7%)	3 (0.9%)	0
No lo come por alergia o intolerancia	0	3 (2.1%)	3 (0.7%)	3 (0.9%)	1 (1.6%)
No sabe	16 (1.3%)	1 (0.7%)	3 (0.7%)	1 (0.3%)	1 (1.6%)
<b>Frituras: croquetas, palitos merluza, etc*</b>		<b>p=0.044</b>	<b>p=0.068</b>	<b>p=0.646</b>	<b>p=0.013</b>
Nunca u ocasionalmente	563 (44.1%)	66 (45.2%)	165 (39.6%)	143 (42.4%)	24 (39.3%)
1-2 veces / semana	578 (45.3%)	56 (38.4%)	193 (46.3%)	152 (45.1%)	27 (44.3%)
≥3 veces / semana	63 (4.9%)	7 (4.8%)	27 (6.5%)	19 (5.6%)	3 (4.9%)
No lo come por alergia o intolerancia	2 (0.2%)	2 (1.4%)	4 (1%)	2 (0.6%)	1 (1.6%)
No sabe	7 (0.5%)	2 (1.4%)	2 (0.5%)	2 (0.6%)	2 (3.3%)
<b>Pescado blanco*</b>		<b>p=0.388</b>	<b>p=0.289</b>	<b>p=0.455</b>	<b>p=0.65</b>
Nunca u ocasionalmente	171 (13.4%)	18 (12.3%)	27 (6.5%)	48 (14.2%)	7 (11.5%)
1-2 veces / semana	932 (73%)	97 (66.4%)	285 (68.3%)	229 (68%)	39 (63.9%)
≥3 veces / semana	140 (11.0%)	21 (14.4%)	52 (12.5%)	41 (12.2%)	10 (16.4%)
No lo come por alergia o intolerancia	2 (0.2%)	1 (0.7%)	3 (0.7%)	2 (0.6%)	0
No sabe	2 (0.2%)	0	1 (0.2%)	1 (0.3%)	0

\* p obtenida mediante  $\chi^2$  (Chi cuadrado de Pearson)

Al frente de cada variable, esta la p que mide la asociación entre el grupo de no-rinitis y el grupo donde este ubicada (rinoconjuntivitis el último año o rinitis el último año o rinitis alguna vez o diagnóstico médico).

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (no rinitis, rinoconjuntivitis el último año, rinitis alguna vez, rinitis el último año, diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 38.** Comidas y bebidas durante el último año (continuación)

	No rinitis	Rinoconjuntivitis el último año	Rinitis alguna vez	Rinitis el último año	Diagnóst médico
Nº de casos	1277	146	417	337	61
<b>Pescado azul*</b>		<b>p=0.222</b>	<b>p=0.103</b>	<b>p=0.182</b>	<b>p=0.865</b>
Nunca u ocasionalmente	562 (44%)	54 (37%)	164 (39.3%)	134 (39.8%)	22 (36.1%)
1-2 veces / semana	566 (44.3%)	67 (45.9%)	196 (47%)	160 (47.5%)	30 (49.2%)
≥3 veces / semana	71 (5.6%)	9 (6.2%)	21 (5%)	15 (4.5%)	3(4.9%)
No lo come por alergia o intolerancia	1 (0.1%)	1 (0.7%)	3 (0.7%)	2 (0.6%)	0
No sabe	16 (1.3%)	3 (2.1%)	5 (1.2%)	5 (1.5%)	1 (1.6%)
<b>Fruta fresca/zumo natural*</b>		<b>p=0.968</b>	<b>p=0.754</b>	<b>p=0.788</b>	<b>p=0.941</b>
Nunca u ocasionalmente	120 (9.4%)	13 (8.9%)	39 (9.4%)	33 (9.8%)	7 (11.5%)
1-2 veces / semana	253 (19.8%)	28 (19.2%)	87 (20.9%)	71 (21.1%)	12 (19.7%)
≥3 veces / semana	862 (67.5%)	95 (65.1%)	275 (66%)	221 (65.6%)	37 (60.7%)
No lo come por alergia o intolerancia	2 (0.2%)	0	0	0	0
No sabe	3 (0.2%)	0	0	0	0
<b>Verdura fresca*</b>		<b>p=0.246</b>	<b>p=0.743</b>	<b>p=0.971</b>	<b>p=0.294</b>
Nunca u ocasionalmente	415 (32.5%)	35 (24%)	125 (30%)	107 (31.8%)	16 (26.2%)
1-2 veces / semana	443 (34.7%)	57 (39%)	155 (37%)	121 (35.9%)	21 (34.4%)
≥3 veces / semana	371 (29.1%)	48 (32.9%)	117 (28.1%)	95 (28.2%)	20 (32.8%)
No lo come por alergia o intolerancia	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	0	0
No sabe	3 (0.2%)	1 (0.7%)	1 (0.2%)	1 (0.3%)	1 (1.6%)
<b>Ensaladas*</b>		<b>p&lt;0.001</b>	<b>p=0.028</b>	<b>p=0.023</b>	<b>p&lt;0.001</b>
Nunca u ocasionalmente	569 (44.6%)	61 (41.8%)	184 (44.1%)	157 (46.6%)	27 (44.3%)
1-2 veces / semana	306 (24.0%)	28 (19.2%)	95 (22.8%)	66 (19.6%)	12 (19.7%)
≥3 veces / semana	346 (27.1%)	49 (33.6%)	121 (29.0%)	100 (29.7%)	19 (31.1%)
No lo come por alergia o intolerancia	0	2 (1.4%)	3 (0.7%)	2 (0.6%)	1 (1.6%)
No sabe	9 (0.7%)	1 (0.7%)	1 (0.2%)	1 (0.3%)	1 (1.6%)
<b>Verdura cocinada*</b>		<b>p=0.002</b>	<b>p=0.009</b>	<b>p=0.004</b>	<b>p=0.004</b>
Nunca u ocasionalmente	347 (27.2%)	22 (15.1%)	82 (19.7%)	66 (19.6%)	9 (14.8%)
1-2 veces / semana	527 (41.3%)	57 (39%)	174 (41.7%)	135 (40.1%)	27 (44.3%)
≥3 veces / semana	358 (28%)	58 (39.7%)	142 (34.1%)	122 (36.2%)	21 (34.4%)
No lo come por alergia o intolerancia	0	0	0	0	0
No sabe	3 (0.2%)	1 (0.7%)	2 (0.5%)	2 (0.6%)	1 (1.6%)
<b>Legumbres*</b>		<b>p=0.941</b>	<b>p=0.104</b>	<b>p=0.761</b>	<b>p=0.893</b>
Nunca u ocasionalmente	86 (6.7%)	10 (6.8%)	32 (7.7%)	26 (7.7%)	4 (6.6%)
1-2 veces / semana	691 (54.1%)	79 (54.1%)	219 (52.5%)	181 (53.7%)	30 (49.2%)
≥3 veces / semana	456 (35.7%)	50 (34.2%)	151 (36.2%)	120 (35.6%)	24 (39.3%)
No lo come por alergia o intolerancia	0	0	2 (0.5%)	0	0
No sabe	3 (0.2%)	0	0	0	0

\* p obtenida mediante  $\chi^2$  (Chi cuadrado de Pearson)

Al frente de cada variable, esta la p que mide la asociación entre el grupo de no-rinitis y el grupo donde este ubicada (rinoconjuntivitis el último año o rinitis el último año o rinitis alguna vez o diagnóstico médico).

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (no rinitis, rinoconjuntivitis el último año, rinitis alguna vez, rinitis el último año, diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 38.** Comidas y bebidas durante el último año (continuación)

	No rinitis	Rinoconjuntivitis el último año	Rinitis alguna vez	Rinitis el último año	Diagnóst médico
Nº de casos	1277	146	417	337	61
<b>Cereales, incluido pan*</b>		<b>p=0.020</b>	<b>p=0.183</b>	<b>p=0.101</b>	<b>p&lt;0.001</b>
Nunca u ocasionalmente	38 (3%)	3 (2.1%)	12 (2.9%)	9 (2.7%)	0
1-2 veces / semana	225 (17.6%)	22 (15.1%)	71 (17%)	58 (17.2%)	11 (18%)
≥3 veces / semana	981 (76.8%)	111 (76%)	317 (76%)	257 (76.3%)	45 (73.8%)
No lo come por alergia o intolerancia	1 (0.1%)	2 (1.4%)	3 (0.7%)	3 (0.9%)	2 (3.3%)
No sabe	2 (0.2%)	0	0	0	0
<b>Pasta*</b>		<b>p=0.138</b>	<b>p=0.45</b>	<b>p=0.41</b>	<b>p=0.906</b>
Nunca u ocasionalmente	105 (8.2%)	20 (13.7%)	41 (9.8%)	35 (10.4%)	6 (9.8%)
1-2 veces / semana	894 (70.0%)	95 (65.1%)	278 (66.7%)	224 (66.5%)	44 (72.1%)
≥3 veces / semana	246 (19.3%)	25 (17.1%)	88 (21.1%)	71 (21.1%)	10 (16.4%)
No lo come por alergia o intolerancia	0	0	0	0	0
No sabe	2 (0.2%)	0	0	0	0
<b>Arroz*</b>		<b>p=0.988</b>	<b>p=0.35</b>	<b>p=0.423</b>	<b>p=0.316</b>
Nunca u ocasionalmente	104 (8.1%)	12 (8.2%)	37 (8.9%)	29 (8.6%)	9 (14.8%)
1-2 veces / semana	975 (76.4%)	109 (74.7%)	299 (71.7%)	241 (71.5%)	42 (68.9%)
≥3 veces / semana	174 (13.6%)	19 (13%)	69 (16.5%)	56 (16.6%)	8 (13.1%)
No lo come por alergia o intolerancia	0	0	0	0	0
No sabe	1 (0.1%)	0	0	0	0
<b>Mantequilla*</b>		<b>p=0.107</b>	<b>p=0.567</b>	<b>p=0.449</b>	<b>p=0.155</b>
Nunca u ocasionalmente	926 (72.5%)	111 (76%)	302 (72.4%)	251 (74.5%)	46 (75.4%)
1-2 veces / semana	211 (16.5%)	21 (14.4%)	72 (17.3%)	53 (15.7%)	8 (13.1%)
≥3 veces / semana	27 (2.1%)	4 (2.7%)	22 (5.3%)	17 (5%)	2 (3.3%)
No lo come por alergia o intolerancia	4 (0.3%)	2 (1.4%)	3 (0.7%)	3 (0.9%)	1 (1.6%)
No sabe	14 (1.1%)	2 (1.4%)	3 (0.7%)	3 (0.9%)	2 (3.3%)
<b>Margarina*</b>		<b>p=0.676</b>	<b>p=0.668</b>	<b>p=0.63</b>	<b>p=0.872</b>
Nunca u ocasionalmente	934 (73.1%)	105 (71.9%)	309 (74.1%)	252 (74.8%)	47 (77%)
1-2 veces / semana	189 (14.8%)	21 (14.4%)	55 (13.2%)	43 (12.8%)	8 (13.1%)
≥3 veces / semana	74 (5.8%)	5 (3.4%)	22 (5.3%)	18 (5.3%)	2 (3.3%)
No lo come por alergia o intolerancia	3 (0.2%)	1 (0.7%)	2 (0.5%)	2 (0.6%)	0
No sabe	13 (1%)	1 (0.7%)	2 (0.5%)	2 (0.6%)	1 (1.6%)
<b>Frutos secos*</b>		<b>p=0.358</b>	<b>p=0.178</b>	<b>p=0.633</b>	<b>p=0.732</b>
Nunca u ocasionalmente	700 (54.8%)	74 (50.7%)	218 (52.3%)	180 (53.4%)	32 (52.5%)
1-2 veces / semana	422 (33%)	51 (34.9%)	149 (35.7%)	115 (34.1%)	25 (41%)
≥3 veces / semana	97 (7.6%)	9 (6.2%)	22 (5.3%)	19 (5.6%)	3 (4.9%)
No lo come por alergia o intolerancia	1 (0.1%)	1 (0.7%)	2 (0.5%)	1 (0.3%)	0
No sabe	7 (0.5%)	1 (0.7%)	2 (0.5%)	2 (0.6%)	0

\* p obtenida mediante  $\chi^2$  (Chi cuadrado de Pearson)

Al frente de cada variable, esta la p que mide la asociación entre el grupo de no-rinitis y el grupo donde este ubicada (rinoconjuntivitis el último año o rinitis el último año o rinitis alguna vez o diagnóstico médico).

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (no rinitis, rinoconjuntivitis el último año, rinitis alguna vez, rinitis el último año, diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 38.** Comidas y bebidas durante el último año (continuación)

	No rinitis	Rinoconjuntivitis el último año	Rinitis alguna vez	Rinitis el último año	Diagnóst médico
Nº de casos	1277	146	417	337	61
<b>Patatas cocinadas en casa (incluso patatas fritas) *</b>		<b>p=0.475</b>	<b>p=0.714</b>	<b>p=0.648</b>	<b>p=0.608</b>
Nunca u ocasionalmente	107 (8.4%)	12 (8.2%)	38 (9.1%)	26 (7.7%)	3 (4.9%)
1-2 veces / semana	571 (44.7%)	54 (37.0%)	177 (42.4%)	141 (41.8%)	24 (39.3%)
≥3 veces / semana	560 (43.9%)	74 (50.7%)	190 (45.6%)	162 (48.1%)	33 (54.1%)
No lo come por alergia o intolerancia	1 (0.1%)	0	1 (0.2%)	0	0
No sabe	2 (0.2%)	0	0	0	0
<b>Patatas fritas de bolsa y aperitivos envasados (gusanitos, fritos, etc) *</b>		<b>p=0.309</b>	<b>p=0.429</b>	<b>p=0.85</b>	<b>p=0.398</b>
Nunca u ocasionalmente	489 (38.3%)	59 (40.4%)	163 (39%)	132 (39.2%)	30 (49.2%)
1-2 veces / semana	502 (39.3%)	53 (36.3%)	165 (39.6%)	131 (38.9%)	17 (27.9%)
≥3 veces / semana	247 (19.3%)	25 (17.1%)	72 (17.3%)	31 (9.2%)	12 (19.7%)
No lo come por alergia o intolerancia	1 (0.1%)	1 (0.7%)	2 (0.5%)	1 (0.3%)	0
No sabe	5 (0.4%)	0	1 (0.2%)	1 (0.3%)	0
<b>Leche*</b>		<b>p=0.251</b>	<b>p=0.531</b>	<b>p=0.34</b>	<b>p=0.837</b>
Nunca u ocasionalmente	34 (2.7%)	5 (3.4%)	12 (2.9%)	8 (2.4%)	2 (3.3%)
1-2 veces / semana	54 (4.2%)	6 (4.1%)	19 (4.6%)	14 (4.2%)	3 (4.9%)
≥3 veces / semana	1148 (89.9%)	124 (84.9%)	368 (88.2%)	299 (88.7%)	53 (86.9%)
No lo come por alergia o intolerancia	19 (1.5%)	4 (2.7%)	7 (1.7%)	7 (2.1%)	2 (3.3%)
No sabe	1 (0.1%)	1 (0.7%)	2 (0.5%)	2 (0.6%)	0
<b>Yogur*</b>		<b>p=0.058</b>	<b>p=0.018</b>	<b>p=0.017</b>	<b>p=0.383</b>
Nunca u ocasionalmente	54 (4.2%)	9 (6.2%)	23 (5.5%)	19 (5.6%)	4 (6.6%)
1-2 veces / semana	191 (15.0%)	11 (7.5%)	37 (8.9%)	29 (8.6%)	6 (9.8%)
≥3 veces / semana	992 (77.7%)	117 (80.1%)	341 (81.8%)	275 (81.6%)	48 (78.7%)
No lo come por alergia o intolerancia	14 (1.1%)	3 (2.1%)	5 (1.2%)	5 (1.5%)	2 (3.3%)
No sabe	2 (0.2%)	1 (0.7%)	2 (0.5%)	2 (0.6%)	0
<b>Huevos*</b>		<b>p=0.319</b>	<b>p=0.886</b>	<b>p=0.726</b>	<b>p=0.034</b>
Nunca u ocasionalmente	107 (8.4%)	11 (7.5%)	32 (7.7%)	23 (6.8%)	1 (1.6%)
1-2 veces / semana	958 (75.0%)	106 (72.6%)	310 (74.3%)	253 (75.1%)	45 (73.8%)
≥3 veces / semana	172 (13.5%)	20 (13.7%)	57 (13.7%)	49 (14.5%)	10 (16.4%)
No lo come por alergia o intolerancia	7 (0.5%)	3 (2.0%)	4 (1.0%)	3 (0.9%)	2 (3.3%)
No sabe	2 (0.2%)	0	1 (0.2%)	0	0
<b>Bollería industrial*</b>		<b>p&lt;0.001</b>	<b>p=0.006</b>	<b>p=0.007</b>	<b>p&lt;0.001</b>
Nunca u ocasionalmente	683 (53.5%)	79 (54.1%)	221 (53.0%)	181 (53.7%)	36 (59%)
1-2 veces / semana	416 (32.6%)	41 (28.1%)	121 (29%)	97 (28.8%)	14 (23%)
≥3 veces / semana	136 (10.6%)	16 (11%)	50 (12.0%)	42 (12.5%)	7 (11.5%)
No lo come por alergia o intolerancia	0	3 (2.1%)	4 (1.0%)	3 (0.9%)	1 (1.6%)
No sabe	6 (0.5%)	0	3 (0.7%)	3 (0.9%)	0

\* p obtenida mediante  $\chi^2$  (Chi cuadrado de Pearson)

Al frente de cada variable, esta la p que mide la asociación entre el grupo de no-rinitis y el grupo donde este ubicada (rinoconjuntivitis el último año o rinitis el último año o rinitis alguna vez o diagnóstico médico).

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (no rinitis, rinoconjuntivitis el último año, rinitis alguna vez, rinitis el último año, diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 38.** Comidas y bebidas durante el último año (continuación)

	No rinitis	Rinocon- juntivitis el último año	Rinitis alguna vez	Rinitis el último año	Diagnóst médico
Nº de casos	1277	146	417	337	61
<b>Golosinas*</b>		<b>p=0.393</b>	<b>p=0.342</b>	<b>p=0.49</b>	<b>p=0.782</b>
Nunca u ocasionalmente	599 (46.9%)	75 (51.4%)	210 (50.4%)	169 (50.1%)	33 (54.1%)
1-2 veces / semana	465 (36.4%)	41 (28.1%)	138 (3.1%)	112 (33.2%)	17 (27.9%)
≥3 veces / semana	182 (14.3%)	23 (15.8%)	53 (12.7%)	44 (13.1%)	9 (14.8%)
No lo come por alergia o intolerancia	2 (0.2%)	0	0	0	0
No sabe	5 (0.4%)	0	0	0	0
<b>Bebidas gaseosas*</b>		<b>p=0.412</b>	<b>p=0.761</b>	<b>p=0.854</b>	<b>p=0.954</b>
Nunca u ocasionalmente	935 (73.2%)	109 (74.7%)	291 (69.8%)	240 (71.2%)	45 (73.8%)
1-2 veces / semana	224 (17.5%)	19 (13.0%)	78 (18.7%)	61 (18.1%)	10 (16.4%)
≥3 veces / semana	71 (5.6%)	9 (6.2%)	25 (6.0%)	20 (5.9%)	4 (6.6%)
No lo come por alergia o intolerancia	3 (0.2%)	0	1 (0.2%)	1 (0.3%)	0
No sabe	11 (0.9%)	3 (2.1%)	6 (1.4%)	5 (1.5%)	1 (1.6%)

\* p obtenida mediante  $\chi^2$  (Chi cuadrado de Pearson)

Al frente de cada variable, esta la p que mide la asociación entre el grupo de no-rinitis y el grupo donde este ubicada (rinoconjuntivitis el último año o rinitis el último año o rinitis alguna vez o diagnóstico médico).

