

Prevalencia de síntomas de asma, dermatitis atópica y rinitis en la población pediátrica que asisten al Hospital Roosevelt

Kenneth A. Herrera, Nancy Méndez B.

Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquín. Hospital Roosevelt. Guatemala

<http://medicina.ufm.edu/>

Ref. UFM: 20-16

Autores: Kenneth Herrera, Nancy Méndez

Filiación: Hospital Roosevelt, Guatemala

E-mail: kaherrera@ufm.edu

Fecha de envío: 05/05/2016

Fecha de aceptación: 01/06/2016

Fecha de publicación: 03/01/2017

Origen: no solicitado

Citación: Herrera, K., Méndez, N., Prevalencia de síntomas de asma, dermatitis atópica y rinitis en la población pediátrica que asisten al Hospital Roosevelt. Rev. Fac. Med, Vol. 1 Segunda Época 2017, En-Jun No. 22

Enlace: <https://akademeia.ufm.edu/Medicina/Revista/?publicacion=volumen-1-segunda-epoca-no-22>

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio.

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos, a doble ciego

Palabras clave: atopia, prevalencia, síntomas, asma, rinoconjuntivitis, cutáneo

RESUMEN:

Introducción: Las enfermedades atópicas, asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica son enfermedades crónicas comunes, presentando una alta prevalencia a nivel mundial y la cual se desconoce su prevalencia en Guatemala. **Objetivos:** El presente estudio es el de evaluar la incidencia de enfermedad atópica en una población pediátrica que asiste a un hospital estatal de la Ciudad de Guatemala, así como, conocer la prevalencia de cada una de estas condiciones por separado. **Metodología:** Se tomó una muestra de 386 sujetos ambulatorios escogiendo dos grupos entre 5 a 6 años de edad el primero y de 11 a 12 años en el segundo. Se usó un cuestionario adaptado de la versión validada en español del estudio ISAAC.⁽¹¹⁾ **Resultados:** Se estimó una prevalencia de síntomas de asma, rinoconjuntivales y cutáneos en niños de 5 a 6 años de 13%, 14% y 7% respectivamente. En el grupo de 11 a 12 años fue de 16%, rinoconjuntivales 16%, y cutáneos 14%. **Discusión:** La prevalencia varía comparada con la de otros países de Latino América probablemente por diferencias geográficas, poblacionales, inmunológicas y genéticas. El 59% de los pacientes no contaban con diagnóstico ni tratamiento, lo cual indicó que no se cuenta con herramientas para la detección temprana de enfermedades atópicas.

Palabras Clave: atopia, prevalencia, síntomas, asma, rinoconjuntivitis, cutáneo.

ABSTRACT

Introduction: Atopic diseases (asthma, rhinitis, atopic dermatitis) are one of the most common chronic diseases with a high worldwide prevalence not known in Guatemala. **Objectives:** The main purpose of the study is to know the prevalence of atopic diseases in children followed as outpatients in a public hospital in Guatemala. **Methodology:** A population of 386 children was studied and divided in two groups, one ages 5 to 6 years and the second one ages 11 to 12 years. An adapted questionnaire from the study of ISAAC ⁽¹⁾ was validated and used. **Results:** The estimated prevalence of asthma, rhinoconjunctivitis and cutaneous symptoms in children aged 5 to 6 year old was 13%, 14% and 7%, respectively. In the group ranged 11 to 12 prevalence of symptom of asthma was 16%, rhinoconjunctival 16% and cutaneous 14%. **Discussion:** A high prevalence of symptoms of the 3 diseases, in both age groups was found, however this prevalence varies compared with other Latin American countries; this is probably due to geographical, demographic, immunological and genetic differences. Fifty-nine (59%) of subjects had no diagnosis or treatment indicating the absence of screening tools for the early detection of atopic diseases.

