

Características del asma bronquial en niños de Cali

Luis Alberto Tafur, M.D.¹, Jorge Victoria, M.D.², Diego Saa Navia, M.D.³

RESUMEN

Para determinar las características del asma en Cali, se estudiaron 147 niños, atendidos en la consulta externa de pneumología del Hospital Infantil Club Noel de Cali entre octubre, 1994 y diciembre, 1995, seleccionados por orden de llegada sin exclusión por severidad o cualquier otro factor. El grupo estaba compuesto por 89 niños y 58 niñas ($p < 0.05$), con edades entre menos de 1 año y 13 años, con un promedio de 4.6 años. Casi 22.6% de los niños provenían del SILOS 2 de Cali. Los síntomas en más de 50% de los niños fueron tos nocturna, ronquido al pecho, tos seca, silbido al pecho, rinorrea, dificultad para respirar y tos con expectoración. La principal causa desencadenante fue el frío en 67.3%. Dos terceras partes de los niños había asistido a urgencias durante el último año pero sólo la tercera parte requirió hospitalización. Los antecedentes personales más frecuentes fueron ojeras y dermatitis atópica y entre los familiares, el asma en 51%. La exposición ambiental más común fue residir a una distancia menor de 100 metros de una vía de alto tráfico. En los exámenes de laboratorio 63% tenían elevación de la IgE, en la radiografía de tórax 76% presentaban algún hallazgo y 61% mostraban edema de los senos maxilares. Se discuten los hallazgos en relación con artículos de la literatura mundial.

Palabras claves: Asma. IgE. Pruebas de función pulmonar. Eosinófilos. Sibilancias. Rinitis.

El estudio del paciente asmático se realiza con base en su historia personal y familiar, exámenes de laboratorio, radiografías de tórax y pruebas de función pulmonar (PFP). Las exacerbaciones y episodios agudos de la enfermedad se asocian con la exposición a factores ambientales, factores propios de cada región que pueden determinar un patrón de comportamiento de la enfermedad^{1,2}.

En un estudio exploratorio previo, entre octubre, 1993 y marzo, 1994 se seleccionaron al azar 100 pacientes asmáticos de la consulta externa de pneumología del Hospital Infantil Club Noel, que no se hubieran hospitalizado ni recibido esteroides en los últimos 6 meses, en edades entre 5 y 12 años y se les realizaron exámenes de recuento de eosinófilos en moco nasal y en sangre, radiografía de tórax, radiografía de senos maxilares, rayos

X de Water, cavum faríngeo y PFP. Los síntomas más frecuentes en más de 50% de los niños fueron las sibilancias (83), los ronquidos (88), tos nocturna (81), tos seca (76), rinitis (66) y tos con el ejercicio (50). Se encontraron eosinófilos elevados en la sangre y el moco nasal en 40%. Los rayos X mostraron atrapamiento de aire en 43%, sinusitis en 35% e hipertrofia de adenoides en 11%. Las PFP indicaron un patrón obstructivo en 24%. Quienes tenían alterados 2 ó más parámetros en estas pruebas mostraban sibilancias en 83%; ronquido del pecho, 75%; rinitis, 70%; asociación con cigarrillo, 50%; y antecedentes familiares de asma, 50%.

Como parte de un estudio cuyos objetivos son determinar las relaciones entre los antecedentes personales, familiares y ambientales con los síntomas y resultados de pruebas de

laboratorio y de función pulmonar en niños asmáticos se estudiaron 147 niños con la enfermedad, atendidos en la consulta externa de pneumología del Hospital Infantil Club Noel de Cali entre octubre de 1994 y diciembre de 1995.

Para describir las características asociadas con el asma en Cali, en este artículo se presentan los resultados relacionados con los síntomas más comunes y sus asociaciones con causas desencadenantes, severidad de la enfermedad, antecedentes personales y familiares, procedencia según sitio de vivienda, hallazgos radiológicos y de laboratorio. En otro artículo³ se presentaron las relaciones entre las PFP y los síntomas y antecedentes.