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (no rinitis, rinoconjuntivitis el último año, rinitis alguna vez, rinitis el último año, diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 39.** Aceite usado habitualmente para freír\*

	No rinitis	Rinoconjuntivitis el último año	Rinitis alguna vez	Rinitis el último año	Diagnóst médico
<b>Nº de casos</b>	<b>1277</b>	<b>146</b>	<b>417</b>	<b>337</b>	<b>61</b>
*		<b>p=0.03</b>	<b>p=0.043</b>	<b>p=0.061</b>	<b>p=0.019</b>
Oliva	1035 (81%)	118 (80.8%)	333 (79.9%)	270 (80.1%)	47 (77.0%)
Mantequilla / margarina	3 (0.2%)	0	2 (0.5%)	2 (0.6%)	0
Otro tipo de aceite	170 (8.4%)	20 (13.7%)	51 (12.2%)	43 (12.8%)	7 (11.5%)
Oliva + mantequilla / margarina	1 (0.1%)	2 (1.4%)	2 (0.5%)	2 (0.6%)	1 (1.6%)
Oliva + otro tipo de aceite	6 (0.5%)	1 (0.7%)	7 (1.7%)	5 (1.5%)	1 (1.6%)

\* p obtenida mediante  $\chi^2$  (Chi cuadrado de Pearson)

La p mide la asociación entre el grupo de no-rinitis y el grupo donde este ubicada (rinoconjuntivitis el último año o rinitis el último año o rinitis alguna vez o diagnóstico médico).

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (no rinitis, rinoconjuntivitis el último año, rinitis alguna vez, rinitis el último año, diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 40. Animales**

	No rinitis	Rinoconjuntivitis el último año	Rinitis alguna vez	Rinitis el último año	Diagnóstico médico
Nº de casos	1277	146	417	337	61
<b>Gato el primer año de vida del niño*</b>		<b>p=0.017</b>	<b>p=0.002</b>	<b>p=0.002</b>	<b>p=0.166</b>
Sí	57 (4.5%)	13 (8.9%)	35 (8.4%)	29 (8.6%)	5 (8.2%)
No	1215 (95.1%)	131 (89.7%)	377 (90.4%)	305 (90.5%)	55 (90.2%)
<b>Gato en casa el último año*</b>		<b>p=0.052</b>	<b>p=0.074</b>	<b>p=0.102</b>	<b>p=0.274</b>
Sí	66 (5.2%)	13 (8.9%)	31 (7.4%)	25 (7.4%)	5 (8.2%)
No	1024 (80.2%)	129 (88.4%)	379 (90.9%)	307 (91.1%)	54 (88.5%)
<b>Dejó de tener gato porque le provocaba alergia al niño*</b>		<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>
Sí	17 (1.3%)	12 (8.2%)	20 (4.8%)	16 (4.7%)	7 (11.5%)
No	1218 (95.4%)	127 (87%)	378 (90.6%)	309 (91.7%)	50 (82%)
<b>Perro en casa el primer año de vida del niño*</b>		<b>p=0.316</b>	<b>p=0.353</b>	<b>p=0.673</b>	<b>p=0.889</b>
Sí	182 (14.3%)	25 (17.1%)	67 (16.1%)	51 (15.1%)	9 (14.8%)
No	1086 (85%)	118 (80.8%)	346 (83%)	283 (84%)	51 (83.6%)
<b>Perro en casa el último año*</b>		<b>p=0.076</b>	<b>p=0.313</b>	<b>p=0.089</b>	<b>p=0.454</b>
Sí	196 (15.3%)	14 (9.6%)	55 (13.2%)	39 (11.6%)	7 (11.5%)
No	1072 (83.9%)	128 (87.7%)	355 (85%)	293 (86.9%)	52 (85.2%)
<b>Dejó de tener perro porque le provocaba alergia al niño*</b>		<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>
Sí	10 (0.8%)	11 (7.5%)	17 (4.1%)	14 (4.2%)	5 (8.2%)
No	1233 (96.6%)	129 (88.4%)	384 (92.1%)	311 (92.3%)	54 (88.5%)
<b>Contacto regular con animales de granja el primer año de vida*</b>		<b>p=0.006</b>	<b>p=0.001</b>	<b>p=0.001</b>	<b>p=0.051</b>
Sí	145 (11.4%)	28 (19.2%)	73 (17.5%)	62 (18.4%)	12 (19.7%)
No	1124 (88%)	117 (80.1%)	340 (81.5%)	272 (80.7%)	49 (80.3%)
<b>Contacto regular con animales de granja durante el embarazo*</b>		<b>p=0.001</b>	<b>p&lt;0.001</b>	<b>p=0.002</b>	<b>p=0.016</b>
Sí	98 (7.7%)	23 (15.8%)	58 (13.9%)	44 (13.1%)	10 (16.4%)
No	1168 (91.5%)	123 (84.2%)	355 (85.1%)	291 (86.4%)	51 (83.6%)

\* p obtenida mediante  $\chi^2$  (Chi cuadrado de Pearson)

Al frente de cada variable, esta la p que mide la asociación entre el grupo de no-rinitis y el grupo donde este ubicada (rinoconjuntivitis el último año o rinitis el último año o rinitis alguna vez o diagnóstico médico).

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (no rinitis, rinoconjuntivitis el último año, rinitis alguna vez, rinitis el último año, diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 41.** Combustible casero

	No rinitis	Rinoconjuntivitis el último año	Rinitis alguna vez	Rinitis el último año	Diagnóstico médico
<b>Nº de casos</b>	<b>1277</b>	<b>146</b>	<b>417</b>	<b>337</b>	<b>61</b>
<b>Combustible para cocinar*</b>		<b>p=0.683</b>	<b>p=0.888</b>	<b>p=0.93</b>	<b>p=0.594</b>
Electricidad	537 (42.1%)	58 (39.7%)	180 (43.2%)	149 (44.2%)	23 (37.7%)
Gas ciudad	167 (13.1%)	15 (10.3%)	50 (12.0%)	42 (12.5%)	7 (11.5%)
Gas butano	518 (40.6%)	64 (43.8%)	167 (40.0%)	132 (39.2%)	26 (42.6%)
Gas propano	25 (2%)	3 (2.1%)	7 (1.7%)	5 (1.5%)	2 (3.3%)
Elec + gas ciudad	5 (0.4%)	1 (0.7%)	1 (0.2%)	1 (0.3%)	1 (1.6%)
Elec + butano	10 (0.8%)	3 (2.1%)	6 (1.4%)	4 (1.2%)	1 (1.6%)
Otros	7 (0.5%)	1 (0.7%)	3 (0.7%)	3 (0.9%)	1 (1.6%)
<b>Combustible para calefacción*</b>		<b>p=0.433</b>	<b>p=0.205</b>	<b>p=0.464</b>	<b>p=0.894</b>
Electricidad	927 (72.6%)	101 (69.2%)	283 (67.9%)	234 (69.4%)	38 (62.3%)
Gas, queroseno, parafina	146 (11.4%)	21 (14.4%)	58 (13.9%)	46 (13.6%)	9 (14.8%)
Madera, carbón, gasóleo	72 (5.6%)	6 (4.1%)	25 (6%)	20 (5.9%)	5 (8.2%)
Otros	48 (3.8%)	4 (2.7%)	16 (3.8%)	11 (3.3%)	3 (4.9%)
Electricidad + gasóleo, madera, carbón	2 (0.2%)	0	4 (1%)	2 (0.6%)	0
Electricidad + gas, queroseno, parafina	7 (0.5%)	0	1 (0.2%)	0	0
Gas, queroseno, parafina + madera, carbón, gasóleo	1 (0.1%)	1 (0.7%)	1 (0.2%)	1 (0.3%)	0
Electricidad + Otros	3 (0.2%)	0	1 (0.2%)	1 (0.3%)	0

\* p obtenida mediante  $\chi^2$  (Chi cuadrado de Pearson)

Al frente de cada variable, esta la p que mide la asociación entre el grupo de no-rinitis y el grupo donde este ubicada (rinoconjuntivitis el último año o rinitis el último año o rinitis alguna vez o diagnóstico médico).

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (no rinitis, rinoconjuntivitis el último año, rinitis alguna vez, rinitis el último año, diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 42.** Tabaquismo ambiental

	No rinitis	Rinoconjuntivitis el último año	Rinitis alguna vez	Rinitis el último año	Diagnóstico médico
Nº de casos	1277	146	417	337	61
<b>Fuma la madre*</b>		<b>p=0.196</b>	<b>p=0.201</b>	<b>p=0.32</b>	<b>p=0.722</b>
Sí	513 (40.2%)	67 (45.9%)	183 (43.9%)	146 (43.3%)	26 (42.6%)
No	759 (59.4%)	79 (54.1%)	234 (56.1%)	191 (56.7%)	35 (57.4%)
<b>Cigarrillos/ día de madre fumadora†</b>		<b>p=0.4551</b>	<b>p=0.4278</b>	<b>p=0.605</b>	<b>p=0.85</b>
0	753 (59%)	79 (54.1%)	233 (55.9%)	191 (56.7%)	36 (59%)
<9	195 (15.3%)	31 (21.2%)	74 (17.7%)	58 (31.1%)	14 (23%)
9-16	231 (18.1%)	22 (15.1%)	75 (18%)	61 (32.7%)	4 (6.6%)
>16	89 (7.0%)	13 (8.9%)	32 (7.7%)	25 (13.4%)	7 (11.5%)
Media $\pm$ desv estándar	4.51 $\pm$ 7.0	4.78 $\pm$ 7.2	4.68 $\pm$ 7.0	4.62 $\pm$ 7.0	4.46 $\pm$ 7.8
(rango)	(0-70)	(0-40)	(0-40)	(0-40)	(0-40)
<b>Fuma el padre*</b>		<b>p=0.767</b>	<b>p=0.864</b>	<b>p=0.673</b>	<b>p=0.798</b>
Sí	578 (45.3%)	67 (45.9%)	191 (45.8%)	148 (43.9%)	29 (47.5%)
No	682 (53.4%)	75 (51.4%)	221 (53%)	184 (54.6%)	32 (52.5%)
<b>Cigarrillos/ día de padre fumador†</b>		<b>p=0.6354</b>	<b>p=0.9116</b>	<b>p=0.882</b>	<b>p=0.96</b>
0	681 (53.3%)	75 (51.4%)	220 (52.8%)	183 (54.3%)	32 (52.5%)
<9	122 (9.6%)	9 (6.2%)	37 (8.9%)	24 (12.9%)	7 (11.5%)
9-16	199 (15.6%)	25 (17.1%)	63 (15.1%)	53 (28.4%)	8 (13.1%)
>16	248 (19.4%)	32 (21.9%)	85 (20.4%)	68 (36.5%)	8 (13.1%)
Media $\pm$ desv estándar	7.19, $\pm$ 10.1	7.56 $\pm$ 9.8	7.16 $\pm$ 9.8	7.16 $\pm$ 9.9	6.82 $\pm$ 8.9
(rango)	(0-60)	(0-50)	(0-50)	(0-50)	(0-30)
<b>Fumó la madre el primer año de vida del niño</b>					
<b>No fumó*</b>		<b>p=0.251</b>	<b>p=0.173</b>	<b>p=0.213</b>	<b>p=0.333</b>
831 (65.1%)		88 (60.3%)	256 (61.4%)	207 (61.4%)	36 (59%)
<b>Primer trimestre*</b>		<b>p=0.61</b>	<b>p=0.551</b>	<b>p=0.214</b>	<b>p=0.869</b>
177 (13.9%)		18 (12.3%)	53 (12.7%)	38 (11.3%)	8 (13.1%)
<b>Segundo trimestre*</b>		<b>p=0.477</b>	<b>p=0.502</b>	<b>p=0.495</b>	<b>p=0.412</b>
182 (14.3%)		24 (16.4%)	65 (15.6%)	53 (15.7%)	11 (18%)
<b>Tercer trimestre*</b>		<b>p=0.376</b>	<b>p=0.737</b>	<b>p=0.46</b>	<b>p=0.654</b>
183 (14.3%)		17 (11.6%)	57 (13.7%)	43 (12.8%)	10 (16.4%)
<b>Cuarto trimestre*</b>		<b>p=0.358</b>	<b>p=0.227</b>	<b>p=0.151</b>	<b>p=0.364</b>
215 (16.8%)		29 (19.9%)	81 (19.4%)	68 (20.2%)	13 (21.3%)
<b>Fumadores en casa*</b>		<b>p=0.017</b>	<b>p=0.082</b>	<b>p=0.048</b>	<b>p=0.561</b>
0	645 (50.5%)	60 (41.1%)	193 (46.3%)	156 (46.3%)	27 (44.3%)
1	339 (26.5%)	42 (28.8%)	112 (26.9%)	89 (26.4%)	18 (29.5%)
2	230 (18%)	37 (25.3%)	93 (22.3%)	75 (22.3%)	16 (26.2%)
3	15 (1.2%)	1 (0.7%)	5 (1.2%)	5 (1.5%)	0
4	11 (0.9%)	1 (0.7%)	2 (0.5%)	1 (0.3%)	0
5	0	1 (0.7%)	2 (0.5%)	2 (0.6%)	0
9	1 (0.1%)	0	0	0	0
Media $\pm$ desv estándar	0.72, $\pm$ 0.9	0.9, $\pm$ 0.9	0.81 $\pm$ 0.9	0.82 $\pm$ 0.9	0.82 $\pm$ 0.8
(rango)	(0-9)	(0-5)	(0-5)	(0-5)	(0-2)

\* p obtenida mediante  $\chi^2$  (Chi cuadrado de Pearson)

† p obtenida mediante U de Mann Whitney (Kolmogorov-Smirnov <0.001)

Al frente de cada variable, esta la p que mide la asociación entre el grupo de no-rinitis y el grupo donde este ubicada (rinoconjuntivitis el último año o rinitis el último año o rinitis alguna vez o diagnóstico médico).

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (no rinitis, rinoconjuntivitis el último año, rinitis alguna vez, rinitis el último año, diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

**Tabla 43.** Paso de camiones los días laborables por la calle donde viven

	No rinitis	Rinoconjuntivitis el último año	Rinitis alguna vez	Rinitis el último año	Diagnóstico médico
<b>Nº de casos</b>	<b>1277</b>	<b>146</b>	<b>417</b>	<b>337</b>	<b>61</b>
*		<b>p=0.902</b>	<b>p=0.201</b>	<b>p=0.321</b>	<b>p=0.188</b>
Nunca	309 (24.2%)	34 (23.3%)	89 (21.3%)	72 (21.4%)	8 (13.1%)
Raras veces	579 (45.3%)	69 (47.3%)	190 (45.6%)	152 (45.1%)	30 (49.2%)
Frecuentemente durante el día	292 (22.9%)	30 (20.5%)	95 (22.8%)	80 (23.7%)	16 (26.2%)
Casi todo el día y la noche	78 (6.1%)	10 (6.8%)	37 (8.9%)	29 (8.6%)	3 (4.9%)

\* p obtenida mediante  $\chi^2$  (Chi cuadrado de Pearson).

La p que mide la asociación entre el grupo de no-rinitis y el grupo donde este ubicada (rinoconjuntivitis el último año o rinitis el último año o rinitis alguna vez o diagnóstico médico).

Porcentajes con respecto a número de casos en cada grupo (no rinitis, rinoconjuntivitis el último año, rinitis alguna vez, rinitis el último año, diagnóstico médico de rinitis atópica). Los porcentajes no suman el 100% debido a la presencia de datos missing, su valor se puede inferir de las tablas.

## 5.5. RESULTADOS DE LA REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIVARIABLE

**Tabla 44.** Modelo de regresión multivariable

Variable	OR	IC95%	p
<b>Sexo</b>			
Masculino	1	1	1
Femenino	0.772	0.47 - 1.26	0.298
<b>Edad</b>			
3 años	1	1	1
4 años	0.824	0.47 - 1.44	0.499
5 años	0.629	0.32 - 1.25	0.186
<b>Peso al nacer</b>			
<1500g	1	1	1
1500-1.999 g	2.516	0.15 - 42.58	0.523
2000-2499 g	0.917	0.14 - 14.84	0.951
2500-3499 g	1.451	0.97 - 21.61	0.787
>3500 g	1.723	0.11 - 26.68	0.697
<b>Paracetamol en la gestación</b>			
Nunca	1	1	1
Al menos 1 vez durante la gestación	1.609	0.94 - 2.74	0.080
Al menos 1 vez al mes	2.065	0.98 - 4.34	0.056
<b>Prematuridad</b>			
No	1	1	1
Sí	1.849	0.84 - 4.07	0.126
<b>Amenaza de aborto</b>			
No	1	1	1
Sí	1.539	0.82 - 2.89	0.180
<b>Infecciones en la gestación</b>			
No	1	1	1
Sí	0.956	0.49 - 1.87	0.895
<b>Ruptura prematura de membranas ovulares</b>			
No	1	1	1
Sí	0.780	0.27 - 2.23	0.644
<b>Hermanos mayores</b>			
0 hermanos	1	1	1
1-2 hermanos	0.915	0.28 - 3.03	0.884
>2 hermanos	1.136	0.30 - 42.98	0.945
<b>Asma madre</b>			
No	1	1	1
Sí	0.817	0.29 - 2.30	0.702
<b>Pruebas de alergia al niño</b>			
No	1	1	1
Sí, fueron positivas	14.748	4.96 - 43.80	<0.001
Sí, fueron negativas	5.227	1.93 - 14.14	0.001

Bondad de ajuste con  $\text{prob} > \chi^2$ ,  $p=0.334$

1: variable de comparación

-: no se buscó asociación (por tener valor de muestra = 0 casos o por no ser de interés la búsqueda, p ej, en ingesta, no saber si se consume mucho o poco)

**Tabla 44.** Modelo de regresión multivariable (continuación)

variable	OR	IC95%	p
<b>Pruebas de alergia a madre</b>			
No	1	1	1
Si, fueron positivas	2.415	1.30 - 4.48	0.005
Si, fueron negativas	0.194	0.05 - 0.82	0.026
<b>Administración de paracetamol al niño en la lactancia (≤12 meses de edad)</b>			
No	1	1	1
Sí	2.642	1.62 - 4.31	<0.001
<b>Ingesta de comidas rápidas (pizza, hamburguesas, perritos calientes, frituras) el últ año</b>			
Nunca u ocasionalmente	1	1	1
1-2 veces / semana	0.795	0.48 - 1.31	0.370
>2veces/semana	1.174	0.41 - 3.39	0.766
No come por intolerancia o alergia	-	-	-
No sabe	-	-	-
<b>Ingesta de ensalada el últ año</b>			
Nunca u ocasionalmente	1	1	1
1-2 veces / semana	1.021	0.54 - 1.91	0.949
>2veces/semana	1.127	0.64 - 1.99	0.680
No come por intolerancia o alergia	-	-	-
No sabe	-	-	-
<b>Ingesta de verdura cocinada el últ año</b>			
Nunca u ocasionalmente	1	1	1
1-2 veces / semana	1.449	0.73 - 2.89	0.293
>2veces/semana	2.520	1.22 - 5.00	0.012
No come por intolerancia o alergia	-	-	-
No sabe	-	-	-
<b>Ingesta de cereales el últ año</b>			
Nunca u ocasionalmente	1	1	1
1-2 veces / semana	0.518	0.13 - 2.04	0.347
>2veces/semana	0.492	0.14 - 1.78	0.279
No come por intolerancia o alergia	-	-	-
No sabe	-	-	-
<b>Ingesta de bollería industrial el últ año</b>			
Nunca u ocasionalmente	1	1	1
1-2 veces / semana	0.688	0.39 - 1.22	0.199
>2veces/semana	0.740	0.32 - 1.73	0.486
No come por intolerancia o alergia	-	-	-
No sabe	-	-	-
<b>Gato en el primer año de vida</b>			
No	1	1	1
Sí	1.047	0.35 - 3.12	0.934
<b>Dejó de tener gato por alergia</b>			
No	1	1	1
Sí	8.070	2.81 - 23.20	<0.001

Bondad de ajuste con  $\text{prob} > \chi^2$ ,  $p=0.334$

1: variable de comparación

-: no se buscó asociación (por tener valor de muestra = 0 casos o por no ser de interés la búsqueda, p ej, en ingesta, no saber si se consume mucho o poco)

**Tabla 44.** Modelo de regresión multivariable (continuación)

variable		OR	IC95%	p
<b>Contacto con animales de granja 1 vez / semana durante la gestación</b>				
	No	1	1	1
	Sí	2.116	1.004 - 4.45	0.049
<b>Tabaquismo actual en la madre</b>				
	No	1	1	1
	Sí	1.373	0.75 - 2.52	0.306
<b>Convivientes fumadores</b>				
	No	1	1	1
	Sí	1.083	0.79 - 1.49	0.626

Bondad de ajuste con  $\text{prob} > \chi^2$ ,  $p=0.334$

1: variable de comparación

∴ no se buscó asociación (por tener valor de muestra = 0 casos o por no ser de interés la búsqueda, p ej, en ingesta, no saber si se consume mucho o poco)

## **6. DISCUSIÓN**

## 6. DISCUSIÓN

### 6.1. PARTICIPACIÓN

La participación media ha sido: 59.4% (Cartagena 82.1%, Murcia 44.1%, Lorca: 43.2%). Comparada con estudios publicados que usaban el mismo método de encuesta en territorio español (estudio ISAAC), esta participación resulta baja. La participación en adolescentes de 13-14 años<sup>72</sup> en ocho ciudades fue de 88.6% (Cartagena tuvo la participación más baja, que fue de 75.8% y Valladolid la más alta: 100%) y en niños de 6-7 años, de los mismos lugares, la participación fue en promedio de 79.7% (la participación más baja se dio en Valencia: 53.4% y la más alta en Madrid: 89.0%).<sup>71</sup>

La baja participación causaría un error sistemático (no aleatorio) por sesgo de selección, lo cual ocurre con mayor frecuencia en estudios transversales en el caso de que la no respuesta total esté relacionada con el evento a estudiar causando diferencias.<sup>263</sup> En el estudio ISAAC, al intentar comparar grandes poblaciones (países), se busca una tasa de participación de  $\geq 90\%$ , para evitar que la no participación afecte los datos de quienes padecen alergias (por encontrarse ausentes por enfermedad) y para lograr una potencia del 80%.<sup>258</sup>

En este estudio, dado que la población de interés es menor (la intención es obtener resultados para 3 ciudades: Cartagena, Lorca y Murcia, las que en 2004, sumaban 8.465 niños de 3 a 5 años del área urbana), y que el tamaño muestral es superior al calculado (lo cual disminuye el error muestral y con ello el error típico de las estimaciones<sup>264</sup>) y que además, la prevalencia de niños con rinoconjuntivitis el último año (8.6%), fue similar al 8.7% referido en niños de 6-7 años en 2002 mediante la misma metodología en la región (Cartagena), podemos asumir que las prevalencias obtenidas son representativas.