Key Words: Atopy, prevalence, symptoms, asthma, rhinoconjunctivitis, cutaneous

INTRODUCCIÓN

El asma es una de las enfermedades crónicas más comunes. Su prevalencia tiene variaciones a nivel mundial que se reporta del 5 a 16% ⁽¹⁾. En América Latina presenta una prevalencia de síntomas del 15% ⁽²⁾, afectando tanto a adultos como a niños. Se define como una enfermedad heterogénea, la cual se caracteriza por inflamación crónica de la vía aérea. Además de la definición histopatológica la podemos definir por síntomas respiratorios, entre los cuales se encuentra, disnea, tos no productiva, sibilancias y limitación de la entrada de aire, entre otros ⁽³⁾. Estas variaciones pueden deberse a diversos factores como exposición a alérgenos, ejercicio, cambios en el clima o infecciones virales ⁽³⁾.

El asma se puede clasificar en un grupo de enfermedades llamadas enfermedades atópicas, junto con la dermatitis atópica y la rinitis alérgica. La atopia se define como la tendencia de una persona a producir inmunoglobulina E en respuesta a pequeñas cantidades de proteínas ambientales. Los pacientes que presentan atopia usualmente desarrollan una historia de la enfermedad característica conocido como la marcha atópica. Los pacientes inicialmente presentan dermatitis atópica durante la niñez temprana, y progresivamente se desarrolla asma en la etapa escolar y finalmente rinitis alérgica en la niñez tardía ⁽⁴⁾.

La dermatitis atópica o eczema se desarrolla usualmente en los primeros 6 a 12 meses de vida (60% de los casos). Posee una prevalencia de 10-20% en países desarrollados, y en Estados Unidos de América (EUA) aproximadamente 11% ⁽⁵⁾. La prevalencia de síntomas en Latino América es de 10.5% ⁽⁶⁾. La enfermedad se presenta como lesiones pruriginosas, con presencia de eritema y costras en las áreas de extensión, en las mejillas y en el cuero cabelludo ⁽⁵⁾. La rinitis alérgica se presenta usualmente en pacientes mayores de 7 años, con una prevalencia estimada a nivel mundial entre 8.5-14.6% ⁽⁷⁾. En EUA afecta al 10-30% de la población pediátrica. En países latinoamericanos tiene una prevalencia media de síntomas del 12.7% ⁽⁸⁾. Esta se presenta como rinorrea, obstrucción nasal, estornudos y prurito nasal ⁽⁹⁾. El diagnóstico de estas tres entidades es eminentemente clínico ⁽⁴⁾.

En Guatemala se estima que hay aproximadamente 16.2 millones de personas, de las cuales el 36% corresponde a la población pediátrica (0-14 años) ⁽¹⁰⁾. Pese a que se conoce la prevalencia de enfermedades atópicas en muchos países de América Latina por diversos estudios multicéntricos realizados, en Guatemala se desconoce ^(2, 6, 8). Por este motivo se han realizado diferentes estudios internacionales multicéntricos, como el Estudio Internacional para Asma y Alergias en la Niñez, ISAAC, por sus siglas en inglés. Este estudio poblacional compara la prevalencia de las enfermedades atópicas en niños de 5 a 6 años contra 13-14 años y diferentes locaciones para determinar la distribución geográfica y el grupo de edad con mayor prevalencia ⁽¹¹⁾.

METODOLOGÍA

El objetivo primordial de este estudio fue el de determinar la prevalencia de síntomas de asma, dermatitis atópica y rinitis en la población pediátrica que asiste al Hospital Roosevelt. Se determinó también por separado, la prevalencia de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica.

Como se mencionó, se usó para la recopilación de datos el cuestionario adaptado de la versión validada en español del estudio ISAAC. El cálculo de prevalencia se realizó por medio de la fórmula para la determinación de prevalencia:

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{Número de personas enfermas en un periodo de tiempo específico}}{\text{Número de personas de una población en tiempo}}$$

POBLACIÓN Y MUESTRA:

La población estimada para este estudio es la población de niños menores de 12 años que viven la Ciudad de Guatemala. Se desconoce exactamente el número de estos, pero se estima que aproximadamente el 52% de la población pertenecen al grupo de edad de 0-19 años. Lo cual corresponde a 1, 640,794 personas. Se utilizó este número para efectuar el cálculo de la muestra con un margen de error de 5% y un nivel de confianza del 95%. Lo cual da como resultado una muestra de 386 sujetos. Se incluyen a todos aquellos pacientes que consulten a la Emergencia del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt en los meses de febrero (1/2/2016) a mayo (30/4/2016) del 2016, durante los días sábado y domingo de 8:00 a 14:00 horas. Los pacientes deben de estar entre los rangos de edades de 5 años y un día a 6 años con 364 días; 11 años y un día a 12 años con 364 días. Se excluyen a todos aquellos pacientes cuyos padres no firmen el consentimiento informado. El diseño del estudio es transversal.

RESULTADOS:

Se realizaron 3 cuestionarios a 386 padres de pacientes, los cuales estaban divididos en dos grupos (5 a 6 años, 11 a 12 años). Los detalles de los resultados de los cuestionarios realizados al grupo de 5 a 6 años y al grupo de 11 a 12 de edad se encuentran en las Tablas 2, 3 y 4. Se estimó una prevalencia de síntomas de asma, rinoconjuntivales y cutáneos en niños de 5 a 6 años de 13%, 14% y 7% respectivamente (Gráfica 1). En el grupo de 11 a 12 años se presentó una prevalencia de síntomas de asma de 16%, síntomas rinoconjuntivales 16%, y cutáneos 15% (Gráfica 2). Los síntomas de rinitis se acompañaron con síntomas conjuntivales en el 29% de los pacientes de 11 a 12 años y en los pacientes de 5 a 6 en el 38%.

Tabla 1. Prevalencia de síntomas de asma, dermatitis atópica y rinitis en ambos grupos de edades

Tabla 1		
Prevalencia de asma, rinitis y dermatitis atópica		
Grupo de pacientes	5 a 6 años	11 a 12 años
Número de pacientes	193	193
Pacientes con diagnóstico de asma*	25	31
Prevalencia asma	12.95%	16.06%
Pacientes con diagnóstico de rinitis ⁺	27	31
Prevalencia rinitis	13.99%	16.06%
Pacientes con diagnóstico de eczema ^o	13	28
Prevalencia (n de sintomáticos) eczema	6.74%	14.51%

*+^o Pacientes cuyo diagnóstico fue realizado por medio del cuestionario realizado en el estudio

Tabla 2. Respuestas al cuestionario de síntomas respiratorios en ambos grupos de edades

Tabla 2			
Respuestas al cuestionario de síntomas respiratorios			
Preguntas		Grupo de 5-6 años	Grupo de 11-12 años
		Total pacientes (%)	Total pacientes (%)
1. ¿Alguna vez ha tenido su hijo silbidos o pitidos en el pecho en el pasado?		25	31
2. En los últimos 12 meses ¿ha tenido su hijo silbidos o pitidos en el pecho?		18	16
3. En los últimos 12 meses ¿Cuántos ataques de silbidos o pitos en pecho ha tenido su hijo?			
	Nunca	1 (5.56%)	3 (16.67%)
	1 a 3	10 (55.56%)	8 (44.44%)
	4 a 12	5 (27.78%)	4 (22.22%)
	Más de 12	2 (11.11%)	3 (16.67%)
4. En los últimos 12 meses ¿Cuántas veces se ha despertado su hijo de noche por los silbidos o pitos?			
	Nunca	5 (27.78)	9 (52.94%)
	Menos de una noche por semana	10 (55.56%)	6 (35.29%)
	Una o más noches por semana	3 (16.67%)	2 (11.76%)
5. En los últimos 12 meses ¿han sido importantes los silbidos o pitos en el pecho como para que su hijo no pudiera decir dos palabras seguidas sin tener que pararse a respirar?		10	7
6. ¿Ha tenido su hijo, alguna vez asma?		9	16
7. En los últimos 12 meses ¿ha tenido en el pecho de su hijo pitos al respirar durante o después de hacer ejercicio?		9	7
8. En los últimos 12 meses ¿ha tenido su hijo tos seca por la noche que no haya sido la tos de resfriado o infección en el pecho?		8	8