MÉTODOS

Se seleccionaron por orden de llegada a la consulta de pneumología, 147 niños con diagnóstico previo de asma bronquial, asistentes a la consulta externa del Hospital Infantil Club Noel de Cali en el período octubre,

1. Profesor Asociado, Escuela de Salud Pública, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

2. Epidemiólogo. Secretaría de Salud Pública Municipal de Cali, Liga Antituberculosa Colombiana, Seccional Valle.

3. Pneumólogo Pediatra, Hospital Infantil Club Noel, Cali.

1994 a diciembre, 1995. El diagnóstico de asma se había hecho en la consulta externa o en el servicio de urgencias por presentar síntomas compatibles con la enfermedad. Para ingresar en el estudio, se revisó el diagnóstico de la historia clínica por uno de los autores, y se incluyeron a los niños que cumplían con los síntomas clínicos característicos de la enfermedad, con historia recurrente desencadenada por alérgenos, ejercicio, o infecciones virales. Mediante entrevistas con los padres, a cada niño se le diligenció un formulario que incluía preguntas sobre síntomas, causas desencadenantes, impacto de la enfermedad en el último año, antecedentes personales y familiares y factores ambientales. Se realizaron exámenes de laboratorio (hemograma, eosinófilos en moco nasal e IgE) y radiología (tórax, y cavum faríngeo). A los mayores de 5 años de edad se les practicaron pruebas de función pulmonar. El mismo neumólogo pediatra examinó y entrevistó a todos los niños del estudio.

RESULTADOS

El grupo estaba compuesto por 89 niños y 58 niñas ($p < 0.05$), con edades entre menos de 1 año y 13. El promedio de edad fue 4.6 años, con una mediana de 4; casi 85% tenían menos de 10 años. Dos terceras partes de los niños estaban en el grupo de 1 a 5 años (Cuadro 1).

El promedio de edad fue similar según sexo ($p = 0.76$). No hubo diferencias significativas en cuanto al peso y la talla de los niños estudiados; en relación con el sexo, el promedio del peso fue 18.9 kg en niños y 17.9 kg en las niñas ($p = 0.837$); la talla promedio para varones fue 105.8 cm y la de niñas, 104.8 cm ($p = 0.972$).

Cuadro 1
Edad y Sexo de los Niños Asmáticos

Edad (años)	Sexo				Total	
	M		F		n	%
<1	3	2.0	2	1.4	5	3.4
1-4	48	32.7	33	22.4	81	55.1
5-9	28	19.0	16	10.9	44	29.9
10-13	10	6.8	7	4.8	17	11.6
Total	89	60.5	58	39.5	147	100.0

Procedencia. Al analizar la procedencia, Palmira aportó 6 casos y Buenaventura 4. Cuando se agruparon por comunas de Cali, la Comuna 15 aportó 15 casos y de la 13 llegaron 11 (9.6% y 8.9%, respectivamente) La procedencia según los Sistemas Locales de Salud (SILOS) que agrupan varias comunas para fines administrativos de la organización de la salud municipal de Cali indicó el SILOS 2 con 22.6% de los casos, y el SILOS 4 con 18.5% (Cuadro 2).

Cuadro 2
Residencia de los Casos de Asma Según SILOS

SILOS	Nº	%
0	9	13.0
1	15	10.3
2	33	22.6
3	15	10.3
4	27	18.5
5	23	15.8
6	14	9.6
Total	146	100.0

Síntomas. Los síntomas presentes en más de 50% de los niños fueron tos nocturna, ronquido al pecho, tos seca, silbido al pecho, rinorrea, dificultad para respirar y tos con expectoración. No se observó diferencia significativa en la aparición de estos síntomas según sexo (Cuadro 3).

Causas desencadenantes. La principal causa desencadenante de los episodios agudos de asma fue el frío,

Cuadro 3
Signos y Síntomas en Niños Asmáticos

Signo o síntoma	n	%
Tos nocturna	126	85.7
Ronquido al pecho	124	84.4
Tos seca	103	70.1
Silbido al pecho	94	63.9
Rinorrea frecuente	86	58.5
Dificultad para respirar	82	55.8
Tos con expectoración	75	51.0
Tos con el ejercicio	61	41.5
Boca abierta al respirar	54	36.7
Ronca	40	27.2
Tos con risa o llanto	35	23.8
Se le aprieta el pecho	33	22.4
Respiración corta	16	10.9
Disnea con el ejercicio	9	6.1

en dos terceras partes de los niños. Una tercera parte refirió el polvo como factor desencadenante. El resto de causas fue inferior a 20% de los casos. No se observaron diferencias por sexo. Ningún caso se relacionó con aspirina, aerosoles o pólenes. El ejercicio se encontró asociado con tos en 41.5% de los niños y con disnea en 6.1% (Cuadro 4).