El grado de participación, mayor en adolescentes que en niños, se ha descrito en otros estudios españoles que usan la encuesta ISAAC; esta misma diferencia ha sido observada incluso en otros países,<sup>265</sup> y al parecer en el actual estudio que se realizó en niños de menos edad aún, la participación disminuye mucho más.

Entre las causas descritas están el escaso contacto directo entre investigadores y padres/tutores, así como las diversas características de éstos (p ej, padres con poco tiempo), que son quienes responden la encuesta de niños más pequeños.<sup>266 267</sup> Esperábamos más representación de Murcia, al ser mayor la cantidad de niños en dicha ciudad, pero en este estudio con gran diferencia, la mayor tasa de participación fue de Cartagena con respecto a Murcia y Lorca. No sabemos si pudo influir el hecho de que en Cartagena ya se han hecho estudios similares en años previos, lo cual facilite la colaboración de sus padres, o si los padres están especialmente sensibilizados con los temas sanitarios en vista de la situación de contaminación ambiental descrita para esa zona. Con menor probabilidad, otra posibilidad es que quizás haya influido de alguna forma, la colaboración de los profesores de cada colegio (las encuestas las repartieron y recogieron los profesores).

## 6.2. PREVALENCIA

El manual del ISAAC, recomienda que la realización del estudio se realice al menos con la mitad de la muestra antes de la principal estación polínica del año, pues hay un efecto de respuesta dependiente de temporada, con las respuestas positivas a prevalencia más bajas cuando el cuestionario se responde en invierno.<sup>258 268</sup> Este estudio se realizó de noviembre de 2004 a marzo de 2005, cumpliendo con dicha recomendación.

La pregunta del cuestionario sobre síntomas de rinitis sin estar resfriado alguna vez en la vida, al referirse sobre un tiempo ilimitado, tiene el riesgo de fallos de memoria. Debido a lo anterior, se realiza la pregunta sobre rinitis el último año, centrándose en niños con rinitis reciente para intentar minimizar los problemas de una detección incompleta, y así, mejorar la credibilidad de las respuestas. La pregunta sobre rinoconjuntivitis el último año tiene mayor valor predictivo para detección de atopia si se compara con las otras dos preguntas, que se enfocan en detectar rinitis de cualquier causa. Estas explicaciones son necesarias para entender porque el estudio se enfoca principalmente al grupo de niños con rinoconjuntivitis el último año.

La prevalencia de diagnóstico médico de rinitis (3.6%), resultó inferior al porcentaje de niños que padecieron de rinoconjuntivitis el último año (8.6%), lo cual reflejaría lo dicho en muchas publicaciones sobre la posibilidad de una prevalencia mayor a la que se publica.

Uno de los motivos para este resultado, sería el de la poca gravedad de los síntomas, lo cual explicaría el que no fueran a consulta médica y no fuesen diagnosticados; otros argumentos, esgrimen que puede ser que en las encuestas haya menos frecuencia del diagnóstico médico de rinitis atópica porque, quienes la contestan, desconozcan el término, no lo recuerden o que el médico no se lo hubiese explicado claramente. La infravaloración de la fiebre del heno ya ha sido reportada<sup>46</sup><sup>269</sup> en encuestas realizadas a adultos,<sup>270</sup> adolescentes<sup>72 271</sup> y niños.<sup>71</sup>

La rinitis alérgica no es común en la edad preescolar; en un estudio de cohorte realizado en Oslo<sup>272</sup> en niños de 4 años, se reportó una prevalencia de diagnóstico médico de 5.5%. El estudio BAMSE<sup>273</sup> en Suecia calculó una prevalencia a los 4 años de 9.6% (aunque los autores incluían síntomas de 24 meses). En el lado occidental de

Suiza se realizó otro estudio mediante cuestionario ISAAC en niños de 4 ½ años, el 1.5% de los niños tenían diagnóstico médico y el 5.5% rinoconjuntivitis el último año. En Italia, un estudio de Peroni,<sup>274</sup> reportó una prevalencia de 16.8% en niños de 3 a 5 años. No hay estudios publicados que se basen en niños de edades similares en España y que nos sirvan de comparación, pero un estudio que usaba la metodología del grupo ISAAC publicado en 2004 sobre la evolución temporal de la rinitis en niños de 6 a 7 años en 8 ciudades de España,<sup>71</sup> anotaba que en Cartagena, la prevalencia de rinoconjuntivitis en el último año era de 8.7%, cifra similar a la obtenida en este estudio; y para diagnóstico médico de 7.8%, cifra claramente superior a nuestros datos.

Se piensa que la rinitis alérgica es excepcional por debajo de los 2 años de vida, y que su prevalencia comienza a aumentar a partir de los 3-4 años alcanzando cifras de 0.8-14.9% entre los 6-7 años y entre 1.4-39.7% entre los 13-14 años.<sup>6 7 275</sup> Según lo anterior era de esperar, al comparar con niños de 6-7 años, un valor algo menor en la sintomatología reportada en la encuesta de esta investigación, lo que si pasó con prevalencia de diagnóstico médico alguna vez. No sabemos hasta que punto el que la prevalencia de los síntomas sugestivos de rinitis atópica no sea menor a lo esperado (o sea, de rinoconjuntivitis el último año), refleje un real aumento en la incidencia, o sea solo un reflejo del paso normal de la denominada “marcha alérgica” pues no tenemos datos previos; aunque, es de anotar, que en los niños de Cartagena de 6 a 7 años ambas prevalencias (síntomas sugestivos de rinitis atópica y diagnóstico médico), habían aumentado al compararlas con las cifras de estudios similares publicados en 1997; y, en las de adolescentes estaba estable la prevalencia de los síntomas de rinoconjuntivitis al compararla con 1999, aumentando en adolescentes de Cartagena solo la prevalencia de diagnóstico médico (ver tabla 3).

Además de lo anterior, llama la atención los 28 casos que afirman tener un diagnóstico médico de rinitis alérgica, pero que niegan haber padecido alguna vez síntomas de rinitis. Es difícil de creer que sean diagnósticos en asintomáticos, así que lo más probable es que sea algún error al contestar o se deba a confusión de términos (quizás el niño sea alérgico, pero no de tipo rinítico, y los padres se hayan confundido con los términos). En futuros estudios se debe de replantear la manera de preguntar sobre el diagnóstico médico (pues en la encuesta, después de contestar NO a la pregunta sobre rinitis alguna vez, se da la opción de pasar a contestar la pregunta sobre diagnóstico médico de alergia nasal, lo cual puede dar lugar a inconsistencias

como esta), la otra opción es dejarla tal como esta en el cuestionario, teniendo en cuenta el aplicar la corrección con las preguntas sobre síntomas de rinitis.

### **6.2.1. Prevalencia por ciudades**

Debido a que los mayores impactos ambientales en función de las concentraciones industriales se localizan en el área de Murcia y fundamentalmente en el área de Cartagena, pues es en esta última donde las concentraciones de contaminantes son mayores y el tipo de industria produce mayores efectos,<sup>245</sup> se esperaba una mayor prevalencia de rinitis en Cartagena; aunque, finalmente la prevalencia fue relativamente similar en las tres ciudades, lo cual puede indicar una mejoría en la calidad del ambiente en Cartagena o que quizás la contaminación existente no se refleje en la incidencia de rinitis alérgica en los niños de estas edades.

## **6.3. TEMPORALIDAD Y GRAVEDAD DE LA RINITIS**

### **6.3.1. Efecto temporada dependiente**

Como está anotado en material y métodos, el manual del estudio ISAAC recomienda que la recolección de datos se realice con al menos la mitad de la población de estudio investigada antes de la principal estación polínica del área de estudio.<sup>258</sup> Esto es apoyado por estudios en los que se comprueba que hay un efecto de respuesta dependiente de la temporada para la rinitis, que sugiere un sesgo de memoria. Lo anterior se da con la respuestas para las preguntas sobre síntomas en los últimos 12 meses, en los que los episodios recientes son más fácilmente recordados.<sup>268</sup> En la figura 10, se puede observar como las respuestas del presente estudio mostraron un comportamiento similar al descrito como “temporada-dependiente”, aunque si se fuese estricto, los meses que según esta teoría debieron tener menor prevalencia, deberían ser abril y mayo (justo los meses de primavera) y no julio y agosto.

A diferencia del estudio ISAAC en 27.407 adolescentes españoles,<sup>260</sup> en este estudio si hay concordancia entre las épocas de más síntomas y menos síntomas entre los niños con diagnóstico médico y los que no lo tienen, lo cual va encaminado hacia la fiabilidad de los meses anotados como sintomáticos.

### **6.3.2. Meses afectados**

En la literatura mundial se reporta que el porcentaje de pacientes que sufren rinitis atópica perenne es del 40 al 50% de las personas que tienen rinitis alérgica,<sup>276</sup> <sup>277</sup> cifras que se asemejan a las de este estudio (con la salvedad ya expuesta de que se consideró rinitis estacional la afectación de incluso dos estaciones, pues es frecuente la polisensibilización a pólenes, salvo para las gramíneas, así que puede ocurrir que un individuo presente una rinitis atópica estacional dual, o sea, que tenga alergia a más de un alérgeno, y que estos alérgenos tengan presencia estacional en diferentes estaciones, continuas o no<sup>278 279</sup>). Según los criterios ARIA, la rinitis persistente en este estudio (84.9%) es mayor a lo descrito en adultos y niños de 5 a 17 años españoles (Estudio Ibérico 64%,<sup>70</sup> pan-European study 21%,<sup>280</sup> estudio Petra<sup>281</sup> 69.4%).

En este trabajo llama la atención la notable afectación estacional durante el otoño y/o el invierno, pues es mayor que en primavera, aunque no podemos descartar que el aumento de esta prevalencia se deba a infecciones respiratorias. Este hallazgo concuerda con lo expuesto sobre prevalencia de síntomas de rinoconjuntivitis los últimos 12 meses, en los últimos trabajos publicados realizados en Cartagena, mediante la encuesta ISAAC (ver tabla 5).

En el caso de que realmente fuesen exacerbaciones alérgicas propias por pólenes, hay que decir que no en todas partes se estudian los mismos alérgenos (p ej: en las malezas la parietaria, chenopodium, salsola, y en los árboles, el plátano y el ciprés). Hay sensibilizaciones (p ej ciprés) que explicarían síntomas en invierno y final de verano y que se deberían incluir de rutina, pues no son anecdóticas.<sup>282 283 284</sup> Otro punto importante a destacar en la rinitis alérgica estacional son los hallazgos de un estudio de 2002, de Munuera, publicado en Anales de Biología,<sup>285</sup> en dicho estudio, plantea que en la atmósfera de Murcia se encuentran muchos tipos polínicos con patrones diferentes a lo observado en otros lugares, representando el invierno una primavera adelantada por el recuento polínico que representa, aparte de ello, hay taxones con períodos de polinización especialmente largos, o presencia fuera de los períodos habituales (p ej Artemisia que en España y Europa tiene su pico en agosto, pero en Murcia su pico se da en enero y diciembre) y además, Munuera advierte en su escrito, su sospecha de que hay hasta 12 tipos polínicos en Murcia que podrían estar siendo sistemáticamente ignorados en las pruebas cutáneas de alergia pese a su reconocida alergenidad.

### **6.3.3. Impedimento para actividades de la vida diaria**

Según los criterios ARIA, en este estudio hay mayor representación de la forma leve en la rinoconjuntivitis persistente (58.1%), cifra que es similar en adultos españoles (Estudio Ibérico 59%)<sup>70</sup> y cifra que es mayor a la descrita en niños españoles de 5 a 17 años (estudio Petra<sup>281</sup> 15.0%). En la rinoconjuntivitis intermitente, la forma leve y la moderada-grave tuvieron los mismos porcentajes (46.7% cada una), menor al descrito en la forma leve de la rinitis intermitente de adultos españoles (Estudio Ibérico<sup>70</sup> 82%) y es mayor que en niños españoles de 5 a 17 años con la misma clasificación (estudio Petra<sup>281</sup> 33.8%).

## **6.4. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS INDEPENDIENTEMENTE A RINOCONJUNTIVITIS EL ÚLTIMO AÑO**

Las siguientes variables son las que han demostrado asociarse independientemente con el grupo de síntomas sugestivos de rinitis alérgica (tras usar el modelo de regresión multivariable para controlar posibles factores de confusión).

### **6.4.1. Pruebas de alergia al niño**

Era de esperar que este ítem exhibiese asociación significativa al realizar el modelo de regresión por factores de confusión; pero, no se esperaba tan marcada diferencia en la tabla de frecuencias, pues a estas edades por la evolución propia de la marcha alérgica,<sup>286</sup> se esperaría que la manifestación precoz de otras alergias – eccema, alimentos, asma-, causarían una indicación de las pruebas diferente a la rinitis. Esto refleja indirectamente el predominio de esta atopia en las consultas. Se observa además, que dichas pruebas se realizan como mucho en el 30% de los preescolares afectados con diagnóstico médico (ver la tabla 34).

Otro punto llamativo es que estas pruebas, que en la mayoría de los grupos son predominantemente negativas, en el único grupo en que fueron de predominio positivo, fue en el grupo de interés de este estudio (rinoconjuntivitis el último año), lo cual da pie a validar aún más el criterio de escoger esta variable como la más específica de atopia (tabla 34).

Las pruebas de alergia se realizan en pacientes atópicos, para determinar o descartar los desencadenantes y también sirven para indicar y controlar un tratamiento específico. Por todos los que estamos en contacto con este tema es conocida la “marcha alérgica”, así que es fácil comprender que la rinitis alérgica se asocie a otros tipos de atopia y ya sea por la rinitis y/u otra alergia clínica, es posible que el niño con síntomas sugestivos de rinitis alérgica se haya realizado dichas pruebas.

Hay que considerar también que bajo los 4 años de edad la inmunidad adquirida no es aún suficiente para dar por válida cualquier prueba<sup>287 288</sup> y que generalmente el realizar estas pruebas representa una medida indirecta de gravedad de la atopia, pues es la gravedad de los síntomas una de las principales indicaciones para realizar dichas pruebas, gravedad clínica que se asocia con frecuencia a antecedentes personales y/o familiares de atopia. Viendo los resultados, esta

gravedad, parece corresponderse más tener síntomas durante 6 ó más meses, que a la percepción de impedimento para realizar actividades diarias (ver tablas 12, 16 y 17).

Existe escasa información con relación al diagnóstico de rinitis alérgica en menores de 4 años y aunque las publicaciones sugieren la utilidad de las pruebas y hay autores que las recomiendan con el objeto de establecer tratamientos oportunos, aún existe un arraigado escepticismo a su aplicabilidad en estas edades, de ahí su bajo porcentaje en los niños preescolares. Si se tiene en cuenta que una de las mayores ventajas de la prueba, es el iniciar un tratamiento inmunoterápico, y que dicho tratamiento en menores de 5 años causa el temor de una reacción adversa grave, se explica el porque de su falta de generalización.

Poco a poco este enfoque esta cambiando y se esta demostrando que por debajo de los 5 años de edad el tratamiento inmunoterápico puede ser administrado de manera transmucosa, lo cual facilita la adherencia al tratamiento, además, se ha mostrado efectivo y seguro,<sup>289 290</sup> obteniendo importantes mejoras sintomáticas y previniendo nuevas sensibilizaciones,<sup>291</sup> disminuyendo incluso la probabilidad de padecer asma.<sup>292</sup> Se debería hacer mayor énfasis en la atención de esta patología a esta edad, y a sus criterios de derivación y su respuesta a este tratamiento (conforme avanza la edad de los pacientes se suman nuevas sensibilidades, lo cual contradice la postura de esperar; sobre todo, si se tiene en cuenta que la inmunoterapia es útil en pacientes mono y paucisensibles).

#### **6.4.2. Pruebas de alergia a la madre**

Es interesante observar como las pruebas del niño independientemente de su resultado son un factor de riesgo, mientras que las pruebas de alergia de la madre se comportan como un factor de riesgo solo cuando son positivas, y cuando son negativas se comportan como un factor de protección. Lo anterior hace pensar que gran parte de la carga genética asociada a síntomas sugestivos de rinitis atópica en esta región de España, se asocia a un componente importante de efecto materno, o que quizás, el componente paterno sea importante y se manifieste solo a otras edades (lo cual se vería en estudios de niños mayores enfocados a este tema).

Los estudios nos indican que en cada región geográfica hay diferentes predominios, por lo que este resultado no es discordante con la literatura, pues hay

sitios donde es más importante el factor materno,<sup>293 294</sup> en otros es el paterno<sup>295</sup> o en otros este patrón es indiferente.<sup>296</sup>

El motivo para el predominio del efecto materno<sup>297</sup> puede darse por fenómenos intragestacionales. Entre los mecanismos que explican el posible efecto intragestacional se pueden incluir la transferencia de antígenos transplacentarios o de anticuerpos maternos o citoquinas maternas, que lleven a que factores que modulan el sistema inmune sigan “activos” o desencadenen el desarrollo de una enfermedad alérgica en la descendencia.

Otro factor determinante puede ser la herencia, que como preconizan muchos autores no cumple el modelo de Mendel, así que en estos casos, hay dos mecanismos nombrados: la impronta genética y el efecto Carter.

La impronta genética, explica que hay genes que se expresan según el sexo del progenitor; por ejemplo, el factor de crecimiento insulínico, que se expresa solo en el alelo heredado del padre, pues el materno es “silenciado”, así, actúa como un gen haploide eliminando la protección que confiere ser diploide.

El efecto Carter, explica que el umbral en el cual se manifiesta una enfermedad difiere según algunas características, por ejemplo el sexo; así, en las familias con varios miembros afectados, se observa una diferencia en la proporción. Continuando con el ejemplo del sexo, y suponiendo que el mayor umbral para manifestar la enfermedad se presenta en el sexo femenino, la proporción de parientes de primer grado afectados es superior si el paciente índice es femenino que masculino.