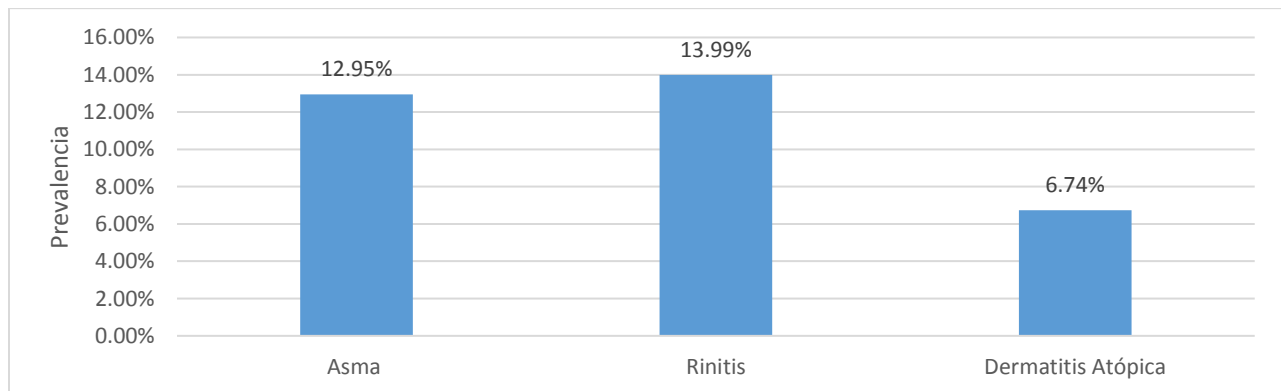
Tabla 3. Respuesta de los cuestionarios realizados sobre síntomas rinoconjuntivales en ambos grupos de edades

Tabla 3			
Respuestas al cuestionario de síntomas rinoconjuntivales			
Preguntas		Grupo de 5-6 años	Grupo de 11-12 años
		Total pacientes (%)	Total pacientes (%)
1. ¿Alguna vez ha tenido su hijo estornudos, le ha goteado o tapado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?		27	31
2. En los últimos 12 meses, ¿ha tenido su hijo goteo o tapado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?		25	18
3. En los últimos 12 meses ¿ha tenido su hijo estos problemas acompañados de picor y lagrimeo en los ojos?		11	10
4. ¿En cuáles de los últimos doce meses ha tenido su hijo estos problemas?			
	Enero	1 (3.85%)	4 (21.05%)
	Febrero	2 (7.69%)	1 (5.26%)
	Marzo	1 (3.85%)	0 (0.00%)
	Abril	0 (0.00%)	1 (5.56%)
	Octubre	1 (3.85%)	3 (15.79%)
	Noviembre	7 (26.92%)	3 (15.79%)
	Diciembre	14 (53.85%)	7 (36.84%)
5. En los últimos 12 meses ¿Cuántas veces los problemas de la nariz de su hijo le han impedido hacer actividades diarias?			
	Nunca	2 (8.00%)	1 (5.88%)
	Pocas veces	17 (68.00%)	10 (58.82)
	Bastantes veces	3 (12.00%)	5 (29.41%)
	Muchas veces	3 (12.00%)	1 (5.88%)
6. ¿Ha tenido su hijo, alguna vez rinitis alérgica?		11	16