Cuadro 4
Causas Desencadenantes de Episodios de Asma en Niños

Causa	n	%
Frío	99	67.3
Polvo	49	33.3
Calor	29	19.7
Humedad	23	15.6
Olores fuertes	16	10.9
Químicos	15	10.2
Tabaco	6	4.1
Perros	4	2.7
Factores emocionales	3	2.0
Alimentos	3	2.0
Gatos	2	1.4

Severidad de la enfermedad. La severidad se midió con base en asistencia a la consulta de urgencias, hospitalización, ausentismo escolar y limitación de actividades deportivas por causa de la enfermedad.

Uso del servicio de urgencias en el último año. Las dos terceras partes de los pacientes (99), tuvieron que ir al servicio de urgencias por crisis asmáticas en el último año. El promedio de visitas a urgencias en el último año fue 3 con una mediana de 2; casi 75% de ellos lo hicieron en 3 oportunidades. No hubo diferencias significativas en cuanto al sexo.

Hospitalizaciones durante el último año. Tan sólo la tercera parte de los niños estudiados, 46, requirieron hospitalización por lo menos una vez durante el último año. De estos 46 niños, 44 (95.7%) habían consultado a urgencias. La mitad de los hospitalizados en el último año, lo hicieron sólo una vez. El promedio de hospitalizaciones en el último año fue 2. Del total de niños consultantes a urgencias en el último año (99), 44 tuvieron que ser hospitalizados (44.4%). No se vieron diferencias por sexo.

Ausentismo escolar. Hubo 35.4% de los niños que se ausentaron de sus clases debido a la enfermedad en el último año. El promedio de días de ausentismo escolar fue 14 con una mediana de 11 días. Hubo 6 niños que faltaron más de un mes a las aulas escolares. No se encontró relación entre el ausentismo y el sexo.

Limitación a actividades deportivas. Tan sólo 4 niños (2.7%), presentaron limitación al practicar algún deporte como consecuencia de su enfermedad en el último año.

Antecedentes personales. La presencia de ojerías y dermatitis atópica son los únicos signos presentes en más de 50% de los niños. Los antecedentes de alergia a alimentos o medicamentos se vieron en menos de 10% de los casos. No hubo diferencia significativa en estos antecedentes personales según sexo. El medicamento más implicado en la aparición de alergia es el TMP/S (3 casos), y los

alimentos relacionados con alergia más frecuentes fueron los colorantes y el huevo (4 casos) (Cuadro 5).

Cuadro 5
Antecedentes Personales en Niños Asmáticos

Antecedente	n	%
Ojerías	104	70.7
Dermatitis atópica	74	50.3
Lengua geográfica	23	15.6
Broncopneumonía	13	8.8
Alergia a alimentos	11	7.5
Rinitis	10	6.8
Alergia a medicamentos	9	6.1
Reflujo gastroesofágico	4	2.7
Sinusitis	2	1.4

Antecedentes familiares. La mitad de los niños referían antecedentes de asma en familiares distintos a sus padres o hermanos (tíos, primos), mientras que rinitis y asma en padres y hermanos se vieron en 28.6% y 23.8% de los casos. No se observó diferencia significativa según sexo (Cuadro 6).

Cuadro 6
Antecedentes Familiares en Niños Asmáticos

Antecedente	n	%
Asma en:		
otros familiares	75	51.0
padres y hermanos	35	23.8
Rinitis en:		
otros familiares	30	20.4
padres y hermanos	42	28.6
Dermatitis atópica en:		
otros familiares	12	8.2
en padres y hermanos	5	3.4
Alergia a medicamentos en:		
otros familiares	6	4.1
en padres y hermanos	4	2.7
Alergia a alimentos en:		
otros familiares	6	4.1
padres y hermanos	3	2.0

Antecedentes ambientales. El factor ambiental de mayor importancia fue residir a una distancia menor de 100 metros de una vía de alto tráfico en 47.6% de los casos. El humo am-

biental producido por el cigarrillo se encontró en 38.4% de los casos. La mitad de los fumadores convivientes con el niño fumaba hasta 10 cigarrillos diarios. La convivencia con animales indicó tenencia de perros en la tercera parte de los pacientes y de gatos sólo en 15%. No se observaron diferencias significativas para estos antecedentes según sexo (Cuadro 7).