#### **6.4.3. Paracetamol administrado al niño en su primer año de vida**

El uso paracetamol es de los pocos factores asociados a rinitis alérgica que tiene muchos estudios unánimes indicando su riesgo, incluso su asociación mayor a más uso.<sup>298 299 300 301</sup>

Lo que no está tan claro, es si su papel principal es como factor causal, o quizás, su asociación sea un reflejo consecuencia propia del aumento del número de infecciones en personas atópicas, en las que, al ser generalmente niños, da temor usar otro tipo de antitérmicos. Esto último es apoyado por estudios en los que al

introducir en la regresión multivariable las infecciones de tracto respiratorio entre los posibles factores de confusión, la asociación con el paracetamol desaparece.<sup>302 303 304 305</sup>

La teoría que podría explicar su efecto patogénico, sería un imbalance de los mecanismos de oxidación y antioxidación, pudiendo depletar los depósitos de glutatión, el que, en su forma reducida, es uno de los principales antioxidantes presentes en la vía aérea y que juega un papel importante en la detoxificación de drogas, llevando de esta manera a un daño oxidativo.<sup>306</sup> De hecho, observaciones *in vitro* han demostrado que concentraciones clínicamente relevantes de paracetamol disminuyen los niveles de glutatión intracelular en macrófagos y neumocitos tipo II.<sup>307</sup> Además, también está la hipótesis de que puede promover la atopia a través de un procesamiento defectuoso de antígenos, ya sea por los bajos niveles de glutatión o porque no inhiba la vía de la ciclooxygenasa,<sup>308</sup> incrementando una producción de pGE<sub>2</sub> y de esta manera, promueve respuestas del tipo TH<sub>2</sub>.

Una de las hipótesis menos desarrolladas, es la teoría de un mecanismo mediado por IgE en el que el paracetamol actúa como agente antigénico.<sup>309</sup>

Hay evidencia de que los mecanismos de defensa antioxidantes pueden afectarse si la ingesta de antioxidantes es deficitaria (ingesta de vitamina C, vitamina E, carotenos, flavonoides, elementos traza) o si la carga oxidativa esta incrementada por poluciones inhaladas o por metabolitos de drogas (como la N-acetyl-p-benzoquinonamina, metabolito reactivo del paracetamol).<sup>310</sup> Se ha reportado en voluntarios sanos una disminución de la capacidad sérica anti-oxidativa tras ingestión de dosis terapéuticas de paracetamol<sup>311</sup> y también una reducción del estado antioxidante y de las concentraciones de la glutatión eritrocitaria tras dosis repetidas supratrapéuticas de paracetamol en niños febriles.<sup>312</sup>

#### **6.4.4. Verdura cocinada**

Siempre se nos ha hablado del valor nutritivo de los vegetales y sus ventajas, de hecho, hay estudios que demuestran la ingesta de verduras cocinadas como un factor protector contra la rinitis atópica.<sup>313 314</sup> Sobra el decir que el hallazgo de este estudio es inusual (búsqueda en inglés y español por google académico y pubmed), pues las verduras cocinadas han mostrado asociación como factor de riesgo.

No sabemos si la explicación es porque quizás los padres de “niños enfermos” han aumentado el aporte de comida sana al niño enfermo (pero en este caso, también hubiese habido asociación con otros tipos de comida sana, como ensaladas, legumbres, etc; cosa que no ha sucedido) o porque realmente las verduras cocinadas pueden asociarse de manera negativa como factor causal.

Explicaciones diferentes a la del aumento de “comida sana al niño enfermo”, podrían ser:

- Una capacidad potencial de aumento de la antigenicidad de la proteína que afecte a niños predispuestos. Es posible que dicho aumento se dé durante el proceso de calentamiento a través de interacciones químicas y físicas, ya que la desnaturalización puede originar epitopos nuevos o exponer otros ocultos, no expresados en la proteína nativa, como es el caso del cacahuete, cuya alergenicidad aumenta con el tostado.<sup>315 316</sup>

- Que su ingesta aumente la expresión de alérgenos de reactividad cruzada como: carbohidratos (por ejemplo, como sucede con glucoproteínas de algunos pólenes con ciertas verduras -hay casos con sensibilidad cruzada asintomática a verduras y clínica respiratoria a pólenes-).<sup>317</sup>

- Expresión de proteínas de defensa de las plantas por contaminantes como el PR10 o de proteínas de transferencia de lípidos inespecíficas que pueda servir como facilitador<sup>317</sup> (no es infrecuente que los alérgicos a proteínas de transferencia de verduras, las cuales son estables con la cocción, tengan alergia concomitante a pólenes)

- Ingesta de químicos asociados a la verdura cocinada (como el uso de vegetales precocinados que lleven conservantes químicos, o insecticidas que de alguna manera se activen / interactuen cuando se realiza la cocción).

En cualquier caso se podrían ampliar estudios al respecto para confirmar o rechazar su asociación como factor de riesgo.

#### 6.4.5. Animales de granja y contacto durante la gestación

El hallazgo de que el contacto durante la gestación con animales de granja actúe como un factor de riesgo para la rinitis atópica, se contradice con el hallazgo publicado por Douwes. Él estudió a 1.333 niños que viven en granjas y 566 niños de control, de 5 a 17 años de edad, de Nueva Zelanda; en su estudio, la exposición intraútero se muestra como un factor de protección y esta protección aumentaba si el contacto persistía en el período postnatal.<sup>318</sup> También Horak,<sup>319</sup> relataba la exposición intraútero a animales de granja como factor protector de rinitis atópica.

Al parecer, el fenotipo atópico puede empezar en la vida intrauterina, esto último es sugerido por el mayor efecto de la atopia por línea materna que por paterna en la descendencia y también porque la proliferación de células T en sangre del cordón es aumentada tras estimularse con alérgenos específicos en bebés que subsecuentemente desarrollan síntomas relacionadas a esos alérgenos.<sup>320</sup>

El mecanismo por el que se sensibiliza el feto, sería parecido al que produce el consumo de ciertos alimentos en alergias alimentarias. Proteínas de alimentos han sido detectadas en el líquido amniótico de ratas gestantes<sup>321</sup> y se ha detectado ovoalbúmina y B-lactoglobulina en sangre de cordón y tejido placentario, de manera que el feto puede tener contacto con estos alérgenos y esta precoz sensibilización a ellos pueda ser la responsable de una alergia en la infancia.<sup>322</sup> Aunque es posible que estos datos reflejen un contacto continuo postnatal, en vez de un contacto intraútero. Para asegurar que es una sensibilización exclusivamente intra-útero, deberíamos asegurarnos que el niño no se pudo sensibilizar post-natalmente, incluso considerando el excluir la sensibilización mediante la lactancia<sup>323</sup> y ajustar el análisis por exposición ambiental a animales de granja.

Parece razonable especular que los efectos protectores de la exposición a animales son alérgeno específicos<sup>324</sup> <sup>325</sup> y dosis dependiente.<sup>326</sup> Es posible que la exposición prenatal y postnatal a animales de granja de modo regular pero intermitente no sea lo suficientemente intensa para causar una respuesta protectora entre niños de ambiente urbano. Además, las personas de hábitats urbanos que se exponen a estos ambientes solo durante sus visitas puede que no experimenten alguna exposición ambiental o dietética que pueda ser típica de las personas de ambientes rurales que permitan activar mecanismos protectores.

Gereda,<sup>327</sup> declaró que los hogares con niveles detectables de alérgenos, pero con bajos niveles de ciertos productos microbianos (principalmente endotoxinas), pueden proveer de un ambiente que predispone a una sensibilización a alérgenos de animales. Como el nivel de endotoxinas se relaciona a la presencia o ausencia de animales, este podría ser un paso en la vía causal, que no se ajuste en los modelos.

#### **6.4.6. Dejó de tener gato porque le provocaba alergia**

Este ítem mostró asociación independiente con el riesgo de tener rinitis alérgica; sin embargo, en los resultados de esta investigación, no hubo asociación de la rinitis con el hecho de poseer un gato. Los estudios sobre animales de compañía en rinitis atópica indican resultados controvertidos, aunque en general reflejan que el tener mascota en la infancia es un factor protector contra rinitis alérgica,<sup>140 328 329</sup> más que el no tener asociación<sup>330 331</sup> o ser un factor de riesgo.<sup>332</sup>

Muchas personas se niegan a permitir animales en casa por el riesgo de provocar alergia. Estos resultados pueden reflejar años de educación sanitaria, en los que se insistía e insiste a personas alérgicas el evitar contacto con animales, lo que hace pensar al público no en la exacerbación de una enfermedad ya existente, si no en que el tener animales puede ser la causa que origina la atopia.

## 6.5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Al ser un estudio que solo toma muestra de tres poblaciones urbanas, no se puede inferir que los resultados obtenidos correspondan a la Comunidad Autónoma de Murcia.

Otra limitación se da por la definición de rinitis alérgica no basada en pruebas objetivas de sensibilización a alérgenos; pero, en los estudios basados en grandes poblaciones, y sobre todo en niños, no siempre es posible realizar test cutáneos u otras medidas de atopia como la determinación sérica de IgE. Dado lo anterior, la tendencia actual de diseño de estudios de prevalencia para rinitis alérgica, utiliza la encuesta estandarizada como instrumento de soporte del diagnóstico médico, que a pesar de aumentar el número de falsos positivos,<sup>333</sup> ya sea por la confusión de la sintomatología con otras patologías, o por factores culturales o socioeconómicos que puedan modificar la percepción de esta sintomatología, no deja de ser un reflejo de un indicador poblacional importante, que no afecta la comparación con otras poblaciones que usen la misma metodología, amén de otras ventajas como el ahorro considerable de recursos y tiempo, siendo una prueba tamiz para identificar niños que requieren una evaluación más detallada. La especificidad de las preguntas planteó dudas a los organizadores del estudio ISAAC; por ello, el grupo de Suiza validó la especificidad realizando pruebas cutáneas a 6 alérgenos comunes a 2.120 niños de 7 a 14 años y su positividad fue claramente mayor en los niños que habían contestado positivamente a las preguntas del test,<sup>261</sup> previamente a esto, también se realizaron validaciones en adultos.<sup>62</sup> Diferentes validaciones del cuestionario fueron hechas en otros países y no hay razones para suponer un comportamiento diferente en España. Este tipo de estudios ha permitido comparar la prevalencia entre poblaciones y países representando un enorme avance en el conocimiento de estas enfermedades.<sup>46</sup> Consideramos que éste es el primer estudio enfocado en niños de 3 a 5 años en la Comunidad Autónoma de Murcia. Los resultados se centran en los datos de los niños con rinoconjuntivitis el último año, pues es la pregunta con mayor valor predictivo positivo (68%) para detectar atopia en sujetos con rinitis.<sup>258</sup>

Al ser un estudio de corte transversal, los sesgos de selección (autoselección) y de memoria deben ser considerados. Sobre el primer sesgo hablamos anteriormente, así que abordamos aquí el sesgo de memoria para decir que debido a que la exposición se evaluó de manera retrospectiva, es posible que los padres de

niños con mayor frecuencia de síntomas respiratorios recuerden mejor los medicamentos tomados previamente, de ahí que sea un factor importante a tener en cuenta; sin embargo, al ser niños de poca edad, los padres tendrán recuerdos más certeros que los padres de niños de más edad sobre varios factores de riesgo, en particular aquellos como la lactancia materna.

El hecho de que la encuesta no haya sido anónima también pudo influir de algún modo en las respuestas.

Otra limitación importante es que este tipo de diseño sólo nos permite determinar la prevalencia y no es muy adecuado para estudiar factores de riesgo; a pesar de esto, lo encontrado es coherente con el conocimiento actual. Debido a ello, se sugiere realizar diseños analíticos para determinar verdaderamente el rol de estos factores.

## **7. ANEXOS**

## Anexo 1. Cuestionario

### Instrucciones para rellenar el cuestionario

La mayoría de las preguntas se contestan eligiendo entre varias respuestas como se muestra a continuación:

1. Sexo (Niño=1, Niña=2)... ① ②

Los círculos correspondientes a las opciones que elija deben ser rellenados en su totalidad, procurando no salirse del contorno. Es recomendable hacerlo con rotulador negro, aunque también puede hacerse con bolígrafo. No debe usarse lápiz, ni marcar de manera que traspase la hoja.

A continuación tiene algunos ejemplos de cómo debe y no debe rellenar los círculos:

Bien ●                      mal ●                      mal ⊗                      mal ⊙

Si se equivoca, tache la marca errónea con una cruz y marque la respuesta correcta como se indica a continuación

⊗ ●  
Rectificación

En algunas de las preguntas (aquellas en las que deben contestar cifras) encontrará una composición como la que se muestra a continuación. Deberá escribir la cifra en el recuadro y a continuación rellenar los círculos correspondientes. En la fila inferior hay que marcar las unidades, en la siguiente las decenas, en la inmediatamente superior las centenas, etc.

En el siguiente ejemplo se indica la talla de un niño. Si el niño mide 1 metro y 02 centímetros (o sea 102 cm), debe rellenarse el cuestionario de la siguiente manera:

1. ¿cuánto mide su hijo/a? (en centímetros)

102	① ●	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
	●	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
	①	●	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

cm

Observe que no se pueden marcar dos números de la misma fila. Si ha de rellenar una fecha y es día 3, entonces deberá marcarlo como 03, si es 4 como 04, etc. Igual ocurre con los meses: enero será 01, diciembre 12, etc. Sin embargo con los años deberá rellenar el círculo que figura en la parte superior del año que corresponda en cada caso.

Del cuestionario se utilizaron las siguientes preguntas:

Nombre y apellidos del niño/a \_\_\_\_\_

COLEGIO \_\_\_\_\_ CIUDAD \_\_\_\_\_

*Si no tiene inconveniente, anote por favor su teléfono, para ponernos en contacto con usted en el caso de que hiciéramos un seguimiento posterior: Teléfono: \_\_\_\_\_*

1. Fecha de hoy	día	mes	Año	
_ / _ / _ _	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨	④	⑤
	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨	2004	2005

2. fecha de nacimiento del niño/a	día	mes	Año				
_ / _ / _ _	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨	⑧	⑨	①	②	
	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨	1998	1999	2000	2001	2002

3. sexo (niño=1, niña=2) ① ②

4. edad del niño/a (en años) ② ③ ④ ⑤ ⑥

5. ¿cuánto pesó su hijo/a al nacer? (menos de 1500 gramos=1, de 15000 a 1999 gramos=2, de 2000 a 2499 gramos=3, de 2500 a 3499 gramos=4, más de 3500 gramos =5, no lo recuerdo=6) ① ② ③ ④ ⑤ ⑥

6. ¿cuánto pesa su hijo/a actualmente? (en kilogramos, por favor, marque las bolas correspondientes a la derecha y escríbalo también en el recuadro) ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

\_ \_ kg

7. ¿cuánto mide su hijo/a actualmente? (en centímetros, por favor, marque las bolas correspondientes a la derecha y escríbalas también en el recuadro)

\_\_\_cm

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9  
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9  
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

8. Raza del niño/a (blanca=1, gitana=2, norteafricana=2, subsahariana=4, india hispanoamericana=5, asiática=6, otra=7)

1 2 3 4 5 6 7

**Las preguntas del siguiente bloque (de la pregunta 9 a la pregunta 14) están referidas a problemas que le ocurren a su hijo cuando NO ESTÁ resfriado o con gripe**

9. ¿Ha tenido su hijo/a alguna vez estornudos, le ha goteado o se le ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe? (sí=S, no=N)

SI HA RESPONDIDO "NO" A LA PREGUNTA 9, POR FAVOR SALTE A LA PREGUNTA 14

S N

10. ¿Ha tenido su hijo/a problemas de estornudos, le ha goteado o se le ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe en los últimos 12 meses? (sí=S, no=N)

SI HA RESPONDIDO "NO" A LA PREGUNTA 9, POR FAVOR SALTE A LA PREGUNTA 14

S N

11. ¿Ha tenido su hijo/a estos problemas de nariz acompañados de picor y lagrimeo en los ojos en los últimos 12 meses? (sí=S, no=N)

S N

12. ¿En cuáles de los últimos doce meses ha tenido su hijo/a en su nariz estos problemas? (Por favor, marque los meses que correspondan)?

(E) (F) (M) (A) (M) (J) (J) (A) (S) (O) (N) (D)

ene feb mar abr may jun jul ago sep oct nov dic

13. ¿cuántas veces los problemas de nariz le han impedido a su hijo/a hacer sus actividades diarias, en los últimos 12 meses? (nunca=1, pocas veces=2, bastantes veces=3, muchas veces=4)

1 2 3 4

14. ¿Ha tenido su hijo/a, alguna vez alergia nasal, incluyendo fiebre del heno o rinitis? (sí=S, no=N)

S N

15. ¿Cuántas veces por semana hace su hijo/a un ejercicio lo suficientemente vigoroso como para que su respiración se acelere o jadee? (nunca u ocasionalmente=1, una o dos veces por semana=2, tres o más veces por semana=3)

1 2 3

16. durante una semana normal, ¿cuántas horas al día (24 horas) dedica su hijo/a a ver televisión? (menos de hora=1, una hora o más, pero menos de tres horas=2, tres horas o más, pero menos de cinco horas=3, cinco horas o más=4)

1 2 3 4

17. En su casa, ¿qué tipo de combustible se usa para cocinar? (electricidad=1, gas ciudad=2, gas butano=3, gas propano=4, otros=5)

1 2 3 4 5

18. En su casa, ¿qué tipo de combustible se usa para la calefacción? (electricidad=1, gas queroseno, parafina=2, madera, carbón, gasóleo=3, otros=4)

1 2 3 4

19. En los primeros 12 meses de vida del niño, ¿le dio habitualmente paracetamol? (sí=S, no=N)

S N

20. En los últimos 12 meses ¿con qué frecuencia ha dado al niño paracetamol? (nunca=1, al menos 1 vez al año=2, al menos una vez al mes=3)

1 2 3

21. En los primeros 12 meses de vida de su hijo/a ¿le dio algún antibiótico? (sí=S, no=N)

S N

22. ¿Ha recibido su hijo/a tratamiento con medicamentos inhalados para dilatarle los bronquios (broncodilatadores) en nebulizaciones o inhalaciones? Ejemplo: ventolín, Terbasmin, Berodual, Berotec, Aldobronquial, Tedipulmo, etc. (sí=1, no=2, ns/nc=3)

1 2 3

23. ¿Ha recibido su hijo/a tratamiento con corticoides inhalados? Ejemplo: Flixotide, Becloasma, Pulmicort, Fluiinol, Inhalacor, Budesonida, Becotide, Pulmictan, Ribujet, etc. (sí=1, no=2, ns/nc=3)

1 2 3

24. ¿Ha recibido su hijo/a tratamiento con medicamentos antileucotrienos orales? Ejemplo: Singulair. (sí=1, no=2, ns/nc=3)

1 2 3

25. tiempo de lactancia materna desde el nacimiento (con o sin otros alimentos) (no le dio lactancia materna=1, de uno a tres

1 2 3 4 5 6

meses=2, de tres a seis meses=3, de seis a nueve meses=4, de nueve a doce meses=5, más de doce meses=6)

26. Durante los últimos 12 meses, ¿con qué frecuencia ha comido o bebido su hijo/a lo siguiente? (nunca u ocasionalmente=1, una o dos veces por semana=2, tres o más veces por semana=3, no lo come por intolerancia o alergia=4, no sabe=5)

	Nunca/ ocasión.	1-2 veces semana	3 o más semana	Alergia	NS
26.1 carne (ternera, pollo, cordero, conejo, cerdo,...)	①	②	③	④	⑤
26.2 hamburguesas cocinadas en casa	①	②	③	④	⑤
26.3 comida rápida:					
26.3.1 pizzas precocinadas, platos precocinados	①	②	③	④	⑤
26.3.2 hamburguesas en burgers, perritos, etc	①	②	③	④	⑤
26.3.3 frituras: croquetas, palitos merluza, etc	①	②	③	④	⑤
26.4 pescado blanco	①	②	③	④	⑤
26.5 pescado azul	①	②	③	④	⑤
26.6 fruta fresca/zumo natural	①	②	③	④	⑤
26.7 verdura fresca	①	②	③	④	⑤
26.8 ensaladas	①	②	③	④	⑤
26.9 verdura cocinada	①	②	③	④	⑤
26.10 legumbres	①	②	③	④	⑤
26.11 cereales, incluido pan	①	②	③	④	⑤
26.12 pasta	①	②	③	④	⑤
26.13 arroz	①	②	③	④	⑤
26.14 mantequilla	①	②	③	④	⑤
26.15 margarina	①	②	③	④	⑤
26.16 frutos secos	①	②	③	④	⑤
26.17 patatas cocinadas en casa (incluidas patatas fritas)	①	②	③	④	⑤
26.18 patatas fritas de bolsa y aperitivos envasados (gusanitos, fritos, etc)	①	②	③	④	⑤
26.19 leche	①	②	③	④	⑤
26.20 yogur	①	②	③	④	⑤
26.21 huevos	①	②	③	④	⑤
26.22 bollería industrial	①	②	③	④	⑤
26.23 golosinas	①	②	③	④	⑤
26.24 bebidas gaseosas	①	②	③	④	⑤
27. ¿qué utiliza habitualmente en la cocina para freír? (aceite de oliva=1, mantequilla/margarina=2, otro tipo de aceite=3)					① ② ③

