

Asma y rinitis alérgica en pre-escolares en Cali

**Myriam Arévalo-Herrera, Ph.D.¹, Marco A. Reyes, M.D.², Leonardo Victoria, M.D.³,
Adriana Villegas, Bact.⁴, Marisol Badiel, M.D.⁵, Sócrates Herrera, M.D.⁶**

RESUMEN

Antecedentes. El asma y la rinitis se han convertido en las enfermedades alérgicas más prevalentes en la población infantil en el mundo.

Objetivos. Determinar la prevalencia y el comportamiento epidemiológico de las enfermedades alérgicas en preescolares de la ciudad de Cali.

Diseño. Estudio de corte transversal.

Métodos. Se seleccionó una muestra de 198 niños preescolares menores de 6 años y se aplicó el cuestionario ISAAC.

Resultados. La prevalencia de asma fue 20.6% y de rinitis alérgica 18.1% y su comportamiento diferente, presentándose con más frecuencia el asma en niños de estratos bajos 27% vs 13% en estratos altos. En cambio, en niños de estrato alto la rinitis fue más prevalente (29.3% vs 8.1%, $p=0.0002$). El antecedente familiar de alergia fue más frecuente en los niños con asma que con rinitis (40.9% vs 9.1, $p<0.008$). No se encontró asociación entre género, edad o padres fumadores, con alguna de las enfermedades alérgicas.

Palabras clave: Asma. Rinitis alérgica. Prevalencia.

Las enfermedades alérgicas son una causa importante de morbilidad infantil a escala mundial, siendo el asma y la rinitis alérgica desde el punto de vista respiratorio, las enfermedades crónicas más frecuentes en salud pública¹. El asma y la rinitis alérgica se presentan como una inflamación permanente de las mucosas, causada por el contacto con un alérgeno, el cual en personas sensibilizadas induce la producción de inmunoglobulina IgE y liberación de sustancias inflamatorias como la histamina por basófilos y mastocitos^{2,3}. La severidad de los síntomas es variable y depende de la edad, del grado de sensibilización del individuo, tiempo de exposición y de la cantidad del alérgeno. Puede presentarse como congestión nasal, rinorrea, prurito nasal y

estornudos frecuentes y en el caso de asma puede causar disnea, tos, opresión torácica por obstrucción de las vías respiratorias^{4,5}.

Numerosos estudios han demostrado el aumento vertiginoso en la prevalencia de enfermedades alérgicas en los últimos 50 años⁶, particularmente durante las dos últimas décadas, período en el cual se ha duplicado la tasa de prevalencia global^{7,8}, representando un costo estimado en cerca de 6 billones de dólares anuales para su tratamiento en EE.UU.¹

Se calcula que alrededor de 55 millones de personas en el mundo sufren de asma, con una tasa de crecimiento anual de 2.3%⁸. De igual forma, la rinitis alérgica es la primera enfermedad responsable de consulta por condiciones

alérgicas, con una prevalencia de 15% a 25%, causando un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes⁷.

En cuanto a la población infantil, estos datos han sido confirmados por el Estudio Internacional para el Análisis de Asma y Alergias en la Niñez (ISSAC) donde se aplicó un cuestionario estandarizado a niños de 56 países de todo el mundo para determinar la frecuencia de asma. El estudio reveló que la prevalencia es mayor en los niños que viven en países industrializados que en aquellos que viven en países en vías de desarrollo⁹.

En Colombia el estudio nacional realizado entre 1998 y 2001 en 6 ciudades, demostró que la prevalencia de asma en la población general era 8.1% a 13%, comparada con 14.8% en EE.UU.⁸, con rangos en la población infantil colombiana que variaron entre 12% y 29%. Este estudio indica igualmente que la prevalencia fue significativamente menor para Bogotá y Barranquilla y mayor para San Andrés y Medellín².