Cuadro 7
Factores Ambientales en las Residencias de Niños Asmáticos

Factor	n	%
Distancia menor 100 m vía	70	7.6
Cigarrillo	56	38.4
Perros	54	36.7
Cocina de gas	39	26.5
Fábricas cercanas	30	20.4
Gatos	22	15.0
Industria casera contaminante	17	11.6

Exámenes de laboratorio

1. *Recuento de eosinófilos en el hemograma.* Se consideró como valor límite normal de eosinófilos la cifra de 500 por ml. El promedio en sangre periférica para los pacientes estudiados fue 338 por ml, con una mediana de 196. No se observaron diferencias significativas por sexo ($p = 0.30$); 71.7% de los pacientes tenían un recuento normal en sangre periférica. No hubo diferencias significativas entre la proporción de hombres y la de mujeres con eosinófilos normales.

2. *Recuento de eosinófilos en moco nasal.* Se hizo con coloración de Wright, y como valor límite normal se tomó 10%. Se encontró que 74.5% de los pacientes tenían un recuento de eosinófilos normal, promedio fue 11.3%, con una mediana de 3%. No hubo diferencias significativas entre el promedio de eosinófilos entre hombres y mujeres ($p = 0.798$). No se encontraron diferencias signi-

ficativas entre la proporción de hombres y la de mujeres con eosinófilos normales.

Se encontró una correlación directa positiva muy débil pero significativa entre el recuento de eosinófilos en la sangre periférica y el recuento en moco nasal [coeficiente de correlación: $r = 0.25$ (0.09-0.40); $r^2 = 0.06$].

3. *Inmunoglobulina E*. A 140 niños se les midió la IgE en sangre periférica, mediante la prueba ELISA colorimétrica, que se clasificó de acuerdo con la edad del paciente y según la tabla dada por el laboratorio en normal y anormal. Según esto se encontró que 63% de los niños asmáticos presentaban la IgE anormalmente elevada. Esta anormalidad fue igual para ambos sexos.

4. *Radiografía de tórax*. Casi 76% de los pacientes presentaban algún hallazgo patológico en su radiografía de tórax. No hubo diferencia según sexo ($p = 0.406$). Los hallazgos fueron (Cuadro 8):

Cuadro 8
Hallazgos a la Radiografía de Tórax

Radiografía de tórax	n	%
Atrapamiento de aire	46	31.5
Normal	35	24.0
Infiltrado intersticial	35	24.0
Recargo hilar	20	3.7
Pneumonía basal	10	6.8
Total	146	100.0

5. *Radiografía de Water*. En 61% de los pacientes había edema de los senos maxilares evidenciado en la radiografía de Water. No hubo diferencia según sexo ($p = 0.199$).

6. *Radiografía de cavum faríngeo*. Hubo 28% con hipertrofia de adenoides en la radiografía del cavum faríngeo, sin diferencias significativas en cuanto al sexo ($p = 0.934$).

DISCUSIÓN

El presente estudio se hizo en niños mayores de 5 años, con diagnóstico previo de asma, asistentes a la consulta externa del Hospital Infantil Club Noel de Cali, que atiende personas de bajos recursos económicos. La distribución por sexo muestra una proporción mayor de niños que de niñas. Smith² en una revisión del tema, afirma que el asma se diagnostica con más frecuencia en hombres que en mujeres antes de los 10 años en relación 1.4:1.0. En el grupo de estudio, la proporción fue 1.5:1.0. La residencia de los pacientes estaba situada en las comunas pobres de la ciudad, lo que se halla de acuerdo con el tipo de población que se atiende en el Hospital Infantil Club Noel. El análisis por SILOS indicó que el 2 aportaba la mayor proporción de pacientes. Este SILOS se localiza al norte de la ciudad y se ve afectado por las corrientes de aire que transportan los gases contaminantes ambientales del municipio vecino de Yumbo, hallazgo descrito en otros estudios^{3,4}.

Por tratarse de pacientes que acudían a la consulta externa de un hospital, no fue posible extrapolar los hallazgos a la población general. Los principales síntomas fueron: tos nocturna, ronquido al pecho, tos seca y sibilancias en dos terceras partes de los niños. Los principales factores desencadenantes de los episodios agudos eran el frío y el polvo casero, hallazgo de acuerdo con lo descrito por otros autores^{3,8}. Las infecciones respiratorias agudas se reconocieron como la primera causa desencadenante de episodios agudos³. En este estudio, como se trataba de niños atendidos en la consulta externa, no agudos, la no aparición de este factor correspondió a que los padres no las identificaron

directamente. Sin embargo, el análisis de los síntomas mostró la presencia de rinorrea en 58.5%, tos seca en 70% y ronquido al pecho en 84.4%, que corresponden a los síntomas más comunes de las infecciones virales. El ejercicio es el segundo factor descrito como desencadenante que no apareció en este estudio. Sin embargo, se asocia con tos en 41.5% y con disnea en 6.1% de los casos. La severidad de la enfermedad, dividida en leve, moderada o severa de acuerdo con factores clínicos y de laboratorio² se puede clasificar como severa en la tercera parte de los niños por haberse hospitalizado en el último año. Este aspecto se analizará en otro artículo.