28. Número de hermanos/as mayores que tiene el niño	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
29. Número de hermanos/as pequeños/as que tiene el niño	① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
30. ¿Nació el niño en España? (sí=S, no=N)	Ⓢ Ⓝ
31. Años que vive el niño en España (menos de 1 año=1, de uno a tres años=2, más de tres años=3)	① ② ③
32. ¿Con qué frecuencia pasan camiones por la calle donde vive su hijo/a durante los días laborables? (nunca=1, raras veces=2, frecuentemente durante el día=3, casi todo el día y la noche=4)	① ② ③ ④
33. ¿Tuvo un gato dentro de casa durante el primer año de vida del niño? (sí=S, no=N)	Ⓢ Ⓝ
34. En los últimos 12 meses, ¿ha tenido un gato dentro de su casa? (sí=S, no=N)	Ⓢ Ⓝ
35. ¿Ha dejado de tener un gato porque provocaba a su hijo/a algún tipo de alergia? (sí=S, no=N)	Ⓢ Ⓝ
36. ¿Tuvo un perro dentro de casa durante el primer año de vida del niño? (sí=S, no=N)	Ⓢ Ⓝ
37. En los últimos 12 meses, ¿ha tenido un perro dentro de su casa? (sí=S, no=N)	Ⓢ Ⓝ
38. ¿Ha dejado de tener un perro porque provocaba a su hijo/a algún tipo de alergia? (sí=S, no=N)	Ⓢ Ⓝ
39. En el primer año de vida de su hijo/a ¿ha tenido el/ella contacto regular (al menos una vez por semana) con animales de granja (p. Ej. Vacas, caballos, cerdos, cabras, ovejas o gallinas)? (sí=S, no=N)	Ⓢ Ⓝ

40. **Mientras estuvo embarazada, ¿tuvo la madre del/la niños/a contacto regular (al menos una vez por semana) con animales de granja(p. Ej. Vacas, caballos, cerdos, cabras, ovejas o gallinas)?** (sí=S, no=N) S N
41. **¿fuma la madre del niño/a actualmente?** (sí=S, no=N) S N
- 41.2 **¿cuántos cigarrillos al día fuma la madre (o tutora) del niño/a?** (por favor, marque las bolas correspondientes a la derecha y escríbalo también en el recuadro. Si no fuma marque "00") 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9  
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
42. **¿fuma el padre del niño/a actualmente?** (sí=S, no=N) S N
- 42.2 **¿cuántos cigarrillos al día fuma el padre (o tutor) del niño/a?** (por favor, marque las bolas correspondientes a la derecha y escríbalo también en el recuadro. Si no fuma marque "00") 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9  
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
43. **¿fumó la madre del niño durante el primer año de vida del niño/a? Si responde "Sí" marque en qué trimestre, puede marcar varias respuestas** (no fumó=0, 1º trimestre=1, 2º trim.=2, 3º trim.=3, 4º trim.=4) 0 1 2 3 4
44. **¿Cuántos de los que viven en la casa fuman cigarrillos, incluyendo a los padres?** 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
- 
45. **Tiene asma el padre del niño/a** (sí=S, no=N) S N
46. **Tiene asma la madre del niño/a** (sí=S, no=N) S N
47. **Tiene asma algún hermano/a del niño/a** (sí=S, no=N) S N
48. **Se le han realizado a su hijo/a pruebas de alergia?**  
(no=1, sí, fueron positivas=2, sí, fueron negativas=3) 1 2 3
49. **Se le han realizado al padre del niño pruebas de alergia?**  
(no=1, sí, fueron positivas=2, sí, fueron negativas=3) 1 2 3
50. **Se le han realizado a la madre del niño pruebas de alergia?**  
(no=1, sí, fueron positivas=2, sí, fueron negativas=3) 1 2 3
51. **Se le han realizado a algún hermano/a del niño pruebas de alergia?**  
(no=1, sí, fueron positivas=2, sí, fueron negativas=3) 1 2 3
- 
52. **Edad de la madre del niño** (por favor, escríbalo también en el recuadro) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9  
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
53. **Estudios de la madre del niño** (sin estudios=1, primarios=2, secundarios=3, universitarios=4) 1 2 3 4
54. **¿Durante cuánto tiempo en total tomó la madre del niño/a anticonceptivos orales antes de quedarse embarazada del niño/a al que se refiere en este cuestionario?**  
(nunca=0, menos de 1 año=1, de 1 a 3 años=2, de 4 a 6 años=3, más de 6 años=4) 0 1 2 3 4
55. **Durante el embarazo del niño/a al que se refiere esta encuesta, ¿con qué frecuencia tomó paracetamol (termalgin, gelocatil, etc.)?** (nunca=1, al menos una vez durante el embarazo=2, al menos una vez al mes=3) 1 2 3
- 56.1 **Si tomó alguna vez paracetamol durante el embarazo ¿porqué causa lo hizo?**  
(cefalea/migraña=1, fiebre=2, dolor muscular=3, otros=4) 1 2 3 4
57. **Durante el embarazo y parto del niño/a al que se refiere esta encuesta, ¿tuvo alguna de las siguientes complicaciones? Por favor, responda "Sí" o "NO" en cada caso** (sí=S, no=N)
- |                                |     |                                 |     |
|--------------------------------|-----|---------------------------------|-----|
| 57.1 hipertensión              | S N | 57.8 sufrimiento fetal, hipoxia | S N |
| 57.2 amenaza de aborto         | S N | 57.9 prematuridad               | S N |
| 57.3 infecciones               | S N | 57.10 vueltas de cordón         | S N |
| 57.4 diabetes gestacional      | S N | 57.11 trauma obstétrico         | S N |
| 57.5 mala presentación         | S N | 57.12 forceps, ventosa          | S N |
| 57.6 rotura prematura de aguas | S N | 57.13 cesárea                   | S N |
| 57.7 problemas de la placenta  | S N |                                 | S N |

**Anexo 2.** Carta dirigida al director del colegio en la primera aproximación

U.D. Pediatría  
Facultad de Medicina  
Universidad de Murcia

Estimado/a Sr/a. Director/a:

Se va a llevar a cabo un Estudio en colegios y guarderías de la Región de Murcia, dirigido a los alumnos de Educación Infantil, y que consistirá en la realización de una encuesta por parte de los padres. Los niños se la llevarán a casa en un sobre y ellos mismos la devolverán cumplimentada al colegio. El objeto de este Proyecto de Investigación es tratar de comprender mejor el problema del aumento de los síntomas respiratorios en los niños.

Al objeto de explicarle el contenido y la metodología de dicho estudio, en unos días recibirá una llamada telefónica por parte de uno de los componentes del grupo investigador, con el fin de concertar una entrevista con usted.

Agradeciendo de antemano su colaboración le saluda atentamente

Fdo. Luis García-Marcos Alvarez  
Prof. Titular de Pediatría  
Universidad de Murcia

### **Anexo 3.** Guión a seguir en la llamada telefónica

#### Guión llamada telefónica

- Soy xxx de la Universidad de Murcia.
- Llamo con relación a un estudio sobre salud respiratoria en pre-escolares sobre el que hemos mandado información recientemente.
- Me gustaría concertar una entrevista con Vd. Para explicar mejor el procedimiento, aclarar dudas y ver cómo y cuando podemos empezar el estudio en su colegio.
- Si es posible me gustaría que en la reunión estuvieran los tutores de Educación Infantil. Necesitaríamos disponer de los listados de los niños de esos cursos en el momento de la reunión.
- Como quizá haya leído en la carta que le llegó, a los niños de Educación Infantil se les va a entregar un cuestionario para que lo lleven a casa, lo rellenen los padres y lo devuelvan al colegio:
  - ¿Habría algún inconveniente en que lleváramos ya esos cuestionarios a la reunión?
  - ¿Aproximadamente cuántos cuestionarios tendríamos que llevar?

**Anexo 4.** Guión a seguir en la primera entrevista y carta de presentación entregada durante dicha entrevista

Guión primera entrevista

Información general

- Somos xxx y xxx y nos encargaremos de realizar el estudio sobre salud respiratoria en su colegio (entregar carta de presentación y dar tiempo para que la lea).
- El objetivo de este estudio es ver si determinadas enfermedades respiratorias, están aumentando en España, como ya se ha demostrado que ocurre en los países sajones.

Estudio actual

- Se va a realizar a lo largo del curso 2004-2005 en colegios y guarderías de la Región de Murcia
- Necesitamos la lista de los niños de las clases de Educación Infantil.
- Necesitamos que el profesor reparta una encuesta que va dentro de un sobre para que los niños la lleven a casa. Pueden darse un par de días de plazo para su devolución.
- Es fundamental para que la participación sea alta (y para que el estudio sea válido) que el profesor no se canse de insistir a los niños para que traigan de vuelta las encuestas
- Preguntar si el director tiene alguna sugerencia respecto a la organización.
- Se enviará un resumen de los resultados generales al colegio una vez terminado el estudio.

Carta de presentación

U.D. Pediatría  
Facultad de Medicina  
Universidad de Murcia

Estimado/a Director/a:

De acuerdo con nuestra carta anterior, que esperamos haya recibido, nos disponemos a comenzar en su colegio el "Estudio sobre Salud Respiratoria en Pre-Escolares". La portadora de la presente carta, el/la Dr/a. xxxx es la encargada de realizar el estudio en su centro. Además de entregarle la encuesta que va a pasar a los padres, podrán responder a cualquier duda que surja referida a dicha encuesta.

Le rogamos facilite al máximo de sus posibilidades la labor del equipo de investigación. Para cualquier aclaración adicional que pueda necesitar no dude en ponerse en contacto con D. Luis García-Marcos o Dña. Antonela Martínez en el teléfono 968.326679.

Agradeciendo de antemano su colaboración, reciba un cordial saludo.

Luis García-Marcos Álvarez  
Profesor Titular de Pediatría  
Universidad de Murcia

**Anexo 5.** Carta dirigida a los padres, incluida junto al cuestionario en un sobre

**U.D. Pediatría**

Facultad de Medicina  
Universidad de Murcia

Estimados padres:

Se está llevando a cabo, por parte del Área de Pediatría de la Universidad de Murcia, un Estudio sobre Salud Respiratoria en el que colaboran distintos colegios y guarderías de la Región de Murcia.

El objeto de la presente es pedirles que la participación de su hijo/a en el mencionado estudio, que cuenta con la aprobación del Colegio y de las Autoridades Sanitarias. Es importante que sepan que cuanto mayor sea la participación, mejores serán las conclusiones y más ayudarán al establecimiento de futuras medidas de salud. Si desean participar, nos gustaría que contestaran lo antes posible el cuestionario que se incluye. Una vez contestado, háganlo llegar mediante su hijo/a al profesor/a en el mismo sobre en el que se les entregó. Todas las preguntas que se hacen se refieren al niño que ha llevado el cuestionario a su casa. Esta encuesta es confidencial y será utilizada exclusivamente con fines de investigación sanitaria.

Antes de comenzar a contestar las preguntas, lea atentamente las instrucciones para rellenar el cuestionario que figuran en el margen izquierdo de esta carta.

Agradeciéndole de antemano su colaboración, reciba un cordial saludo.

Fdo. Luis García-Marcos Alvarez

Prof. Titular de Pediatría  
Universidad de Murcia

## **8. BIBLIOGRAFÍA**

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- <sup>1</sup> Folch G, Suñe JM, Valverde JL, Puerto FJ. Historia General de la Farmacia (el medicamento a través del tiempo). Madrid: Ediciones Sol, 1986
- <sup>2</sup> Pelta Fernández, R. Capítulo 1, La rinitis alérgica a través de la historia. [internet] Murcia: Alergomurcia. [acceso 29 de junio de 2009]. Disponible en: [http://www.alergomurcia.com/pdf/librorinitis/Rinitis\\_Cap\\_01.pdf](http://www.alergomurcia.com/pdf/librorinitis/Rinitis_Cap_01.pdf)
- <sup>3</sup> López Piñero J.M<sup>º</sup>. La Medicina en la Historia. La Esfera de los Libros, 2002
- <sup>4</sup> Ortega López, MC. Rinitis alérgica: un hecho. Revisión, seguimiento clínico y de tratamiento en 25 casos de niños y niñas menores de 2 años. [internet] 2003. Disponible en: <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v44n2/0017%20rinitis.pdf>
- <sup>5</sup> Christodoulopoulos, P, Cameron L. Et al. Molecular pathology of allergic diseases II. Upper airway disease. JACI feb. 2000
- <sup>6</sup> Togias, A. Unique mechanistic features of allergic rhinitis. JACI. Jun 2000.
- <sup>7</sup> Busse, W Mechanisms and advances in allergic diseases. JACI. Jun 2000.
- <sup>8</sup> Kempen, M. Et al. An update on the role of eosinophils in nasal hyperreactivity. ACI Int. 12/3 2000.
- <sup>9</sup> Howarth PH. ABC of allergies. Pathogenic mechanisms: a rational basis for treatment. BMJ 1998;316:758-61
- <sup>10</sup> Blaiss MS. Important aspects in management of allergic rhinitis: compliance, cost, and quality of life. Allergy Asthma Proc 2003 Jul-Aug;24(4):231-8.
- <sup>11</sup> Berger WE. Overview of allergic rhinitis. Annals of Allergy, Asthma and Immunology 2003; 90: 7-12.
- <sup>12</sup> O'Connell EJ. The burden of atopy and asthma in children. Allergy 2004; 59 (suppl 78): 7-11.
- <sup>13</sup> The UCB Institute of allergy. European allergy white paper. Epidemiology: Prevalence of allergic diseases: 14-28. Bélgica: 14-47.
- <sup>14</sup> Mutius V. Rhinitis Linked to Adult-Onset Asthma -. Lancet 2008;372:1012-1014, 1049-1057
- <sup>15</sup> Bourdin A, et al. Allergic rhinitis and asthma: united disease through epithelial cells - Thorax 2009;64:999-1004
- <sup>16</sup> Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Allergy. 2008 Apr;63 Suppl 86:8-160
- <sup>17</sup> Schramm B, Ehlken B, Smala A, Quednau K, Berger K, Nowak D. Cost of illness of atopic asthma and seasonal allergic rhinitis in Germany: 1-yr retrospective study. Eur Respir J 2003; 21:116-22.
- <sup>18</sup> Wright A, Holberg C, Martínez F, Halonen M, Morgan W, Taussing L. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. Pediatrics 1994; 94:895-901.
- <sup>19</sup> European allergy white paper. Allergic diseases as a public health problem. UCB Institute of Allergy, 1997; 103-4
- <sup>20</sup> Simons FE. Learning impairment and allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc 1996; 17:4: 185-9.
- <sup>21</sup> Valente Mérida J. Epidemiología y factores de riesgo de la rinitis alérgica y las enfermedades alérgicas. Rev Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas. Marzo-abril 2001. 10(2): p32
- <sup>22</sup> Dalal AA, Stanford R, Henry H, Borah B. Economic burden of rhinitis in manager care: a retrospective claim data análisis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2008 Jul;101 (1):23-9
- <sup>23</sup> Colás, C., et al. "Farmacoeconomía de la rinitis. Estudio FERIN." J Investig Allergol Clin Immunol 22.S1 (2012): 88-96
- <sup>24</sup> Dykewicz, M. S., & Hamilos, D. L. Rhinitis and sinusitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology, (2010). 125(2), S103-S115.
- <sup>25</sup> Sedaghat AR, Phipatanakul W, Cunningham MJ. Prevalence of and associations with allergic rhinitis in children with chronic rhinosinusitis Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2014 Feb;78(2):343-7
- <sup>26</sup> Hellings, P. W., & Fokkens, W. J. Allergic rhinitis and its impact on otorhinolaryngology. (2006). Allergy, 61(6), 656-664.
- <sup>27</sup> Luong, A., & Roland, P. S. The link between allergic rhinitis and chronic otitis media with effusion in atopic patients. Otolaryngologic clinics of North America, 2008. 41(2), 311-323.
- <sup>28</sup> Luzzi, V., Ierardo, G., Viscogliosi, A., et al. Allergic rhinitis as a possible risk factor for malocclusion: a case-control study in children. International Journal of Paediatric Dentistry, 2013. 23(4), 274-278

- <sup>29</sup> Vázquez-Nava, F., Quezada-Castillo, J. A., et al. Association between allergic rhinitis, bottle feeding, non-nutritive sucking habits, and malocclusion in the primary dentition. *Archives of disease in childhood*, 2006. 91(10), 836-840
- <sup>30</sup> Mullol, J., Maurer, M., & Bousquet, J. Sleep and allergic rhinitis. 2008. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 18(6), 415-9.
- <sup>31</sup> Gül, A., Cınar, F., Evren, C., Uğur, M. B., & Sarıkaya, S. The prevalence of allergic rhinitis in patients with simple snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *Kulak burun bogaz ihtisas dergisi: KBB= Journal of ear, nose, and throat*, 2010. 21(2), 70-75.
- <sup>32</sup> Guilemany, J. M., García-Piñero, A., Alobid, I., et al. Persistent allergic rhinitis has a moderate impact on the sense of smell, depending on both nasal congestion and inflammation. *The Laryngoscope*, 2009. 119(2), 233-238.
- <sup>33</sup> Rydzewski, B., Pruszcwicz, A., & Sulkowski, W. J. Assessment of smell and taste in patients with allergic rhinitis. *Acta oto-laryngologica*, 2000. 120(2), 323-326
- <sup>34</sup> Skoner, D. Complications of allergic rhinitis. *JACI Jun 2000*.
- <sup>35</sup> Settupane RS, Hagy GW, Settupane GA. Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-years follow up study of college student. *Allergy Proc* 1994; 15: 21-25.
- <sup>36</sup> Mullol J. Rinitis alérgica en el año 2000. Clasificación y tratamiento actualizado. *Arch Bronconeumol* 2000;36:605-7.
- <sup>37</sup> Fireman, P. Therapeutic approaches to allergic rhinitis: Treating the child. *JACI*, Jun 2000. 105, (6)PART2: S616-621.
- <sup>38</sup> Ninmmagada SR, Evans R. *Pediatric in Review* 1999, 20: 110-6
- <sup>39</sup> Chan-Yeung M, Manfreda J, Dimich-Ward H, Ferguson A, Watson W, Becker A. A randomized controlled study of the effectiveness of a multifaced intervention program in the primary prevention of asthma in high-risk infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 657-663.
- <sup>40</sup> Alergológica-2005. Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005. Sociedad Española de Alergología e Inmunología. Clínica & Schering-Plough, editores. Madrid. Egraf SA. 2006
- <sup>41</sup> Von Mutius E, Weiland SK, Fritzsche C, Duhme H, Keil U. Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany. *Lancet* 1998; 351: 862-6
- <sup>42</sup> Valdivia G. Asma bronquial y enfermedades atópicas como problema emergente en salud pública: nuevas hipótesis etiológicas. La experiencia de sociedades desarrolladas. *Rev Méd Chile* 2000; 128: 339-46
- <sup>43</sup> Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martínez F et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; 8: 483-91
- <sup>44</sup> Vanna AT, Yamada E, Arrudalk, Naspitz CK, Solé D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood: validation of the rhinitis symptom questionnaire and prevalence of rhinitis in school children in Sao Paulo, Brazil. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 95-101
- <sup>45</sup> Lasley MV. Comprehensive care in the allergy/asthma office. *Allergic disease prevention and risk factor identification. Immunol Allergy Clin North Am* 1999, 19: 149-159
- <sup>46</sup> The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet*. 1998;351:1225-32.
- <sup>47</sup> Björkstén B, Clayton T, Ellwood P y otros. Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 110-124
- <sup>48</sup> Stanaland BE. Treatment of allergic rhinitis and its comorbidities CME. [internet] Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2012. [acceso 5 oct 2013] Disponible en: <http://www.medscape.com/viewprogram/2344>
- <sup>49</sup> Pedersen PA, Weeke ER. Allergic rhinitis in Danish general practice. *Allergy* 1981; 36: 375-9
- <sup>50</sup> Anónimo. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996;9:687-95.
- <sup>51</sup> Valente J, Mérida P. Alergia, asma e inmunología. *Rev Pediat* 2001 Mar-Abril;10(5):32.
- <sup>52</sup> Stütz AM, Pickart LA, Trifillieff A, Baumruker T, Strassmayr E, Woisetschlager M. The Th2 cell cytokines IL-4 and IL-13 regulate found in inflammatory zone 1/resistin-like molecule a expression by a STAT 6 and CCAAT/enhancer-binding protein-dependent mechanism. *J Immunol* 2003; 170: 1789-1796