Se han planteado algunas teorías

1. Profesora Titular, Escuela de Bacteriología y Laboratorio Clínico, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
2. Profesor Titular, Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
3. Investigador Asociado, Instituto de Inmunología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
4. Bacterióloga Asoclinic, Laboratorio de Inmunología, Cali.
5. Directora Oficina de Investigaciones y de Epidemiología Clínica, Fundación Clínica Valle del Lili, Cali.
6. Profesor Titular, Director del Instituto de Inmunología, Facultad de Salud, Universidad del Valle,

para justificar el aumento de la prevalencia de estas enfermedades en poblaciones de países industrializados como se expone en la Teoría de la Higiene¹⁰. En ella se propone que los individuos que están expuestos a pobres condiciones de higiene presentan una desviación de la respuesta linfocítica hacia Th1, inhibiendo la respuesta de Th2, que está involucrada en las enfermedades alérgicas¹¹.

Los factores de riesgo más comúnmente asociados con estas enfermedades son: exposición a ácaros, animales domésticos, polen, contaminación ambiental, época del año, estilo de vida, factores dietéticos, exposición pasiva al humo de tabaco e infecciones recurrentes^{7,12-16}. El presente estudio tuvo como objetivo determinar la prevalencia de enfermedades alérgicas y estudiar algunos de los factores de riesgo asociados con asma y rinitis alérgica en niños preescolares de la ciudad de Cali de diferentes estratos socioeconómicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio. Estudio de corte transversal en niños preescolares (menores de 6 años) de Cali.

Instrumento. Se aplicó un formulario adaptado del estudio ISAAC para la encuesta de alergia que incluyó datos sociodemográficos y factores de riesgo asociados. Para establecer el diagnóstico de asma y rinitis alérgica, se indagaron los siguientes aspectos: la presencia de 3 ó más episodios de retracciones o sibilancias torácicas en los últimos 12 meses y/o la presencia crónica de estornudos, obstrucción nasal y rinorrea en ausencia de resfriado o gripe. Si la respuesta era afirmativa, se les preguntó si este problema estaba acompañado de prurito nasal o lagrimeo. Se incluyó también una historia clínica completa y se preguntó sobre la condición de fumador pasivo.

Selección de la población. Mediante la técnica de muestreo aleatorio estratificado, se seleccionaron los niños según estrato socioeconómico. El estudio se inició con charlas comunitarias a los padres de los niños de diferentes jardines infantiles del Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF) de los barrios El Basuro, Altos de Menga y El Calvario de estrato 0 y 1 y otros tres jardines infantiles correspondientes a los estratos 4 y 5, donde se les explicó la intención del estudio, sus ventajas y ausencia de riesgos y la participación voluntaria en el mismo. La aceptación voluntaria de participar fue registrada mediante la firma del consentimiento informado por parte de los padres o acudientes.

Toma de muestras y análisis de laboratorio. Se tomó una muestra de sangre periférica por venopunción para realizar un hemograma con recuento de eosinófilos y determinación de IgE en plasma por el método de radioinmunoensayo. Se consideró eosinofilia cuando el recuento absoluto de eosinófilos fue mayor de 400 eos/mm³. Los resultados de IgE se consideraron positivos según la edad y el punto de corte de la prueba ± 3 DE, así: para niños entre 1 y 2 años >19 UI/ml, de 2 a 3 años >32 UI/ml y mayores de 3 años >100 UI/ml.

Análisis estadístico. Se creó una base de datos en Excel®, se procesó y se analizó en EpiInfo v.6.04d. Se realizó un análisis descriptivo, las variables continuas se expresaron en promedio y desviación estándar, las categóricas en proporciones. Las comparaciones se realizaron con t Student y χ^2 . Se consideró un valor de $p < 0.05$ como nivel de significancia.