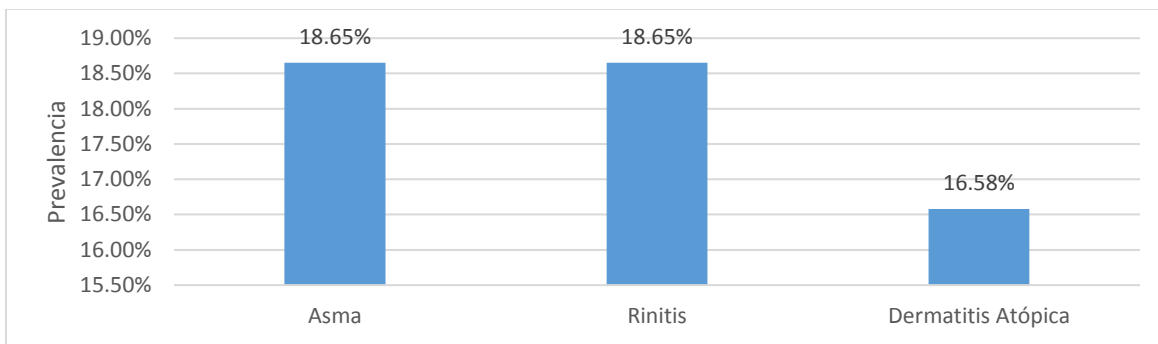
Tabla 4. Respuestas a los cuestionarios realizados sobre síntomas cutáneos en ambos grupos de edades

Tabla 4			
Respuestas al cuestionario de síntomas cutáneos			
		Grupo de 5-6 años	Grupo de 11-12 años
Preguntas		Total pacientes (%)	Total pacientes (%)
1. En los últimos 6 meses ¿alguna vez ha tenido su hijo manchas en la piel que pican y que aparecen y desaparecen?		13	28
2. En los últimos 12 meses ¿ha tenido su hijo manchas rojas que pican?		10	16
3. Estas manchas rojas que pican le han salido a su hijo alguna vez en: pliegues de los codos, detrás de las rodillas, empeine del pie, bajo las nalgas, alrededor del cuello, ojos u orejas		5	12
4. En los últimos 12 meses ¿alguna vez estas manchas han desaparecido completamente?		4	12
5. En los últimos 12 meses ¿Cuántas veces se ha despertado su hijo de noche porque las manchas rojas le picaban?			
	Nunca	2 (22.22%)	3 (27.27%)
	Menos de una noche por semana	5 (55.56%)	8 (72.73%)
	Una o más noches por semana	2 (22.22%)	0 (0.00%)
6. ¿Ha tenido su hijo, alguna vez, eczema o dermatitis atópica?		9	11

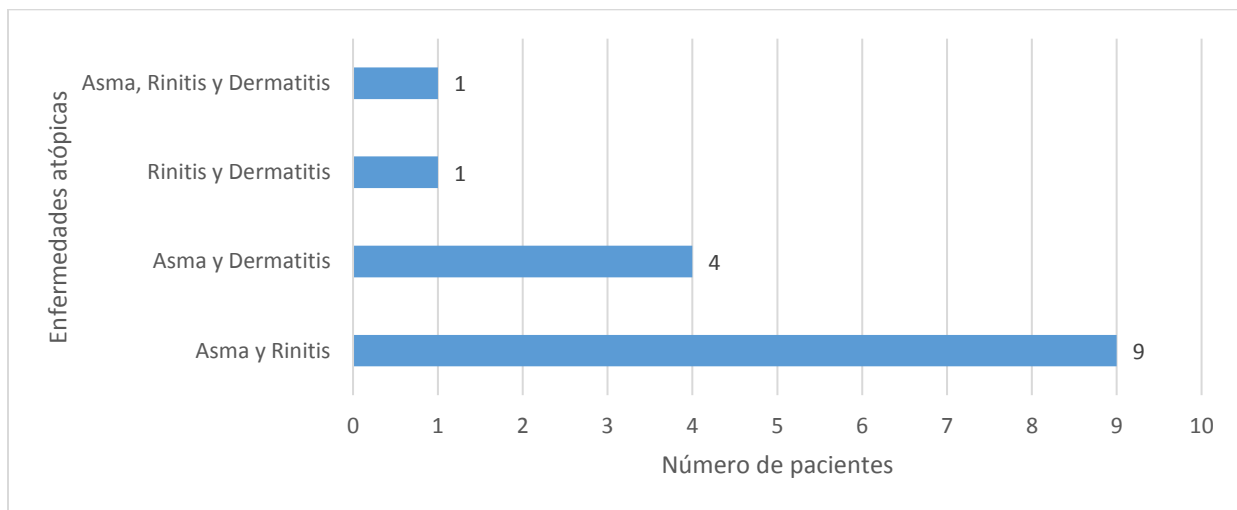
Gráfica 1. Síntomas de asma, dermatitis atópica y rinitis en pacientes de 5 a 6 años