Entre los antecedentes personales, la rinitis la refirieron 6.8% de los pacientes mientras que las ojeras la presentaban 70.7% y la dermatitis atópica, 50.3%. El estudio de Smith² afirma que entre 28% y 61% de los niños se pueden asociar con rinitis alérgica y cerca de 50% con dermatitis atópica. Shapiro⁵ en una revisión del tema afirma que «el asma es más común en niños con rinitis alérgica que en quienes no la tienen.» En los antecedentes familiares, 45.9% referían asma en otros parientes y menos de la tercera parte informó rinitis en padres y hermanos o en otros familiares. El asma en padres o hermanos sólo la mencionó 1 de cada 4 pacientes. Dold *et al.*⁶ en el estudio de alergia y asma de Munich realizaron un estudio transversal para determinar la prevalencia de asma en escolares de 9 a 11 años y su relación con enfermedad alérgica y asma en los padres. Encontraron que 40% de los niños con asma tenían una historia familiar de alergia. Caraballo *et al.*⁷ en un estudio de prevalencia de asma hecho en Cartagena, encontraron que 45% de los asmáticos tenían por lo menos un

familiar de primer grado con síntomas de la enfermedad.

La convivencia con perros se vio en 36.7% de los niños y con gatos en 15%. La convivencia con animales se cita frecuentemente como factor asociado con el desarrollo de episodios de asma. Burr *et al.*⁸ en un estudio de asma en niños de 12 años en 4 países presentan datos de asociación con animales de compañía variables por país en un rango para los perros de 16.7 en Suecia a 75.7 en Sur Africa, y para los gatos de 22.7 en Suecia a 63.2 en Nueva Zelanda, lo que hace pensar en factores culturales propios de cada país.

Refirieron exposición al cigarrillo fumado por los padres 38.4%. Este dato puede estar sesgado debido a que en las informaciones y procesos educativos a los padres se hace insistencia en que la exposición al cigarrillo puede agravar los síntomas. Cuando los padres brindan este dato, es posible que niegen el fumar por temor a llamadas de atención del médico. Esta conjetura se basa en lo expresado en artículos de revisión del tema, en los que se enfatiza en la relación del fumar pasivo con los episodios de asma^{3,10,11}.

El sitio de residencia se relaciona con el desarrollo de la enfermedad al asociarse con cercanía a fábricas o a vías de alto tráfico. Tafur & Quintero³ encontraron tasas de enfermedad significativamente superiores en personas residentes en la cercanía de una fábrica productora de gases contaminantes en comparación con los residentes en barrios sin ninguna industria cercana. Igual hallazgo informaron Ware *et al.*¹¹ en un estudio realizado en la ciudad de Kanawha. Cocinar con gas produce contaminación ambiental interior en la vivienda lo que se ha informado como en asociación con el asma. En el mismo estudio de

Kanawha se vio que 30.8% de los niños asmáticos residían en viviendas donde cocinaban con gas. En el presente estudio se encontraron 26.5%.

En cuanto a los exámenes de laboratorio, 26.2% tenían recuento anormal de eosinófilos en la sangre periférica y 35.2% en el moco nasal. Se observó que hay correlación entre estos hallazgos. En este aspecto, Smith² considera que la presencia de eosinófilos es el principal factor distintivo de asma; sin embargo, Brugman & Larsen¹² afirmaron que la eosinofilia no es común en niños asmáticos. En relación con la IgE, 63% de los niños presentaban elevación anormal para su edad. Este hallazgo lo confirman Shapiro⁵ y Larsen¹⁰. Sin embargo, Smith² considera que la elevación de la IgE no es específica para asma sino que se puede asociar con enfermedades parasitarias y otras condiciones clínicas. Estos datos están de acuerdo con la experiencia de los autores de encontrar eosinofilia y alza de IgE en niños con parasitosis intestinal.