RESULTADOS

Entre febrero y noviembre de 2002 se realizó el trabajo de campo. Se incluyeron 198 niños, en edad promedio de 3.3 años (+1.3). El Cuadro 1 resume las

condiciones sociodemográficas globales del estudio. La prevalencia global de asma en niños preescolares de la ciudad de Cali fue 20.6%, siendo mayor en niños de estratos socioeconómicos bajos, comparado con los de estratos altos (27% vs. 13% respectivamente, $p=0.01$). La prevalencia global de rinitis alérgica fue 18.1%. En los estratos altos, fue más frecuente que en los estratos bajos (29.3% vs. 8.1%, $p < 0.0002$). Al comparar los niños según estrato social, se encontró que los de estrato bajo eran menores (promedio de edad 3 vs. 3.6, $p=0.001$), era más frecuente el antecedente de padres fumadores (60.6% vs. 28.9%, $p=0.0001$), se presentó una menor comorbilidad (29.2% vs. 90.2%, $p=0.001$) y la eosinofilia fue más frecuente (47.4% vs 25.3%, $p=0.001$). Además se encontró que el riesgo de presentar asma entre los niños de estrato social bajo es 2.3 veces más que de los niños en estratos altos (RR=2.03 IC 95% 1.09-3.89, $p=0.03$), mientras que la probabilidad de presentar rinitis en ese mismo estrato socioeconómico es rara (RR=0.24 (0.11-0.51, $p=0.008$). El Cuadro 2 muestra las características de los niños según estrato social.

Cuadro 1
Características sociodemográficas del grupo de estudio

Variable	Global
Edad, años, promedio \pm DE	3.3 \pm 1.3
Sexo femenino	47.5%
Estrato	
0-1	53.5%
4-5	46.5%

Al comparar la presentación clínica de los niños con asma y con rinitis alérgica, encontramos que el asma es más prevalente en los niños de estratos bajos y más frecuente el antecedente familiar de alergias (40.5% vs. 9.1%, $p=0.008$), mientras que la rinitis tiene

Cuadro 2
Características sociodemográficas y por factores de riesgo según estrato socioeconómico

Variable	Estrato socioeconómico		p
	Bajo	Alto	
Edad, años, promedio \pm DE	3.0 \pm 1.4	3.6 \pm 1.3	0.001
Sexo femenino	43.6%	51.1%	0.28
Asma	27.0%	13.0%	0.01
Rinitis	8.1%	29.3%	0.0002
Diagnóstico médico	8.3%	10.2%	0.75
Factores de riesgo			
Antecedente familiar	65.3%	3.3%	<0.0001
Padres fumadores	60.6%	28.9%	0.0001

una mayor prevalencia en los preescolares de estratos altos (81.8%) con una tendencia de presentar más comorbilidad que en los niños con asma (RR=1.35 IC95% 0.99-1.95, p=0.08). De los 73 niños con diagnóstico de alergia respiratoria, sólo 6.9% presentaban diagnóstico médico previo. La mayoría no había requerido hospitalización (87.4%), 8.1% requirió alguna y 4.5% más de una.

En cuanto al comportamiento de los marcadores de alergias, en la muestra del total de niños con algún tipo de alergia, se presentó eosinofilia (recuento >400) sólo en 39.7% y únicamente 18% de estos niños presentaban niveles altos de IgG.

En cuanto a la frecuencia de los factores de riesgo, el análisis bivariado de los niños con algún tipo de alergia (n=73), comparados con los sanos, 47% pertenecía a los estratos socioeconómicos 0 y 1 y 53% a estratos 4 y 5. Tampoco hubo diferencias entre género y frecuencia de algún tipo de alergia (50% niños vs. 50% en niñas), pero sí fue más frecuente un estado alérgico en hijos de padres alérgicos (61.5%), comparado con los niños de padres no alérgicos (38.1%, p<0.0001). No hubo diferencias entre la frecuencia de niños con cualquier estado alérgico y la condición de exposición al tabaco (36.5% vs. 46.7%) en hogares de niños no alérgicos, (p=0.16). Sin embargo, 48.1%

de los niños con diagnóstico de asma de estratos bajos y 57.1% de la población con rinitis alérgica del mismo estrato, presentaban padres fumadores.