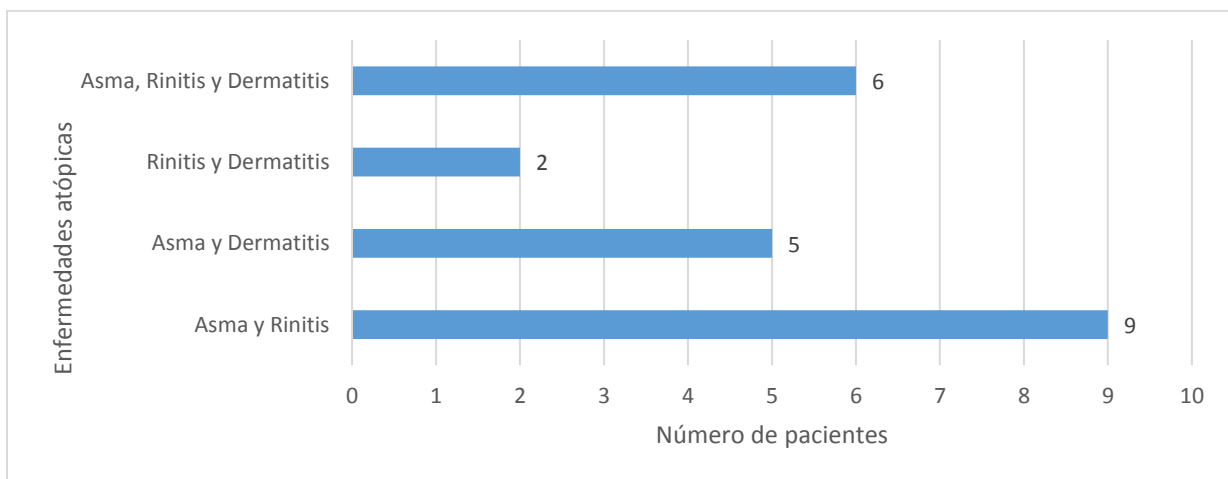
Gráfica 2. Prevalencia de síntomas de 11 a 12 años



Gráfica 3. Pacientes de 5 a 6 años con más de una enfermedad atópica



Gráfica 4. Pacientes de 11 a 12 años con más de una enfermedad atópica



DISCUSIÓN:

En este estudio se determinó la prevalencia de síntomas de asma, dermatitis atópica y rinitis alérgica, niños que asistieron a la Emergencia del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt en dos grupos de edades, escolares (5 a 6 años) y adolescentes (11 a 12 años). Se encontró en el grupo de 5 a 6 años una prevalencia de síntomas de asma de 13%. Estudios realizados en Latino América indican una prevalencia global de 17% en pacientes pediátricos ⁽¹⁴⁾. Esta prevalencia varía en diferentes países de Latino América, como es el caso de México con una prevalencia de 3.6% y Costa Rica 37.6% ⁽¹⁴⁾. Existen diferentes motivos por los cuales hay tanta variabilidad en las prevalencias. Alguna de las razones se debe a la geografía, el clima, la contaminación, los niveles de sensibilización a alérgenos, el estado socioeconómico bajo, uso de leña como combustible, exposición al humo de tabaco, entre muchos otros factores ^(15, 16).

Guatemala presenta una latitud de 15° 30'N, con una altitud media de 4,220 msnm, además de esto presenta un clima variado en toda su extensión, el cual va desde zonas templadas en la meseta del país hasta semitropical en las costas; además de una amplia diversidad étnica y una alta tasa de personas con pobreza y pobreza extrema ⁽¹⁰⁾. Es probable que los factores mencionados anteriormente sean determinantes en la prevalencia de asma, así como las demás enfermedades atópicas, pero debido a las limitaciones del estudio no es posible determinar si son factores de riesgo relevantes para dichas enfermedades.