El principal hallazgo en la radiografía de tórax fue el atrapamiento de aire, que está de acuerdo con lo descrito como algo común en los asmáticos; dos terceras partes de los pacientes tenían alguna alteración en este examen. Brugman & Larsen¹² consideraban que el estudio radiológico del tórax no tiene indicaciones a menos que busque otra entidad, generalmente infecciosa o asociada. Hubo evidencia radiológica de edema de los senos maxilares en 42% de los niños y sólo 14% tenían hipertrofia de adenoides.

Como conclusiones, los principales síntomas encontrados fueron: tos nocturna, ronquido al pecho, tos seca y sibilancias en dos terceras partes de los niños. La principal causa desencadenante de los episodios agudos de asma fue el frío, presente en

dos terceras partes de los niños. En una tercera parte de los casos el polvo era el factor desencadenante. El resto de causas fue inferior a 20% de los casos. En la historia familiar 45.9% refería asma en otros parientes y en menos de la tercera parte se supo de rinitis en padres y hermanos o en otros familiares. El asma en padres o hermanos sólo la mencionó uno de cada 4 pacientes. El factor ambiental de mayor importancia fue residir a una distancia menor de 100 metros de una vía de alto tráfico, en 47.6% de los casos. La convivencia con perros se observó en 36.7% de los pacientes y con gatos en 15%. Referían exposición al cigarrillo fumado por los padres 38.4% y en 26.5% de los casos había en las viviendas cocina con gas. En los resultados de los exámenes de laboratorio, 26.2% tenían recuento anormal de eosinófilos en la sangre periférica y 35.2% en el moco nasal. El principal hallazgo en la radiografía de tórax fue el atrapamiento de aire, dos terceras partes de los pacientes tenían alguna alteración en este examen. Hubo evidencia radiológica de edema en los senos maxilares en 42% de los pacientes y sólo 14% tenían hipertrofia de adenoides.

SUMMARY

To determine the characteristics of asthma in Cali, had been studied 147 children attended in external service of pneumology of Hospital Club Noel in Cali, between October 1994 and December 1995, selected from order of arrival, without exclusion of severity, or any other factor. The group was formed by 89 boys and 58 girls ($p > 0.05$), with ages between less 1 year and 13 years, with average of 4.6 years. Almost 22.6% of the children were from SILOS 2 of Cali. Symptoms in more

of 50% of the children were nocturnal cough, breathlessness, chest tightness, dry cough, and rhinitis. The main associated cause was cold in 67.3% of children. Two thirds of children were in emergency room during the last year but just one third needed hospitalization. The more frequent personal antecedents were eye cups and atopic dermatitis and in relatives 51% of asthma. The ambient exposition more frequent was to live in a distance less than 100 meter of a high traffic way. In the laboratory tests, 63% had elevation of IgE, in the chest X-ray 76% had some discovery and 61% showed sinus edema. We discuss the discoveries in relation with mundial literature.

REFERENCIAS

1. NIH. International consensus report on diagnosis and treatment of asthma. *Eur Respir J* 1992; 5: 601-41.
2. Smith L. Childhood asthma: diagnosis and treatment. *Curr Probl Pediatr* 1993; 23:271-305.
3. Tafur L, Quintero J. Contaminación ambiental y enfermedad respiratoria en Cali. *Avances Med Social* 1994; 4:23-9.
4. Rico J. Demanda de servicios de salud pública y calidad del aire: un estudio comparativo entre Yumbo y Jamundí. *Avances Med Social* 1995; 5:1-15.
5. Shapiro-Gail G. Childhood asthma: Update. *Pediatr Rev* 1992; 13:403-11.
6. Dold S, Wjst M, von Mutius E, Rietmeir P, Stiepel E. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1992; 67:1018-22.
7. Caraballo L, Cadavid A, Mendoza J. Prevalence of asthma in a tropical city of Colombia. *Ann Allergy* 1992; 68:525-29.
8. Burr ML, Limb E, Andrae S, Barry DMJ, Nagel F. Childhood asthma in four countries: A comparative survey. *Int J Epidemiol* 1994; 23:341-47.
9. Silverman M. Asthma and wheezing in young children. *N Engl J Med* 1995; 332:181-82.
10. Larsen GL. Asthma in children. *N Engl J Med* 1992; 326:1540-44.
11. Ware JH, Spengler JD, Neas LM, Samet JM, Wagner GR, Couitas D, Ozkaynak H, Schwab M. Respiratory and irritant health effects of ambient volatile organic compounds. *Am J Epidemiol* 1993; 137:1287-1301.
12. Brugman SM, Larsen GL. Childhood asthma: wheezing in infants and small children. *Semin Respir Crit Care Med* 1994; 15: 147-60.