DISCUSIÓN

La tendencia actual de diseño de estudios de prevalencia para asma y rinitis alérgica, utiliza la encuesta estandarizada como instrumento de soporte del diagnóstico médico. Este tipo de estudios ha permitido comparar prevalencia entre poblaciones y países representando un enorme avance en el conocimiento de estas enfermedades^{9,17}. La definición adoptada de asma de más de tres episodios de sibilancias en el último año, se fundamenta en la existencia de diferentes publicaciones que confirman la idea de que la recurrencia de episodios identifica el asma pediátrico¹⁸⁻²¹.

En el presente estudio se encontró que la prevalencia de asma en la población estudiada fue 20.6% valor que concuerda con los hallazgos informados por Dennis *et al.*² donde la prevalencia de asma en Cali para niños entre 1 y 4 años fue 23% y con la prevalencia de 14.8% en Estados Unidos de América⁸. Para la rinitis alérgica la prevalencia fue 18.1%, similar a la de estudios norteamericanos que presentan cifras entre 15% y 25%⁷ y con el ISAAC donde se encuentra entre 4.9% y 21%⁹.

Es relevante que en el presente estudio en el análisis por género no se obtuvo una diferencia significativa, teniendo en cuenta que otras publicaciones, informan una mayor prevalencia en niños que en niñas²²; sin embargo, este dato es consecuente con los hallazgos del Estudio Europeo del Asma (ECRHS), donde tampoco se presentó diferencia por género²³. De otro lado, los datos obtenidos de la discriminación por estrato socioeconómico muestran que la prevalencia de asma es mayor en niños de estratos 0 y 1, que en los de estratos 4 y 5, dato contrario a lo que se encuentra en otras publicaciones, donde la exposición a ambientes de condiciones insalubres es un factor protector para el desarrollo de esta enfermedad^{12,13,15,16}. Sin embargo, los presentes resultados muestran que para la rinitis alérgica esta hipótesis de la higiene, si se cumple.

Nuevos estudios²³ muestran que niños residentes en la ciudad tienen mayor riesgo de padecer enfermedades alérgicas que los niños que habitan en zonas rurales. Este fenómeno puede estar influido por la gran exposición a contaminantes ambientales como la polución en las grandes ciudades, que está asociada con recuentos polínicos más altos y continuos¹. Los síntomas del asma son exacerbados por la exposición a partículas como dióxido de sulfuro y dióxido de nitrógeno, sin embargo se ha encontrado que una reducción de estos contaminantes ambientales, produjo un aumento de la prevalencia en muchos países, incluyendo el Reino Unido²⁴. Por tanto, se considera que este punto no puede ser tenido en cuenta como factor de riesgo para enfermedades alérgicas.

El hábito de fumar y la condición de fumador pasivo se han relacionado con un aumento del riesgo para desarrollar enfermedad alérgica^{7,25}. El humo del tabaco es sin lugar a dudas el mayor

contaminante al interior de las viviendas. Los hallazgos previos demuestran que los niños expuestos a humo de tabaco presentan con mayor frecuencia alergia y asma clínico, y en gran medida el tabaquismo de los padres marca su pronóstico²⁶. En el presente estudio no se encontró una relación significativa entre la presencia de padres fumadores o exposición doméstica al cigarrillo y el riesgo de presentar asma o rinitis alérgica; sin embargo, se halló la tendencia al aumento de casos de asma y rinitis alérgica (48.1% y 57.1% respectivamente) en niños de estratos 0 y 1 con antecedente de padres fumadores. Otros estudios han revelado que la sensibilización alérgica es menos frecuente en las personas cuyos padres han sido fumadores^{12,27,28}.