En el segundo grupo evaluado en este estudio se presentó una prevalencia de síntomas de asma en el grupo de edad de 11 a 12 años del 16%. Se puede observar una diferencia entre la prevalencia de ambos grupos de edades, siendo más prevalente los síntomas en pacientes de 11 a 12 años. Esta diferencia se encuentra presente en diversos estudios, como en España, con una prevalencia de 15.7% para escolares y para adolescentes 18.8 % ⁽¹⁴⁾. Esta diferencia se puede deber a diversos factores, uno de los más importantes es que los pacientes de 11 a 12 años son más conscientes de sus síntomas

Las exacerbaciones de los síntomas es un aspecto importante que se preguntó. Los pacientes en ambos grupos de edades presentaron en mayor número de casos entre 1 a 3 exacerbaciones o episodios de síntomas de asma en los últimos 12 meses. Esto nos indica que en una mayor proporción de los pacientes presentan un asma leve (Tabla 2). En ambos grupos de edad solamente 5 pacientes presentaron más de 12 episodios en los últimos 12 meses, considerado estos como asma severo.

Intolerancia al ejercicio y tos seca nocturna fueron otro de los parámetros que se preguntaron y, se encontró un mayor número de casos en el grupo de niños en edad escolar. Como se mencionó anteriormente podría ser debido a que los adolescentes son más conscientes de sus síntomas, de las exacerbaciones y por ende tener un mejor control del asma. Con respecto a la actividad física en los pacientes sintomáticos de rinitis se evidenció únicamente pocas veces esta afecta el desempeño de los mismos en ambos grupos de edades.

Como parte de los síntomas característicos de la atopia se encuentran los síntomas cutáneos. Los pacientes que presentaron dichos síntomas tuvieron una prevalencia de 14.5% en el grupo de 11 a 12 años. Esto contrastado con el grupo de menor edad, el cual presentó 7%. La prevalencia promedio de estos síntomas varía según la región, al igual que los síntomas respiratorios. En México existe una prevalencia de 12%, en El Salvador 17% y en Honduras 26% ⁽¹⁷⁾, estas variaciones se deben a los factores que fueron mencionados anteriormente, además de otras teorías como la Teoría de Higiene, la cual sugiere que cambios ambientales

en el mundo industrializado llevan a una reducción del contacto de patógenos a una edad temprana, resultando en un incremento en la incidencia de dermatitis atópica, rinoconjuntivitis alérgica y asma ⁽¹⁸⁾.

Los síntomas de rinitis tuvieron una prevalencia de 14% y 16% para los grupos de 5 a 6 y 11 a 12 años, respectivamente. Estos síntomas se manifestaron con mayor frecuencia en el mes de diciembre (54% en pacientes del grupo de 5 a 6 años, 37% en el grupo de 11 a 12 años) (Tabla 4), siendo éstos los meses de frío en Guatemala. Estos se asociaron a síntomas conjuntivales en el 38% de los casos en pacientes en edad escolar y 29% en adolescentes.

Es importante resaltar que únicamente 7 pacientes presentaron sintomatología de las 3 enfermedades en ambos grupos de edad, siendo el grupo 11 a 12 años el que presentó mayor número (6 pacientes). Debido a la poca cantidad de datos obtenidos no se pudo establecer de forma clara una evolución natural de la enfermedad. A pesar de esto se observó que en el grupo de 11 a 12 años existía una mayor cantidad de casos de pacientes con 2 o más enfermedades atópicas. La combinación de enfermedades más común, con 18 casos en total, fue asma con rinitis alérgica (Gráfica 3 y 4).