- <sup>53</sup> Ring J, Kramer U, Schäfer T. Why are allergies increasing? *Curr Opin Immunol* 2001; 13: 701-708
- <sup>54</sup> Aberg N. Asthma and allergic rhinitis in Swedish conscripts. *Clin Exp Allergy* 1989; 19: 59-63
- <sup>55</sup> Varonier HS. Prevalence of allergy among children and adolescents in Geneva, Switzerland. *Respiration* 1970; 27 Suppl: 115-20
- <sup>56</sup> Varonier HS, De Haller J, Schopfer C. Prevalence de l'allergie chez les enfants et les adolescents. *Helv Paediatr Acta* 1984; 39: 129-34
- <sup>57</sup> Wütrich B. Epidemiology of the allergic diseases: Are they really on the increase? *Intern Arch Allergy Appl Immunol* 1989; 90: 3-10
- <sup>58</sup> Fleming DM, Crombie LD. Prevalence of hay fever in England and Wales. *Br Med J* 1987; 294: 279-83
- <sup>59</sup> Logan WDP, Cushion AA. Morbidity statistics from General Practice. Studies on medical and population subjects. No. 14. London: HMSO, 1958
- <sup>60</sup> International Rhinitis Management Working Group. Epidemiology of rhinitis. En: *International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis*. *Allergy* 1994; 49: 19-6
- <sup>61</sup> Jenssen M, Janzon L. Prevalence of non-allergic complaints in an urban and rural population in Sweden. *Allergy* 1989; 44: 582-5
- <sup>62</sup> Sibbald B, Rink E. Epidemiology of seasonal and perennial rhinitis. Clinical presentation and medical history. *Thorax* 1991; 46: 859-901
- <sup>63</sup> Broder I, Higgins MW, Mattheus KP, Keller JB. Epidemiology of asthma and allergic rhinitis in a total community. *J Allergy Clin Immunol* 1974; 53: 127-38
- <sup>64</sup> Jones NS, Carney AS, Davis A. The prevalence of allergic rhinosinusitis: a review. *J Laryngol Otol* 1998; 112: 1019-1030
- <sup>65</sup> Jessen M, Malm L. Definition, prevalence and development of nasal obstruction. *Allergy* 1997; 52 Suppl 40: 3-6
- <sup>66</sup> Wütrich B, Schindler C, Leuenberger P, et al. Prevalence of atopy and pollinosis in the adult population of Switzerland (SAPALDIA study). *Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults*. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; 106: 149-156
- <sup>67</sup> Kjellman N. Natural course of asthma and allergy in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 1994; 5 (Suppl 6):13-8.
- <sup>68</sup> Strachan D, Sibbald B, Weiland S, Ait-Khaled N, Anabwani G et al. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol*. 1997 Nov;8(4):161-76
- <sup>69</sup> Martínez-Cócerca, C. Enfermedades alérgicas: epidemia del siglo XXI. [internet] Madrid: [asmainfantil.com](http://asmainfantil.com); 10 mar 2004. [acceso 8 jun 2008] Disponible en: [http://www.asmainfantil.com/frontend/asmainfantil/noticia.php?id\\_noticia=479&id\\_seccion=13&PHPSESSID=73ec51e27](http://www.asmainfantil.com/frontend/asmainfantil/noticia.php?id_noticia=479&id_seccion=13&PHPSESSID=73ec51e27)
- <sup>70</sup> Pereira C, Valero A, Loureiro C, et al. Iberian study of aeroallergens sensitisation in allergic rhinitis. *Allerg Immunol. Paris*. 2006 Jun;38(6):186-94
- <sup>71</sup> Arnedo-Pena A, García-Marcos L, García Hernández G, et al. Tendencia temporal y variaciones geográficas de la prevalencia de síntomas de rinitis alérgica en escolares de 6-7 años de ocho áreas españolas, según el ISAAC. *An Pediatr. Barcelona*. 2005; 62: 229 - 236
- <sup>72</sup> Carvajal-Uruena I, García-Marcos L, Busquets-Monge R, et al. Geographic variation in the prevalence of asthma symptoms in Spanish children and adolescents. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3, Spain*. *Arch Bronconeumol*. 2005 Dec;41(12):659-66
- <sup>73</sup> van Beijsterveldt CE, Boomsma DI. Genetics of parentally reported asthma, eczema and rhinitis in 5-yr-old twins. *Eur Respir J*. 2007 Mar;29(3):516-21
- <sup>74</sup> Davila, I., Mulla, J., Ferrer, M., Bartra, J., et al. Genetic aspects of allergic rhinitis. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2009. 19(Suppl 1), 25-31.
- <sup>75</sup> Broide, D. H. Allergic rhinitis: pathophysiology. In *Allergy and Asthma Proceedings*. OceanSide Publications, Inc. 2010, September. 31 (5): 370-374
- <sup>76</sup> Maziak W, Behrens T, Brasky TM, Duhme H, Rzenah P, Weiland S et al. Are asthma and allergies in children and adolescents increasing? Results from ISAAC phase I and phase II surveys in Munster, Germany. *Allergy* 2003; 58: 572-9.
- <sup>77</sup> Lee S, Wong W, Lau Y. Increasing prevalence of allergic rhinitis but not asthma among children in Hong Kong from 1995 to 2001 (Phase 3 International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 72-8
- <sup>78</sup> Tattersfield A, Knox A, Britton J. Asthma. *Lancet* 2002; 360: 1313-1322

- <sup>79</sup> Holgate S. Allergic disorders. *BMJ* 2000; 320: 231-234
- <sup>80</sup> D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M. Environmental risk factors (outdoor air pollution and climatic changes) and increased trend of respiratory allergy. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2000; 10: 23-28
- <sup>81</sup> Gold DR. Environmental tobacco smoke, indoors allergens and childhood asthma. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 643-651
- <sup>82</sup> Ellwood P, Asher MI, Bjorksten B, Burr M, Pearce N, Robertson CF and the ISAAC Phase One Study Group. Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence: an ecological analysis of the International Study of Asthma and allergies in childhood (ISAAC) data. *Eur Respir J* 2001; 17: 436-43
- <sup>83</sup> Heinrich J, Holscher B, Bolte G, Winkler G. Allergic sensitization and diet: ecological analysis in selected European cities. *Eur Respir J* 2001; 17: 395-402.
- <sup>84</sup> McKeever TM, Lewis SA, Smith C, Collins J, Heatlie H, Frischer M et al. Siblings, multiple births, and the incidence of allergic disease: a birth cohort study using the West Midlands general practice research database. *Thorax* 2001; 56: 758-62.
- <sup>85</sup> Keil, T., Bockelbrink, A., Reich, A., et al. The natural history of allergic rhinitis in childhood. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2010. 21(6), 962-969.
- <sup>86</sup> Zeiger RS, Heller S. The development and prediction of atopy in high risk children: follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1179-1190.
- <sup>87</sup> Khurana G, Friedrich M, Esswein L, et al. The association of atopy with a gain of function mutation in the subunit of the interleukin 4 receptor. *N Engl J Med* 1997; 337: 1720-1725
- <sup>88</sup> Marenholz I, Nickel R, Ruschendorf F, Schulz F, Esparza-Gordillo J, Kerscher T, Gruber C, Lau S, Worm M, Keil T, Kurek M, Zaluga E, Wahn U, Lee YA. Filaggrin loss-of-function mutations predispose to phenotypes involved in the atopic march. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Oct;118(4):866-71.
- <sup>89</sup> Butland BK, Strachan DP, Lewis S, Bynner J, Butler N, Britton J. Investigation into the increase in hay fever and eczema at age 16 observed between the 1958 and 1970 British birth cohorts. *Br Med J* 1997; 315: 717-721
- <sup>90</sup> Alm B, Goksör E, Thengilsdottir H, Pettersson R, Möllborg P, Norvenius G, Erdes L, Aberg N, Wennergren G. Early protective and risk factors for allergic rhinitis at age 4½ yr. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011 Jun;22(4):398-404
- <sup>91</sup> Kurukulaaratchy RJ, Karmaus W, Raza A, Matthews S, Roberts G, Arshad SH The influence of gender and atopy on the natural history of rhinitis in the first 18 years of life. *Clin Exp Allergy*. 2011 Jun; 41(6):851-9.
- <sup>92</sup> Arnedo-Pena A, García-Marcos L, Blanco-Quirós A, Martínez Gimeno A, Aguinaga Ontoso I, González Díaz C, et al. Evolución temporal de la prevalencia de síntomas de rinitis alérgica en escolares de 13-14 años de 8 áreas españolas entre 1993-1994 y 2001-2002 según el Estudio Internacional sobre Asma y Alergias de la Infancia (ISAAC). *Med Clin (Barc)*. 2004;123:490-5.
- <sup>93</sup> Fagan JK, Scheff PA, Hryhorczuk D, Ramakrishnan V, Ross M, Persky V. Prevalence of asthma and other allergic diseases in an adolescent population: association with gender and race. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001 Feb;86(2):145-6.
- <sup>94</sup> Kurukulaaratchy RJ, Karmaus W, Arshad SH. Sex and atopy influences on the natural history of rhinitis *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012 Feb;12(1):7-12
- <sup>95</sup> Remes ST, Korppi M, Kajosaari M, Koivikko A, Soininen L, Pekkanen J. Prevalence of allergic rhinitis and atopic dermatitis among children in four regions of Finland. *Allergy*. 1998 Jul;53(7):682-9
- <sup>96</sup> Ece A, Ceylan A, Saraclar Y, Saka G, Gurkan F, Haspolat K. Prevalence of asthma and other allergic disorders among schoolchildren in Diyarbakir, Turkey. *Turk J Pediatr*. 2001 Oct-Dec;43(4):286-92
- <sup>97</sup> Osman M, Tagiyeva N, Wassall HJ, Ninan TK, Devenny AM, McNeill G, Helms PJ, Russell G. Changing trends in sex specific prevalence rates for childhood asthma, eczema, and hay fever. *Pediatr Pulmonol*. 2007 Jan;42(1):60-5
- <sup>98</sup> Liu A, Murphy J. Hygiene hypothesis: Fact or fiction? *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 471-478
- <sup>99</sup> Matheson MC, Walters EH, Simpson JA, Wharton CL, Ponsonby AL, Johns DP, Jenkins MA, Giles GG, Hopper JL, Abramson MJ, Dharmage SC. Relevance of the hygiene hypothesis to early vs. late onset allergic rhinitis *Clin Exp Allergy*. 2009 Mar;39(3):370-8

- <sup>100</sup> Genuneit J, Strachan DP, Büchele G, Weber J, Loss G, Sozanska B, Boznanski A, Horak E, Heederik D, Braun-Fahrländer C, von Mutius E; GABRIELA study group. The combined effects of family size and farm exposure on childhood hay fever and atopy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013 May;24(3):293-8.
- <sup>101</sup> Van den Biggelaar A, Van Ree R, Rodríguez L. Decreased atopy in children infected with *Shistosoma haematobium*: a role for parasite-induced interleukin 10. *Lancet* 2000; 356: 1723-1727
- <sup>102</sup> Braun C, Riedler J, Herz U, et al. Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school age children. *N Engl J Med* 2002; 347: 869-877
- <sup>103</sup> Matricardi PM, Rosmini F, Riondino S, et al. Exposure to foodborne and orofecal microbes versus airborne viruses in relation to atopy and allergic asthma: epidemiological study. *BMJ* 2000; 320: 412-417
- <sup>104</sup> Sole D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, et al. Ecological correlation among prevalence of asthma symptoms, rhinoconjunctivitis and atopic eczema with notifications of tuberculosis and measles in the Brazilian population. *Pediatr Allergy Immunol*. 2005 Nov;16(7):582-6
- <sup>105</sup> Chen CF, Wu KG, Hsu MC, Tang RB. Prevalence and relationship between allergic diseases and infectious diseases. *J Microbiol Immunol Infect*. 2001 Mar;34(1):57-62
- <sup>106</sup> Chai SK, Nga NN, Checkoway H, et al. Comparison of local risk factors for children's atopic symptoms in Hanoi, Vietnam. *Allergy*. 2004 Jun;59(6):637-44
- <sup>107</sup> Foliaki S, Nielsen SK, Bjorksten B, Von Mutius E, Cheng S, Pearce N; ISAAC Phase I Study Group. Antibiotic sales and the prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Int J Epidemiol*. 2004 Jun;33(3):564-5
- <sup>108</sup> Calderon-Garciduenas L, Rodriguez-Alcaraz A, García R, Sánchez G, Barragan G, Camacho R, et al. Human nasal mucosal change after exposure to urban pollution. *Environ Health Perspect* 1994; 102: 1074-1080.
- <sup>109</sup> Weiland SK, Mundt KA, Ruckmann A, Kell U. Self-reported wheezing and allergic rhinitis in children and traffic density on street of residence. *Ann Epidemiol* 1994; 4: 243-247
- <sup>110</sup> Díaz-Sánchez D, Tsien A, Fleming J, Saxon A. Combined diesel exhaust particulate and ragweed allergen challenge markedly enhances human in vivo nasal ragweed-specific IgE and skews cytokine production to a T helper cell 2- type pattern. *J Immunol* 1997; 158: 2406- 2413
- <sup>111</sup> Boland S, Baeza-Squiban A, Fournier T, Houcine O, Gendron MC, Chevrier M, et al. Diesel exhaust particles are taken up by human airway epithelial cells in vitro and alter cytokine production. *Am J Physiol* 1999; 276:L604-13.
- <sup>112</sup> Fahy O, Tsicopoulos A, Hammad H, Pestel J, Tonnel AB, Wallaert B. Effects of diesel organic extracts on chemokine production by peripheral blood mononuclear cells. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 1115-1124
- <sup>113</sup> Calderon-Garciduenas L, Osorno-Velazquez A, Bravo-Alvarez H, Delgado-Chavez R, Barios-Marquez R. Histopathologic changes of the nasal mucosa in southwest Metropolitan México City inhabitants. *Am J Pathol* 1992; 140: 225-232.
- <sup>114</sup> Burr ML, Anderson HR, Austin JB, et al. Respiratory symptoms and home environment in children: a national survey. *Thorax* 1999; 54: 27-32
- <sup>115</sup> Burr ML. Indoor air pollution and the respiratory health of children. *Pediatr Pulmonol Suppl* 1999; 18: 3-5
- <sup>116</sup> Larese F, Fiorito A, Casasola F et al. Sensitization to green coffee beans and work-related allergic symptoms in coffee workers. *Am J Ind Med* 1998; 34: 623-627
- <sup>117</sup> Jarvis D. Gas cooking and respiratory disease. *Thorax* 1999; 54: 1054
- <sup>118</sup> Kerkhof M, De Monchy JG, Rijken B, Schouten JP. The effect of gas cooking on bronchial hyperresponsiveness and the role of immunoglobulin E. *Eur Respir J* 1999; 14: 839-844
- <sup>119</sup> Norback D, Bjornsson E, et al. Asthmatic symptoms and volatile organic compounds, formaldehyde, and carbon dioxide in dwellings. *Occup Environ Med* 1995; 52: 388-395
- <sup>120</sup> Pope CD, Dockery DW, et al. Respiratory health and PM 10 pollution. A daily time series analysis. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 668-674
- <sup>121</sup> Calderón-Garcidueñas L, Mora-Tiscareño A, Fordham LA, Valencia-Salazar G, Chung ChJ, Rodríguez-Alcaraz A et al. Respiratory damage in children exposed to urban pollution. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 148-61
- <sup>122</sup> Burr ML, Emberlin JC, Treu R, Cheng S, Pearce NE. Pollen counts in relation to the prevalence of allergic rhinoconjunctivitis, asthma and atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 1675-80

- <sup>123</sup> Duhme H, Weiland SK, Rudolph P, Wienke A, Kramer A, Keil U. Asthma and allergies among children in West and East Germany: a comparison between Munster and Greifswald using the ISAAC phase I protocol. *Eur Respir J* 1998; 11: 840-847.
- <sup>124</sup> Kramer U, Koch T, Ranft U, Ring J, Behrendt H. Traffic-related air pollution is associated with atopy in children living in urban areas. *Epidemiology* 2000; 11: 64-70.
- <sup>125</sup> Pope CD, Dockery DW. Acute health effects of PM 10 pollution on symptomatic and asymptomatic children. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1123-1128
- <sup>126</sup> Von Mutius E, Martínez FD, Fritzsche C, Nicolai T, Roell G, Thimann HH. Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 358-64
- <sup>127</sup> Hur K, Liang J, Lin SY. The role of secondhand smoke in allergic rhinitis: a systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014 Feb;4(2):110-6
- <sup>128</sup> Montefort S, Ellul P, Montefort M, Caruana S, Grech V, Agius Muscat H. The effect of cigarette smoking on allergic conditions in Maltese children (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol*. 2012 Aug;23(5):472-8.
- <sup>129</sup> Skoner DP. Allergic rhinitis: Definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: S2-8.
- <sup>130</sup> Linneberg A, Nielsen NH, Madsen F, Frolund L, Dirksen A, Jorgensen T. Smoking and the development of allergic sensitization to aeroallergens in adults: a prospective population based study. The Copenhagen Allergy Study. *Allergy* 2001; 56: 328-332
- <sup>131</sup> Magnusson LL, Olesen AB, Wennborg H, Olsen J. Wheezing, asthma, hayfever, and atopic eczema in childhood following exposure to tobacco smoke in fetal life. *Clin Exp Allergy*. 2005 Dec;35(12):1550-6.
- <sup>132</sup> Arévalo-Herrera, M., Reyes, Marco A., Leonardo, V., Villegas, A., Badiel, M., Herrera, S. Asma y rinitis alérgica en pre-escolares en Cali. *Rev Colomb Med* 2003; 34: 4-8
- <sup>133</sup> Salehi M, Bakhshae M, Ashtiani SJ, Najafi M, Sehatbakhsh S, Hossainzadeh M. Parental smoking and allergic rhinitis in children *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014 May;4(5):357-60
- <sup>134</sup> Siracusa A, Desrosiers M, Marabini A. Epidemiology of occupational rhinitis: prevalence, aetiology and determinants. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1519-1534.
- <sup>135</sup> Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR y otros. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy* 2009; 64: 123-148
- <sup>136</sup> Caussade S, Valdivia G, Navarro H, y otros. Prevalencia de síntomas de rinitis alérgica y su relación con factores de riesgo en escolares de Santiago, Chile. *Rev Méd Chile* 2006; 134 (4): 456-464
- <sup>137</sup> Shaheen SO, Aaby P, Hall AJ, Barker DJP, Heyes CB, Shiell AW et al. Measles and atopy in Guinea-Bissau. *Lancet* 1996; 347: 1792-6
- <sup>138</sup> Fahim HI, Georgy V, El-Gaafary M, Walters S. Prevalence and socioeconomic associations of asthma and allergic rhinitis in northern [corrected] Africa. *Eur Respir J*. 2006 Dec;28(6):1292.
- <sup>139</sup> Ashkelon I. Asthma and allergy in children from urban and rural areas. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88: 416-420
- <sup>140</sup> Hölscher B, Frye C, Wichmann HE, Heinrich J. Exposure to pets and allergies in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13: 334-41.
- <sup>141</sup> Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, Scheuer M, Waser M, Maisch S et al. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet* 2001; 358: 1129-33.
- <sup>142</sup> Mackay I, Rosen F. Allergy and allergic diseases. *N Engl J Med* 2001; 344: 30-36
- <sup>143</sup> Behrendt H, Becker WM, Fritzsche C, Sliwatomczok W, Tomczok J, Friedrich KH, et al. Air pollution and allergy: experimental studies on modulation of allergen release from pollen by air pollutants. *Int Arch Allergy Immunol* 1997; 113: 69-74
- <sup>144</sup> Molfino NA, Slutsky AS, Zamel N. The effects of air pollution on allergic bronchial responsiveness. *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 667-672
- <sup>145</sup> Waite DA, Eyles EF, Tonkin SL, O'Donnell TV. Asthma prevalence in Tokelauan children in two environments. *Clin Allergy* 1980; 10: 71-5
- <sup>146</sup> Liu A, Szeffler S. Advances in childhood asthma: Hygiene hypothesis, natural history and management. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111 (Suppl): 785-792.
- <sup>147</sup> Robinson DS, Hamid Q, Ying S, et al. Predominant Th2-like bronchoalveolar T-lymphocyte population in atopic asthma. *N Engl J Med* 1992; 326: 298-304