La exposición a ciertas infecciones durante la infancia temprana ha sido propuesta como factor protector en la sensibilización alérgica "hipótesis de la higiene"²⁹. 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, sustentado en el hallazgo de algunos autores que han informado la disminución de atopia en niños infectados con parásitos como *Schistosoma haematobium*³⁰, exposición a endotoxinas ambientales³¹ e incluso bacterias en los alimentos e infección orofecal³². Contrario a lo planteado antes, el presente estudio revela que el riesgo de padecer asma es mayor en niños de estratos bajos tal como lo muestran estudios más recientes en los cuales se ha obtenido un patrón inverso al propuesto por la teoría de la higiene³⁴, informando un aumento del asma en áreas de bajos recursos en algunas ciudades de Estados Unidos de América, Brasil y África³⁴. Adicionalmente, se aprecia que la prevalencia de asma y

rinitis en los Estados Unidos de América es muy similar a la obtenida en este estudio, cuestionando la hipótesis que plantea una mayor prevalencia de estas enfermedades en países desarrollados.

Es importante resaltar que en la población de niños estudiada, el factor de riesgo con más frecuencia asociado con el desarrollo de asma y rinitis alérgica fue el antecedente familiar de enfermedad alérgica. El riesgo de desencadenar alergias en niños nacidos de dos padres alérgicos es de 60% a 70% comparado con 25% y 40% de niños nacidos de un solo padre alérgico^{7,35}. Esta asociación se comprueba en el presente estudio, donde el riesgo de presentar asma en los niños de niveles socioeconómicos bajos o rinitis alérgica en los niños de estratos socioeconómicos más altos está directamente relacionado con el antecedente familiar. Por otro lado se han descrito algunos genes que pueden estar involucrados en las enfermedades alérgicas³⁶ y deben ser tenidos en cuenta.

A pesar de ser evidente el aumento de las enfermedades alérgicas en las últimas décadas, sus causas todavía no son bien conocidas. 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. Actualmente se encuentran en curso estudios de la respuesta inmune en la misma población, en búsqueda de los mecanismos moleculares involucrados en estas enfermedades.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de asma y alergia en una población infantil de la ciudad de Cali es del orden de 19%. El estrato socioeconómico bajo y el antecedente familiar de alergias, son factores asociados con la presencia de asma.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los padres de los niños participantes en el estudio, a la Secretaría de Salud Departamental y a Colciencias por la financiación del presente trabajo. También a la doctora Lina María Acuña por la discusión del estudio, a las doctoras Catherine Cifuentes y Jaqueline Mejía del Instituto de Inmunología, a Beatriz Gracia y trabajadoras sociales por su colaboración con las comunidades, a la doctora Luz Angela Ocampo del Laboratorio de Inmunología Asoclinic por la prestación de servicios técnicos y al señor Antonio Ramírez del Centro Internacional de Vacunas por la organización logística del estudio.

SUMMARY

Background. Asthma and allergic rhinitis have become the most common worldwide allergic pathologies.

Objectives. To determine the prevalence of allergic pathology and epidemiological pattern in childhood of Cali, Colombia.

Study design. Cross sectional study.

Methods. Children less than 6 years old were included and ISAAC questionnaire was performed.

Results. They have shown a different pattern, compared with children of high socioeconomic status, prevalence was higher in children of lower socioeconomic status, 27% vs 13%. However, allergic rhinitis was higher in high socioeconomic status (29.3% vs 8.1%, $p < 0.001$). Allergies family history showed a stronger association into children with asthma those children with rhinitis. No association founded between risk factors gender, age, passive smoker and asthma or allergic rhinitis.

Key words: Asthma. Allergic rhinitis. Prevalence.