En el presente estudio se puede evidenciar que hay una alta tasa de pacientes sintomáticos en los últimos 12 meses, de los cuales 59%, en promedio, no presentaban un diagnóstico y tratamiento previo. Esto nos indica que se carece de herramientas de tamizaje y diagnósticas para estas enfermedades. Una solución para esta problemática sería implementar en las emergencias las encuestas realizadas en este estudio, las cuales están avaladas por los estudios ISAAC ⁽¹¹⁾. Estas cuentan con una alta sensibilidad y especificidad, así como, un alto VPP (93.3%, 89.9%, 71% para asma, 91.4%, 88.7%, 78% para rinitis alérgica y 92%, 96% para dermatitis atópica, respectivamente) ⁽¹¹⁾ para síntomas en los últimos 12 meses, y poder así hacer diagnóstico y darles seguimiento por medio de consulta externa.

Este estudio revela que el asma, la dermatitis atópica y la rinitis alérgica no pueden ser consideradas un problema de salud menor en la población pediátrica de Guatemala, detrás de las infecciones respiratorias, como se consideraba en el pasado. Al mismo tiempo provee de una base de datos para que se puedan realizar investigaciones futuras, que puedan determinar los factores de riesgo propios de nuestra población y así poder en un futuro generar programas preventivos para disminuir la prevalencia de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Martínez, F y Vercelli D. (2013). Asthma. *The Lancet*. 382, p1360-1372.
2. Latin American ISAAC Group. (2010). Regional variation in asthma symptom prevalence in Latin American children. *J Asthma*. 47 (6), p644-650.
3. FitzGerald, J et al. (2015). Chapter 1. Definition, description, and diagnosis of asthma. In: *Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2015 update)*. US: p1-12.
4. Thomsen, S. (2015). Epidemiology and natural history of atopic diseases. *European Clinical Respiratory Journal*. 2 (246142), p1-6.
5. Weidinger, S y Novak, N. (Published Online September 14, 2015). Atopic Dermatitis. *The Lancet*, p1-14.
6. Latin American ISAAC Phase 3 Study Group. (2010). Prevalence of symptoms of eczema in Latin America: results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 20 (4), p311-323.
7. Chet A. Tharpe, MD, Stephen F. Kemp, MD. (2015). Pediatric Allergic Rhinitis. *Immunol Allergy Clin N Am*. 35 (.), p185-198.

8. Latin American ISAAC Study Group. (2010). Prevalence of rhinitis-related symptoms in Latin American children - results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three. *Pediatr Allergy Immunol.* 21 (2), p127-136.
9. DeShazo, R MD y Kemp, S MD. (2014). *Allergic rhinitis: Clinical manifestations, epidemiology, and diagnosis.* Available: <http://www.uptodate.com/contents/allergic-rhinitis-clinical-manifestations-epidemiology-and-diagnosis>. Last accessed 15 Dic 2015.
10. De la Torre, S y Lee, J. (2014). Población. In: *Caracterización República de Guatemala.* Guatemala: Instituto Nacional de Estadística. p5-12.
11. Asher, I et al. (1993). *International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase One Manual.* 2nd ed. US: p3-46
12. C. Mata Fernández¹, M. Fernández-Benítez, M. Pérez Miranda, F. Guillén Grima. (2005). Validation of the Spanish version of the Phase III ISAAC questionnaire on asthma. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 15 (3), p201-210
13. Grupo ISAAC Español. (1991). Prevalencia de síntomas sugestivos de rinitis alérgica y de dermatitis atópica en adolescentes (Estudio ISAAC España). *An Esp Pediatr.* 51 (1), p369-376.
14. Mallol J et al. (2010). Regional Variation in Asthma Symptom Prevalence in Latin American Children. *Journal of Asthma.* 47 (1), p644-650.
15. Subbarao P MD, et al. (9). Asthma: epidemiology, etiology and risk factors. *CMJA.* 181 (2009), p181-190.
16. Porter P, et al. (2011). Seeking common pathophysiology in asthma, atopy and sinusitis. *Trends in Immunology.* 32 (2), p43-49.
17. Solé D, et al. (2010). Prevalence of Symptoms of Eczema in Latin America: Results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 20 (4), p311-323.
18. Rautava S, et al. (2004). The hygiene hypothesis of atopic disease--an extended version. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 38 (4), p378-388.