- <sup>148</sup> Sole D, Camelo-Nunes IC, Vana AT, Yamada E, et al. Prevalence of rhinitis and related-symptoms in schoolchildren from different cities in Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2004 Jan-Feb;32(1):7-12
- <sup>149</sup> Nga NN, Chai SK, Bihn TT, Redding G et al. ISAAC-based asthma and atopic symptoms among Ha Noi school children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2003 Aug;14(4):272-9
- <sup>150</sup> Boulet LP, Turcotte H, Laprise C, Lavertu C, Bédard PM, Lavoie A et al. Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 52-59.
- <sup>151</sup> Cuthbert OD, Brostoff J, Wraith DG, Brighton WD. "Barn allergy": asthma and rhinitis due to storage mites. *Clin Allergy* 1979; 9: 229-236
- <sup>152</sup> Warren CPW, Holford-Strevens V, Sinha RN. Sensitization in a grain handler to the storage mite *Lepidoglyphus destructor* (Schränk). *Ann Allergy* 1983; 50: 30-33
- <sup>153</sup> Bush RK, Wood RA. Laboratory animal allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 99-112
- <sup>154</sup> Virtanen T, Zeiler T. Important animal allergens are lipocalin proteins: why are they allergens? *Int Arch Allergy Immunol* 1999; 120: 247-258
- <sup>155</sup> Flower DR. The lipocalin protein family: structure and function. *Biochem J* 1996; 318: 1-14.
- <sup>156</sup> Aoyama K, Ueda A. Allergy to laboratory animals among animal handlers. *Med J Aust* 1995; 163: 415-418
- <sup>157</sup> Prodanovic H, Raheison C, Vernejoux JM, Tunon de Lara JM, Taytard A. Does the presence of a pet at home influence the prevalence of asthma and rhinitis? *Rev Mal Respir*. 2002 Dec;19(6):735-40
- <sup>158</sup> Braback L, Plaschke P, Nilsson L, Boman G, Janson C. Great geographic variations in the prevalence of asthma and allergy. International population studies to explain the associative factors. *Lakartidningen*. 2001 Nov 21;98(47):5322-6
- <sup>159</sup> Anyo G, Brunekreef B, de Meer G, Aarts F, Janssen NA, van Vliet P. Early, current and past pet ownership: associations with sensitization, bronchial responsiveness and allergic symptoms in school children. *Clin Exp Allergy*. 2002 Mar;32(3):335-8.
- <sup>160</sup> Stark P, Celedón J, Chew G y colaboradores. Concentraciones fúngicas en el hogar y rinitis alérgica a los 5 años de vida. *Environmental Health Perspectives*, 113(10): 1405-1409
- <sup>161</sup> Kramer, M. S. Breastfeeding and allergy: the evidence. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 2011. 59(Suppl. 1): 20-26.
- <sup>162</sup> Ehlhaye, M. S., & Bener, A. Duration of breast-feeding and the risk of childhood allergic diseases in a developing country. In *Allergy and Asthma Proceedings 2008*, OceanSide Publications, Inc. July. 29(4):386-391.
- <sup>163</sup> Weiland SK, Von Mutius E, Hirsch T, Duhme H, Fritzsche C, Werner B et al. Prevalence of respiratory and atopic disorders among children in the East and West of Germany five years after unification. *Eur Respir J* 1999; 14: 862-70.
- <sup>164</sup> Sly M. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy* 1999; 82: 233-52
- <sup>165</sup> Karjalainen A, Kurppa K, et al. Incidence of occupational asthma by occupation and industry in Finland. *Am J Ind Med* 2000; 37: 451-45
- <sup>166</sup> Karjalainen A, Martikainen R. Excess incidence of asthma among Finnish cleaners employed in different industries. *Eur Respir J* 2002; 19: 90-95
- <sup>167</sup> Droszcz W, Kowalski J, Piotrowska B. Allergy to fish in fishmeal factory workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1981; 49: 13-19.
- <sup>168</sup> Sherson D, Hansen I, Sigsgaard T. Occupational related respiratory symptoms in trout processing workers. *Allergy* 1989; 44: 336-341
- <sup>169</sup> Douglas JD, McSharry C, Blaikie L, et al. Occupational asthma caused by automated salmon processing. *Lancet* 1995; 16: 737-740.
- <sup>170</sup> Añibarro B, Fontela JL. Occupational asthma in a cheese worker. *Allergy* 1996; 51: 960-961
- <sup>171</sup> Joliat TL, Weber RW. Occupational asthma and rhinoconjunctivitis from inhalation of crystalline bovine serum albumin powder. *Ann Allergy* 1991; 66: 301-304
- <sup>172</sup> Vargiu A, Vargiu G, Locci F, et al. Hypersensitivity reactions from inhalation of milk proteins. *Allergy* 1994; 49: 386-387
- <sup>173</sup> Hinze S, Bergmann KC, Lowenstein H, Hansen GN. Different threshold concentrations for sensitization by cattle hair allergen Bos d 2 in atopic and non-atopic farmers. *Pneumologie* 1996; 50: 177-181.
- <sup>174</sup> Bernstein DI. Clinical and immunologic studies among egg-processing workers with occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 791-797

- <sup>175</sup> Blanco JG, Juste S, Garcés M, et al. Occupational asthma in the confectionary industry caused by sensitivity to egg. *Allergy* 1992; 47: 190-191.
- <sup>176</sup> Sastre J, Olmo M, Novalvos A, et al. Occupational asthma due to different spices. *Allergy* 1996; 51: 117-120
- <sup>177</sup> Fraj J, Lezaun A, Colas C, et al. Occupational asthma induced by aniseed. *Allergy* 1996; 51: 337-339
- <sup>178</sup> García-González JJ, Bartolomé-Zavala B, Fernández-Meléndez S, et al. Occupational rhinoconjunctivitis and food allergy because of aniseed sensitization. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88: 518-522
- <sup>179</sup> Schwartz HJ, Jones RT, Rojas AR, et al. Occupational allergic rhinoconjunctivitis and asthma due to fennel seed. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78: 37-40
- <sup>180</sup> Vega de la Osada F. Alergia ocupacional por condimentos. En: *Sesiones Interhospitalarias de la Sociedad Madrid-Castilla La Mancha de Alergología e Inmunología Clínica*. 1992- 1993. Luzán 5, Madrid 1994, pp 125-131
- <sup>181</sup> De La Hoz Caballer B. Asma ocupacional por alimentos y en la industria alimentaria. En: *Patología respiratoria alérgica ocupacional*. Ed: Emisa, Madrid, 2003, pp 243-266
- <sup>182</sup> Di Giacomo GR, Boschetto P, Maestrelli P, Moro G. Asthma and rhinoconjunctivitis caused by rape flour: description of a clinical case. *Med Lav* 1998; 89: 226-231.
- <sup>183</sup> Keskinen H, Ostman P, Vaheri E, et al. A case of asthma, rhinitis and urticaria due to sesame seed. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 623-624
- <sup>184</sup> Alday E, Curiel G, López-Gil MJ, et al. Occupational hypersensitivity to sesame seeds. *Allergy* 1996; 51: 60-70
- <sup>185</sup> De La Hoz B, Fernández M, Quirce S. et al. Swiss chard hypersensitivity: clinical and immunological study. *Ann Allergy* 1991; 67:487-492.
- <sup>186</sup> Daroca P, Crespo JF, Reaño M, et al. Asthma and rhinitis induced by exposure to raw green beans and chards. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 85: 215-218
- <sup>187</sup> Valdivieso R, Subiza J, Varela-Losada S, et al. Bronchial asthma, rhinoconjunctivitis, and contact dermatitis caused by onions. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 928-930
- <sup>188</sup> Jeannet-Peter N, Piletta-Zanin PA, Hauser C. Facial dermatitis, contact urticaria, rhinoconjunctivitis and asthma induced by potato. *Am J Contact Dermat* 1999; 10: 40-42.
- <sup>189</sup> Park HS, Lee MX, Kim BO, et al. Clinical and immunologic evaluations of reactive dye-exposed workers. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87: 639-649
- <sup>190</sup> Quirce S, Tabar AI. Asma ocupacional por colorantes y tintes. D En: *Patología respiratoria alérgica ocupacional*. Ed: Emisa. Madrid 2003; pp. 461-472
- <sup>191</sup> Schwaiblmair M, Vogelmeier C, Fruhmman G. Occupational asthma in hairdressers: results of inhalation tests with bleaching powder. *Int Arch Occup Environ Health* 1997; 70: 419- 423
- <sup>192</sup> Igea JM. Asma en profesionales de peluquería. En: *Patología Respiratoria Alérgica Ocupacional*. Ed: Emisa, Madrid, 2003, pp. 441-459
- <sup>193</sup> Blainey AD, Ollier S, Cundell D, et al. Occupational asthma in a hairdressing salon. *Thorax* 1986; 41: 42-50
- <sup>194</sup> Gamboa PM, Cuesta CG, García BE, et al. Late asthmatic reaction in a hairdresser, due to the inhalation of ammonium persulphate salts. *Allergol et Immunopathol* 1989; 17: 109-111
- <sup>195</sup> Scibilia J, Galdi E, Biscaldi G, et al. Occupational asthma caused by black henna. *Allergy* 1997; 52: 231-232
- <sup>196</sup> Pirila P, Hodgson U, Estlander T, et al. Occupational respiratory hypersensitivity in dental personnel. *Int Arch Occup Environ Health* 2002; 75: 209-216
- <sup>197</sup> Quirce S. Enfermedades respiratorias causadas por acrilatos. En: *Patología respiratoria alérgica ocupacional*. Ed: Emisa, Madrid, 2003, pp. 431-439
- <sup>198</sup> Quirce S, Baeza ML, Tornero P, Blasco A, et al. Occupational asthma caused by cyanoacrylate. *Allergy* 2001; 56: 446-449
- <sup>199</sup> Sastre J. Asma por diisocinatos. En: *Patología respiratoria alérgica ocupacional*. Ed: Emisa, Madrid, 2003, pp. 371-381
- <sup>200</sup> Jang AS, Choi IS, Koh YI, et al. Increase in hyperresponsiveness among workers exposed to methylene diphenyldiisocyanate compared to workers exposed to toluene diisocyanate at a petrochemical plant. *Am J Ind Med* 2000; 37: 663
- <sup>201</sup> Ojeda P, Gómez M, Alday E. Asma profesional por resinas epoxi-anhídridos ácidos. En: *Patología respiratoria alérgica ocupacional*. Ed: Emisa, Madrid, 2003, pp. 383-407
- <sup>202</sup> Hytonen M, Kanerva L, Malmberg H, et al. The risk of occupational rhinitis. *Int Arch Occup Environ Health* 1997; 69: 487-490.

- <sup>203</sup> Welinder H, Nielsen J, et al. A prospective study of the relationship between exposure and specific antibodies in workers exposed to organic acid anhydrides. *Allergy* 2001; 56: 506-511
- <sup>204</sup> Fernández Nieto M. Asma ocupacional por metales. En: *Patología respiratoria alérgica ocupacional*. Ed: Emisa, Madrid, 2003, pp.409-417
- <sup>205</sup> Norback D. Skin and respiratory symptoms from exposure to alkaline glutaraldehyde in medical services. *Scand J Work Environ Health* 1988; 14: 366-371
- <sup>206</sup> Vyas A, Pickering CA, et al. Survey of symptoms, respiratory function, and immunology and their relation to glutaraldehyde and other occupational exposures among endoscopy nursing staff. *Occup Environ Med* 2000; 57: 752-759
- <sup>207</sup> Di Stefano F, Siriruttanapruk S, Mccoach J, et al. Glutaraldehyde: an occupational hazard in the hospital setting. *Allergy* 1999; 54: 1105-9.
- <sup>208</sup> Chan-Yeung M, Malo JL. Aetiological agents in occupational asthma. *Eur Respir J* 1994; 7: 346-371
- <sup>209</sup> Flindt MLH. Pulmonary disease due to inhalation of derivatives of *Bacillus subtilis* containing proteolytic enzyme. *Lancet* 1969; 1:1177-81
- <sup>210</sup> Losada E, Hinojosa M, Moneo I, et al. Asma bronquial por inhalación de papaína: hallazgos clínicos e inmunológicos y modelos de respuesta bronquial. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1986; 1: 29-33
- <sup>211</sup> Galleguillos F, Rodríguez JC. Asthma caused by bromelain inhalation. *Clinical Allergy* 1978; 8: 21-24
- <sup>212</sup> Cartier A, Malo JL, Pineau L, et al. Occupational asthma due to pepsin. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73: 574-577
- <sup>213</sup> Colten HR, Polakoff PL, et al. Immediate hypersensitivity to hog trypsin resulting from industrial exposure. *N Eng J Med* 1975; 292: 1050-53.
- <sup>214</sup> Quirce Gancedo S. Asma causada por enzimas. En: *Patología respiratoria alérgica ocupacional*. Ed: Emisa, Madrid, 2003, pp. 293-309
- <sup>215</sup> Sander I, Raulf-Heimsoth M, Siethoff C, et al. Allergy to *Aspergillus*-derived enzymes in the baking industry: Identification of  $\alpha$ -xylosidase from *Aspergillus niger* as a new allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 256-264
- <sup>216</sup> Houba R, Van Run P, Doekes G, et al. Airborne levels of  $\alpha$ -amylase allergens in bakeries. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 286-292
- <sup>217</sup> Quirce S, Díez-Gómez ML, et al. Inhalant allergy to egg yolk and egg white proteins. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 478-485
- <sup>218</sup> Park HS, Nahm DH. New occupational allergen in a pharmaceutical industry: serratial peptidase and lysozyme chloride. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78: 225-229.
- <sup>219</sup> Bernstein JA, Bernstein DI, Stauder T, et al. A cross-sectional survey of sensitization to *Aspergillus oryzae*-derived lactase in pharmaceutical workers. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 1153-57
- <sup>220</sup> Hinojosa M, Moneo I, Domínguez J, et al. Asthma caused by African maple (*Triploxiton scleroxylon*) wood dust. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74: 782-786
- <sup>221</sup> Chan-Yeung M. Immunologic and non-immunologic mechanisms in asthma due to western red cedar. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 70: 3-37
- <sup>222</sup> Hinojosa M, Losada E, Moneo I, et al. Occupational asthma caused by African maple and ramin: Evidence of cross reactivity between these two woods. *Clin Allergy* 1986; 16:145-153
- <sup>223</sup> Matheu V, Huertas J, Martínez-Molero I, et al. Allergy to an occupational allergen (*Sapelli wood*) in a child. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; 10: 272- 273
- <sup>224</sup> Kibby T, Akl M. Prevalence of latex sensitization in a hospital employee population. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78: 41-44
- <sup>225</sup> Carrillo T, Blanco C, Quiralte J, et al. Prevalence of latex allergy among greenhouse workers. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 90: 319-322
- <sup>226</sup> Vandenplas O, Delwiche JP, Ewrad G, et al. Prevalence of occupational asthma due to latex among hospital personnel. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 54-60
- <sup>227</sup> De Las Heras GM. Asma ocupacional por gomas vegetales. En: *Patología alérgica ocupacional*. Ed: Emisa, Madrid 2003; 207-223
- <sup>228</sup> Pilat L, Teculescu D. Bronchial asthma and allergic rhinitis associated with inhalation of pancreatic extracts. *Am Rev Respir Dis* 1975; 112: 275 (letter).
- <sup>229</sup> Marks GB, Salome CM, et al. Asthma and allergy associated with occupational exposure to ispaghula and senna products in a pharmaceutical work force. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1065-69

- <sup>230</sup> Pozner LH, Mandarano C, Zitt MJ, Frieri M, Weiss NS. Recurrent bronchospasm in a nurse. *Ann Allergy* 1986; 56: 14-15
- <sup>231</sup> Kwaselew A, Rowe M, Sears-Ewald D, Ownby D. Rose hips: a new occupational allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 704-708.
- <sup>232</sup> Briatico-Vangosa G, Baretta F, Bianchi S, Cardani A, Marchisio M, Nava C, et al. Bronchial asthma due to 7-aminocephalosporanic acid (7-ACA) in workers employed in cephalosporine production. *Med Lav* 1981; 72: 488-493
- <sup>233</sup> Coutts Ii, Dally Mb, Newman-Taylor Aj, Pickering Cac, Horsfield N. Asthma in workers manufacturing cephalosporins. *Br Med J* 1981; 283: 950
- <sup>234</sup> Moscato G, Galdi E, Scibilia J, Dellabianca A, Omodeo P, Vittadini G, et al. Occupational asthma, rhinitis and urticaria due to piperacillin sodium in a pharmaceutical worker. *Eur Respir J* 1995; 8: 467-469
- <sup>235</sup> Davies Rj, Pepys J. Asthma due to inhaled chemical agents: the macrolide antibiotic spiramycin. *Clin Allergy* 1975; 5: 99-107
- <sup>236</sup> Agins K. Opiate inhalation and occupational asthma. *Br Med J* 1989; 298: 323.
- <sup>237</sup> Lagier F, Cartier F, Dolovich J, Malo JL. Occupational asthma in a pharmaceutical worker exposed to penicillamine. *Thorax* 1989; 44: 157-158.
- <sup>238</sup> Sibbald b. Epidemiology of allergic rhinitis. En: Burr ML, ed. *Epidemiology of clinical allergy. Monographs in Allergy. Basel: Karger, 1993; 61-79.*
- <sup>239</sup> Renz-Polster H, David MR, Buist AS, Vollmer WM, O'Connor EA, Frazier EA, Wall MA. Caesarean section delivery and the risk of allergic disorders in childhood *Clin Exp Allergy*. 2005 Nov;35(11):1466-72
- <sup>240</sup> Wjst M, Dold S, Reitmeir P, Stiepel E, von Mutius E Month of birth and allergic disease at the age of 10. *Clin Exp Allergy* (1992) 22: 1026–1031
- <sup>241</sup> Businco L, Cantani A, Farinella F, Businco E Month of birth and grass pollen or mite sensitization in children with respiratory allergy: A significant relationship. *Clin Allergy* 1988. 18: 269–274
- <sup>242</sup> Wjst M, Dharmage S, André E, Norback D, Raheison C, Villani S, et al. Latitude, Birth Date, and Allergy. *PLoS Med* (2005) 2(10): e294.
- <sup>243</sup> Anónimo. Cartagena (España) [internet]. Wikipedia. [acceso 2 de oct de 2010]. Disponible en: [http://es.wikipedia.org/wiki/Cartagena\\_\(Espa%C3%B1a\)](http://es.wikipedia.org/wiki/Cartagena_(Espa%C3%B1a))
- <sup>244</sup> Anónimo. Murcia [internet]. Wikipedia. [acceso 2 de oct de 2010]. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Murcia>
- <sup>245</sup> Directrices y Plan de Ordenación Territorial del Suelo Industrial de la Región de Murcia. Consejería de Industria y Medio Ambiente. Dirección General de Ordenación del Territorio y Costas. Consejería de Economía, Industria e Innovación. Instituto de Fomento de la Región de Murcia. Febrero de 2006. Aprobado por el Consejero de Turismo y Ordenación del Territorio en fecha 24 de junio de 2003, oído el Consejo Social de Política Territorial en fecha 31 de mayo de 2004, con dictamen del Consejo Económico y Social de la Región de Murcia de 23 de noviembre de 2004, informado por la Dirección de los Servicios Jurídicos en fecha 8 de junio de 2005 y emitido el Dictamen 136/2005 por parte del Consejo Jurídico de la Región de Murcia. Diligenciado en fecha 21 de marzo de 2006. <http://www.sitmurcia.es/gestionot/dirind/Estudio%20Impacto%20Ambiental.pdf>
- <sup>246</sup> Manteca Martínez, J.I.; Rodríguez Estrella, T y García García, C. Contaminación de aguas subterráneas y suelos de origen industrial, en el paraje “El Hondón” junto a la ciudad de Cartagena (Murcia).
- <sup>247</sup> Dirección General Calidad Ambiental. Evolución y características del déficit en materia de calidad ambiental en la Región de Murcia. [internet]. Murcia: CARM. 26 de junio de 2007. Disponible en: [http://www.carm.es/web/pagina?IDCONTENIDO=20895&IDTIPO=60&RASTRO=c511\\$m4633,4646,4651](http://www.carm.es/web/pagina?IDCONTENIDO=20895&IDTIPO=60&RASTRO=c511$m4633,4646,4651)
- <sup>248</sup> Anónimo. Informe Anual Calidad del Aire Región de Murcia 2006. [internet]. Murcia. [acceso 8 mar 2015] Disponible en: <http://www.troposfera.org/informacion-ambiental/documentacion/>
- <sup>249</sup> Análisis de la Calidad del Aire en España. Evolución 2001-2012. [internet]. Murcia: Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. Gobierno de España. Subdirección General de Calidad del Aire y Medio Ambiente Industrial. 2013. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-el-instituto/fd-organizacion/fd-estructura-directiva/fd-subdireccion-general-servicios-aplicados-formacion-investigacion/fd-centros-unidades/fd->

---

centro-nacional-sanidad-ambiental/fd-servicios-cientifico-tecnicos\_sanidad-ambiental/Análisis\_calidad\_aire\_Espana\_2001\_2012\_tcm7\_311112.pdf

<sup>250</sup> Directiva 1999/30/CE del Consejo, de 22 de abril de 1999, relativa a los valores límite de dióxido de azufre, dióxido de nitrógeno y óxidos de nitrógeno, partículas y plomo en el aire ambiente

<sup>251</sup> Directiva 2000/69/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de noviembre de 2000, sobre los valores límite para el benceno y el monóxido de carbono en el aire ambiente.