REFERENCIAS

1. Mackay I, Rosen F. Allergy and allergic diseases. *N Engl J Med* 2001; 344: 30-36.
2. Dennis R, Caraballo L, Garcia E, et al. Prevalencia de asma y otras enfermedades alérgicas en Colombia. *Rev Colomb Neumol* 1999; 11: 13-23.
3. Lonnkvist K, Hellman C, Lundhal J, Hallden G, Hedlin G. Eosinophil markers in blood, serum, and urine for monitoring the clinical course in childhood asthma: Impact of budesonide treatment and withdrawal. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 812-817.
4. Chusid M. Eosinophilia in childhood. *Immunol Allergy Clin North Am* 1999; 19: 327-346.
5. Martínez FD, Stern DA, Wright AL, Taussig LM, Halonen M. Differential immune responses to acute lower respiratory illness in early life by subsequent development of persistent wheezing and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 915-920.
6. Ring J, Kramer U, Schäfer T. Why are allergies increasing? *Curr Opin Immunol* 2001; 13: 701-708.
7. 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.
8. Stütz AM, Pickart LA, Trifilieff 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 expression by a STAT 6 and CCAAT/enhancer-binding protein-dependent mechanism. *J Immunol* 2003; 170: 1789-1796.
9. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225-1232.
10. Liu A, Szeffler S. Advances in childhood asthma: Hygiene hypothesis, natural history and management. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111 (Suppl): 785-792.
11. 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.
12. Tattersfield A, Knox A, Britton J. Asthma. *Lancet* 2002; 360: 1313-1322.
13. Holgate S. Allergic disorders. *BMJ* 2000; 320: 231-234.
14. 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.
15. Gold DR. Environmental tobacco smoke, indoors allergens and childhood asthma. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 643-651.
16. Wahn U, Lau S, Bergmann R, et al. Indoors allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 763-769.
17. Grupo Español del Estudio Europeo del Asma. Estudio Europeo del Asma. Prevalencia de síntomas relacionados con el asma en cinco áreas españolas. *Med Clin (Barcelona)* 1995; 104: 487-492.
18. Special Report. Asthma: a follow-up statement from an international pediatric asthma consensus group. *Arch Dis Child* 1992; 67: 240-248.
19. Martínez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan W and Group HMA. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995; 332: 133-138.
20. Dodge R, Martínez F, Cline M, Lebowitz M, Burrows B. Early childhood respiratory symptoms and the subsequent diagnosis of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 48-54.
21. Kuikka L, Reijonen T, Remes K, Korpi M. Bronchial asthma after early childhood wheezing: a follow-up-until 4.5-6 years of age. *Acta Paediatr* 1994; 83: 744-748.
22. Grupo Regional de Trabajo sobre el Asma Infantil en Atención Primaria de Asturias. Prevalencia de asma diagnosticada en la población infantil en Asturias. *An Español Pediatr* 1999; 5: 479-484.
23. Ashkelon I. Asthma and allergy in children from urban and rural areas. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88: 416-420.
24. Gauderman W, Mc Connell R, Gilliland F, et al. Association between air pollution and lung function growth in Southern California Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1383-1390.
25. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. *NIH Publ* 2002; 3659: 2-90. <http://www.ginasthma.com>
26. Bergmann RL, Edenharter G, Bergmann KE, Lau S, Wahn U and the Multicenter Allergy Study Research Group. Socioeconomic status is a risk factor for allergy in parents but not in their children. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1740-1745.
27. Strachan DP, Harkins LS, Johnston IDA, Anderson HR. Childhood antecedents of allergic sensitization in young British adults. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 6-12.
28. 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.
29. Liu A, Murphy J. Hygiene hypothesis: Fact or fiction? *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 471-478.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. Sheikh A, Smeeth L, Hubbard R. There is no evidence of an inverse relationship between Th2-mediated atopy and Th1-mediated autoimmune disorders: lack of support for the hygiene hypothesis. *J Clin Immunol* 2003; 111: 131-135.
34. Arruda K, Vailes L, Ferriani V, et al. Cockroach allergens and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 419-427.
35. Tafur LA, Victoria J, Saa D. Característica del asma bronquial en niños de Cali. *Colomb Med* 1997; 28: 10-15.
36. 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.