<sup>252</sup> Directiva 2004/107/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2004, relativa al arsénico, el cadmio, el níquel y los hidrocarburos policíclicos en el aire ambiente.

<sup>253</sup> Directiva 2008/50/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 21 de mayo de 2008, relativa a la calidad del aire ambiente y una atmósfera más limpia en Europa

<sup>254</sup> CREM. Población según zonas de salud y edad, por sexo. Hombres. [internet]. Murcia: CARM. Centro Regional de Estadística de Murcia. Padrón municipal de habitantes. [acceso 8 mar 2015]. Disponible en: [http://www.carm.es/econet/sicrem/PU\\_padron/p04/pagina73.htm](http://www.carm.es/econet/sicrem/PU_padron/p04/pagina73.htm)

<sup>255</sup> CREM. Población según zonas de salud y edad, por sexo. Mujeres. [internet]. Murcia: CARM. Centro Regional de Estadística de Murcia. Padrón municipal de habitantes. [acceso 8 mar 2015].

<sup>256</sup> Anónimo. Lorca. [internet]. Wikipedia. [acceso 2 de oct de 2010]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Lorca>

<sup>257</sup> Dirección General Medio Ambiente. Calidad del aire [internet]. Murcia. Consejería de Agricultura y Agua. [acceso 8 mar 2015] Disponible en: <http://www.carm.es/cmaot/calidadaire/portal/>

<sup>258</sup> International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Manual. Auckland (NZ) / Münster (FRG). 2<sup>nd</sup> edition. December 1993.

<sup>259</sup> International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Coordinating Committee. Manual for the ISAAC. Bochum (FRG): ISAAC Coordinating Committee, 1992.

<sup>260</sup> Grupo Isaac Español. Prevalencia de síntomas sugestivos de rinitis alérgica y de dermatitis atópica en adolescentes (Estudio ISAAC España). *An Esp Pediatr* 1999;51:369-76

<sup>261</sup> Braun-Fahrlander C, Wuthrich B, Gassner M, Grize L, Sennhauser FH, Varonier HS, Vuille JC and the SCARPOL-team. Validation of a rhinitis symptom questionnaire (ISAAC core question) in a population of Swiss school children visiting the school health services. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8:75-82.

<sup>262</sup> Comité de nutrición de la asociación española de pediatría. Guía sobre obesidad infantil para profesionales sanitarios de atención primaria [internet] Ministerio de Sanidad y Consumo. Agencia española de seguridad alimentaria y nutrición. Programa Perseo [acceso 8 mar 15] Disponible en:

[http://www.perseo.aesan.mssi.gob.es/docs/docs/guias/guia\\_obesidad\\_infantil\\_profesionales\\_sanitarios\\_atencion\\_primaria.pdf](http://www.perseo.aesan.mssi.gob.es/docs/docs/guias/guia_obesidad_infantil_profesionales_sanitarios_atencion_primaria.pdf)

<sup>263</sup> Hernández-Avila, M; Garrido, F y otros. Sesgos en estudios epidemiológicos. *Salud pública de México*. sep-oct de 2000; 42(5):438-46

<sup>264</sup> Anónimo. Problemas originados por la no respuesta en investigación social: definición, control y tratamiento. [internet] Pamplona. [acceso 13 ago 2015]. Disponible en: <http://www.unavarra.es/personal/vidaldiaz/pdf/problema.PDF>

<sup>265</sup> The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J*. 1998;12: 315-35

<sup>266</sup> Amorim AJ, Daneluzzi JC. Prevalence of asthma in school-age children. *J Pediatr (Rio J)*. 2001;77:197-202.

<sup>267</sup> Ferrari FP, Rosario Filho NA, Ribas LF, Callefe LG. Prevalence of asthma in schoolchildren in Curitiba – ISAAC. *J Pediatr (Rio J)*. 1998;74:299-305.

<sup>268</sup> Stewart AW, Asher MI, Clayton TO, Crane J, D'Souza W, Ellwood PE, Ford RP, Mitchell EA, Pattermore PK, Pearce N. The effect of season-of-response to ISAAC questions about asthma, rhinitis and eczema in children. *Int J Epidemiol*. 1997 Feb;26(1):126-36.

<sup>269</sup> López-Silvarrey Varela A et al. Prevalencia de asma y rinitis en la población de A Coruña. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66(2):146-53

<sup>270</sup> Sibbald B, Rink E. Labelling of rhinitis and hay fever by doctors. *Thorax* 1991; 46:378-381.

<sup>271</sup> Marmouz F. Childhood allergic rhinitis. *Allerg Immunol (Paris)*. 2000;32:381-7

- <sup>272</sup> Nafstad P, Magnus P, Jaakkola J JK. Risk of childhood asthma and allergic rhinitis in relation to pregnancy complications *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:867-73
- <sup>273</sup> Kull I, Bergström A, Lilja G, Pershagen G, Wickman M. Fish consumption during the first year of life and development of allergic diseases during childhood. *Allergy* 2006; 61:1009–15
- <sup>274</sup> Peroni DG, Piacentini GL, Alfonsi L, et al. Rhinitis in pre-school children: prevalence, association with allergic diseases and risk factors. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 1349–54
- <sup>275</sup> Horak F, Stubner U. New trends in allergic rhinitis. *ACI Int.* 10/3 1998
- <sup>276</sup> Vieira FA, Negreiros EB. Epidemiology of pollinosis in the population of some cities from to state of Rio Grande do Sul. *Rev Bras Alergia Immunopatol* 1989;12(3):72-78.
- <sup>277</sup> Ross AM, Flening DM. Incidence of allergic rhinitis in general practice, 1981-1992. *BMJ* 1994; 308(6933): 879-900.
- <sup>278</sup> Riggioni O, Montiel M, Fonseca J, Jaramillo O, Carbajal E, Rosenwaig P, Colmenares A. Hipersensibilidad tipo I a polenes de gramíneas ordenados por tribus, en pacientes con rinitis alérgica. *Rev Biol Trop* 1994;42 (suppl 1) 47-53.
- <sup>279</sup> Sly Michael R. Rinitis alérgica. En: Tratado de pediatría Nelson. Behrman Richard E. Interamericana. McGraw-Hill Madrid España 1992;707-709.
- <sup>280</sup> Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J.* 2004;24(5):758-64.
- <sup>281</sup> Ibero M., Justicia J.L., Álvaro M., Asensio O., Domínguez O., Garde J., Sancha J., Valero A. Diagnosis and treatment of allergic rhinitis in children: Results of the PETRA study. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2012;40(3):138143
- <sup>282</sup> Caro Rebollo J, Moneo Hernández MI, Cabañas Bravo MJ, Garín Moreno AL, Oliván Otaí MP, Cenarro Guerrero T. Valoración del estudio alérgico en niños con atopia. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2010;12:227-37
- <sup>283</sup> Fuertes Fernández-Espinar J, Meriz Rubio J, Pardos Martínez C, López Cortés V, Ricarte Díez J, González Pérez-Yarza E. Prevalencia actual de asma, alergia e hiperrespuesta bronquial en niños de 6 a 8 años. *An Esp Pediatr.* 2001;54:18-26.
- <sup>284</sup> Segura Arauzi N. Epidemiología y estudio del asma y la atopia infantil en la ciudad de Zaragoza. Tesis doctoral. [internet]. Zaragoza: Universidad de Zaragoza; 2009. [acceso 08/03/2010]. Disponible en: [www.unizar.es](http://www.unizar.es)
- <sup>285</sup> Munuera, M. Interés de los registros aerobiológicos regionales. Originalidades aerobiológicas de la ciudad de Murcia. *Anales de Biología* 2002; 24:185-194
- <sup>286</sup> Wahn U, Von Mutius E. Childhood risk factors for atopy and the importance of early intervention. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 567-74
- <sup>287</sup> Menardo JL, Bousquets J, Rodier M, Astruc J, Michel FB. Skin reactivity in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75: 646-51
- <sup>288</sup> Skassa-Brciek W, Manderscheid JC, Michel FB, Bousquet J. Skin reactivity to histamine from infancy to old age. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80: 711-6
- <sup>289</sup> Di Bernardino C, Di Bernardino F, Colombo R, Angrisano A. A case Control Study of Dermatophagoides Immunotherapy in Children Below 5 Years of Age. *Allerg Immunol (Paris)* 2002;34(2):56-9
- <sup>290</sup> Cantani A, Arcese G, Lucenti P, Gagliesi D, Bartolucci M. A Three-Year Prospective Study of Specific Immunotherapy to Inhalant Allergens: Evidence of Safety and Efficacy in 300 Children with Allergic Asthma. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1997;7(2):90-7.
- <sup>291</sup> Des Roches A, Paradis L, Menardo JL, Bouges S, Daures JP, Bousquet J. Immunotherapy with a Standardized Dermatophagoides of New Sensitizations in Children. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99(4):450-3.
- <sup>292</sup> Cools M, Van Bever HP, Weyler JJ, Stevens WJ. Long-Term Effects of Specific Immunotherapy, Administered During Childhood, in Asthmatic Patients Allergic to Either House-Dust Mite or to Both House-Dust Mite and Grass Pollen. *Allergy* 2000;55(1):69-73
- <sup>293</sup> Burke W, Fesinmeyer M, Reed K, Hampson L, Carlsten C. Family history as a predictor of asthma risk. *Am J Prev Med.* 2003;24:160–9
- <sup>294</sup> Lim RH, Kobzik L, Dahl M. Risk for Asthma in Offspring of Asthmatic Mothers versus Fathers: A Meta-Analysis. *PLoS ONE.* 2010;5(4):e10134
- <sup>295</sup> Dold S, Wjst M, von Mutius E, Reitmeir P, Stiepel E. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child.* 1992;67:1018–22
- <sup>296</sup> Bjerg A, Hedman L, Perzanowski M, Platts-Mills T. Family history of asthma and atopy: In-depth analyses of the impact on asthma and wheeze in 7- to 8-year-old children. *Pediatrics.* 2007;120:741–8

- <sup>297</sup> Litonjua AA, Carey VJ, Burge HA, Weiss ST, Gold DR. Parental history and the risk for childhood asthma. Does mother confer more risk than father? *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:176–81.
- <sup>298</sup> Vlaski E, Stavric K, Isjanovska R, Seckova L, Kimovska M. Acetaminophen intake and risk of asthma, hay fever and eczema in early adolescence. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2007 Sep;6(3):143-9
- <sup>299</sup> Beasley RW, Clayton TO, Crane J, Lai CK, Montefort SR, Mutius Ev, Stewart AW; ISAAC Phase Three Study Group. Acetaminophen use and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in adolescents: International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Jan 15;183(2):171-8.
- <sup>300</sup> Asher MI, Stewart AW, Mallol J, Montefort S, Lai CK, Ait-Khaled N, Odhiambo J; ISAAC Phase One Study Group. Which population level environmental factors are associated with asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Review of the ecological analyses of ISAAC Phase One Respir Res. 2010 Jan 21;11:8
- <sup>301</sup> Moyes CD, Clayton T, Pearce N, Asher MI, Ellwood P, Mackay R, Mitchell E, Pattemore P, Stewart AW, Crane J. Time trends and risk factors for rhinoconjunctivitis in New Zealand children: an International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) survey. *J Paediatr Child Health*. 2012 Oct;48(10):913-20
- <sup>302</sup> Lowe AJ, Carlin JB, Bennett CM, et al. Paracetamol use in early life and asthma: prospective birth cohort study. *BMJ* 2010;341:c4616
- <sup>303</sup> Rusconi F, Gagliardi L, Galassi C, et al. Paracetamol and antibiotics in childhood and subsequent development of wheezing/asthma: association or causation? *Int J Epidemiol* 2011;40:662-67
- <sup>304</sup> Schnabel E, Heinrich J . Respiratory tract infections and not paracetamol medication during infancy are associated with asthma development in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:1071-73
- <sup>305</sup> Heintze K, Petersen KU. The case of drug causation of childhood asthma: antibiotics and paracetamol. *Eur J Clin Pharmacol* 2013;69:1197-209
- <sup>306</sup> Eneli I, Sadri K, Camargo C, Barr RG. Acetaminophen and the risk of asthma: the epidemiologic and pathophysiologic evidence. *Chest* 2005; 127(2):604-12.
- <sup>307</sup> Dimova S, Hoet PH, Dinsdale D, Nemery B. Acetaminophen decreases intracellular glutathione levels and modulates cytokine production in human alveolar macrophages and type II pneumocytes in vitro. *Int J Biochem Cell Biol* 2005; 37(8):1727-37
- <sup>308</sup> Varner A. Paracetamol and asthma. *Thorax* 2000; 55(10):882-3
- <sup>309</sup> Allmers H. Frequent acetaminophen use and allergic diseases: is the association clear? *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116(4):859-62.
- <sup>310</sup> Fogarty A, Davey G. Paracetamol, antioxidants and asthma. *Clin Exp Allergy* 2005; 35(6):700-2.
- <sup>311</sup> Nuttall SL, Khan JN, Thorpe GH, Langford N, Kendall MJ. The impact of therapeutic doses of paracetamol on serum total antioxidant capacity. *J Clin Pharm Ther* 2003; 28(4):289-94
- <sup>312</sup> Kozer E, Evans S, Barr J, Greenberg R, Soriano I, Bulkowstein M, et al. Glutathione, glutathione-dependent enzymes and antioxidant status in erythrocytes from children treated with high dose paracetamol. *Br J Clin Pharmacol* 2003; 55(3):234-40
- <sup>313</sup> Pastorino AC, Rimazza RD, Leone C, Castro AP, Solé D, Jacob CM. Risk factors for asthma in adolescents in a large urban region of Brazil. *J Asthma*. 2006 Nov;43(9):695-700.
- <sup>314</sup> Farchi S, Forastiere F, Agabiti N, Corbo G, Pistelli R, Fortes C, Dell'Orco V, Perucci CA. Dietary factors associated with wheezing and allergic rhinitis in children. *Eur Respir J*. 2003 Nov;22(5):772-80.
- <sup>315</sup> Pereira MJ, Belver MT, Pascual CY, Martín Esteban M. The allergenic significance of legumes. *Allergol Immunopathol (Madr)*. Nov-Dec 2002;30(6):346-53. Review. Spanish.
- <sup>316</sup> Beyer K, Morrow E, Li XM, Bardina L, Bannon GA, Burks AW, Sampson HA. Effects of cooking methods on peanut allergenicity. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:1077-81.
- <sup>317</sup> Nieto A, Nieto M, Mazón A. Progresos en el diagnóstico de la alergia. *Revista Alergia México* 2014;61:336-356.
- <sup>318</sup> Douwes J, Cheng S, Travier N, Cohet C, Niesink A, McKenzie J, Cunningham C, Le Gros G, von Mutius E, Pearce N. Farm exposure in utero may protect against asthma, hay fever and eczema. *Eur Respir J*. 2008 Sep;32(3):603-11.

- <sup>319</sup> Horak E, Morass B, Ulmer H, Genuneit J, Braun-Fahrländer C, von Mutius E; GABRIEL Study Group. Prevalence of wheezing and atopic diseases in Austrian schoolchildren in conjunction with urban, rural or farm residence. *Wien Klin Wochenschr.* 2014 Sep;126(17-18):532-6.
- <sup>320</sup> Holgate ST. The cellular and mediator basis of asthma in relation to natural history. *Lancet* 1997; 350 suppl II: 5-9
- <sup>321</sup> Dahl GM, Telemo E, Weström BR, Jakobsson I, Lindberg T, Karlsson BW. The passage of orally fed proteins from mother to foetus in the rat. *Comp Biochem Physiol A.* 1984; 77: 199-201
- <sup>322</sup> Edelbauer M, Loibichler C, Nentwich I, Gerstmayr M, Urbanek R, Szépfalusi Z. Maternally delivered nutritive allergens in cord blood and in placental tissue of term and preterm neonates. *Clin Exp Allergy.* 2004; 34: 189-93
- <sup>323</sup> Vadas P, Wai Y, Burks W, Perelman B. Detection of peanut allergens in breast milk of lactating women. *JAMA.* 2001; 285:1746-8
- <sup>324</sup> Eder W, Klimecki W, Yu L, von Mutius E, Riedler J, Braun-Fahrländer C, Nowak D, Martinez FD, Allergy And Endotoxin Alex Study Team: Opposite effects of CD 14/-260 on serum IgE levels in children raised in different environments. *J Allergy Clin Immunol* 2005, 116:601-607.
- <sup>325</sup> 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: Exposure to a farming environment has allergen-specific protective effects on TH2-dependent isotype switching in response to common inhalants. *J Allergy Clin Immunol* 2007, 119:351-358
- <sup>326</sup> Ege MJ, Frei R, Bieli C, Schram-Bijkerk D, Waser M, Benz MR, Weiss G, Nyberg F, van Hage M, Pershagen G, Brunekreef B, Riedler J, Lauener R, Braun-Fahrländer C, von Mutius E, PARSIFAL Study team: Not all farming environments protect against the development of asthma and wheeze in children. *J Allergy Clin Immunol* 2007, 119:1140-1147
- <sup>327</sup> Gereda JE, Klinnert MD, Price MR, Leung DY, Liu AH: Metropolitan home living conditions associated with indoor endotoxin levels. *J Allergy Clin Immunol* 2001, 107:790-796
- <sup>328</sup> Oberle D, von Mutius E, von Kries R. Childhood asthma and continuous exposure to cats since the first year of life with cats allowed in the child's bedroom. *Allergy* 2003;58:1033-1036
- <sup>329</sup> Hesselmar B, Aberg N, Aberg B, Eriksson B, Björkstén B. Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin Exp Allergy* 1999;29:611-617
- <sup>330</sup> Lodge CJ, Lowe AJ, Gurrin LC, Matheson MC, Balloch A, Axelrad C, Hill DJ, Hosking CS, Rodrigues S, Svanes C, Abramson MJ, Allen KJ, Dharmage SC. Pets at birth do not increase allergic disease in at-risk children. *Clin Exp Allergy.* 2012 Sep;42(9):1377-85
- <sup>331</sup> Lødrup Carlsen KC1, Roll S, Carlsen KH, Mowinckel P, Wijga AH, Brunekreef B, Torrent M, Roberts G, Arshad SH, Kull I, Krämer U, von Berg A, Eller E, Høst A, Kuehni C, Spycher B, Sunyer J, Chen CM, Reich A, Asarnoj A, Puig C, Herbarth O, Mahachie John JM, Van Steen K, Willich SN, Wahn U, Lau S, Keil T; GALEN WP 1.5 'Birth Cohorts' working group. Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis of individual participant data from 11 European birth cohorts. *PLoS One.* 2012;7(8):e43214
- <sup>332</sup> Dai W, Ge W, Zhang J, Zhang Y. The high risk factors of allergen sensitization among 518 children with allergic rhinitis symptoms *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2014 Apr;49(4):277-82
- <sup>333</sup> Peat JK, Toelle BG, Marks GB, Mellis CM. Continuing the debate about measuring asthma in population studies. *Thorax.* 2001; 56(5): 406-11.