

16

Fecha de presentación: febrero, 2019

Fecha de aceptación: mayo, 2019

Fecha de publicación: julio, 2019

FACTORES DE RIESGO

ASOCIADOS A RINITIS ALÉRGICA EN NIÑOS DE 3 A 5 AÑOS

RISK FACTORS ASSOCIATED WITH ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN FROM 3 TO 5 YEARS OLD

Priscila Elizabeth Philco Toaza¹

E-mail: pris313@hotmail.es

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3324-2148>

Paul Filiberto Proaño Cortez¹

E-mail: paulproao@yahoo.es

¹ Universidad Técnica de Ambato. Ecuador.

Cita sugerida (APA, sexta edición)

Philco Toaza, P. E., & Proaño Cortez, P. F. (2019). Factores de riesgo asociados a rinitis alérgica en niños de 3 a 5 años. *Universidad y Sociedad*, 11(4), 135-140. Recuperado de <http://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus>

RESUMEN

La rinitis alérgica (RA) es la enfermedad alérgica más frecuente y una de las patologías más habituales a nivel mundial, particularmente en países desarrollados, aunque es considerada una enfermedad banal ejerce una importante repercusión en la calidad de vida por lo que el objetivo de este estudio es obtener información acerca de los factores de riesgo y prevalencia relacionada con síntomas sugerentes de rinitis alérgica en niños de 3 a 5 años tomando en cuenta los factores que pueden conducir a su desarrollo. Se realizó un estudio, epidemiológico, transversal, descriptivo de encuestas, con un universo de 429 pacientes que arrojó una muestra de 46 pacientes entre 3-5 años de edad con síntomas sugerentes de rinitis alérgica. La población menor preescolar de 3 a 5 años también presenta sintomatología sugerente de rinitis alérgica y ciertos factores de riesgo como género, vacunación, exposición animales tienen relación con la literatura mundial, en cambio otros factores de riesgo como antecedentes familiares, uso de anticonceptivos, antibióticos, paracetamol durante el embarazo, tipo de parto, prematuridad vacunación, número de hermanos, asistencia a guarderías deben ser ampliados sus estudios para determinar si tienen relación con rinitis alérgica.

Palabras clave: Alergia, pediatría, preescolares, factores de riesgo, rinitis alérgica.

ABSTRACT

Allergic rhinitis (AR) is the most frequent allergic disease and one of the most common pathologies worldwide, particularly in developed countries, although it is considered a banal disease has an important impact on the quality of life, so the goal of this study is to obtain information about the risk factors and prevalence related to symptoms suggestive of allergic rhinitis in children from 3 to 5 years taking into account the factors that can lead to their development. An epidemiological, cross-sectional, descriptive survey was conducted, with a universe of 429 patients obtaining a sample of 46 patients between 3-5 years of age with symptoms suggestive of allergic rhinitis. The younger preschool population of 3 to 5 years also presents symptomatology suggestive of allergic rhinitis and certain risk factors such as gender, vaccination, animal exposure are related to the world literature, in contrast other risk factors such as family history, use of contraceptives, antibiotics, paracetamol during pregnancy, type of delivery, premature vaccination, number of siblings, attendance at day care centers should be extended their studies to determine if they are related to allergic rhinitis.

Keywords: Allergy, pediatrics, preschool, risk factors, allergic rhinitis.

INTRODUCCIÓN

La rinitis alérgica es una patología inflamatoria de la mucosa nasal inmunomediada por IgE y secundaria a la exposición a uno o varios alérgenos (Amarin, Naffa, Suradi, Alsaket, Obeidat & Mahafza, 2017). Se caracteriza por presentar al menos uno de los siguientes síntomas: rino-rrhea, obstrucción nasal, estornudos y comezón. Aunque se puede presentar a cualquier edad, lo más común es que lo haga en la infancia por lo que es considerada la enfermedad crónica más común en niños y adolescentes (Parisi & Díaz, 2016).

Las alergias nasales se consideran como el problema crónico respiratorio más común. Se calcula que la RA afecta a 10-25 % de la población mundial, entre niños y adultos, y ha ido aumentando en las últimas 3 décadas, especialmente en países industrializados (Baeza, & Romero, 2017). Constituye además una de las 10 causas más habituales de visita médica (Antolín, Sánchez, Barbarroja & Álvarez, 2017).

En Ecuador, del 10-20% de la población sufre esta enfermedad (Canales & Vargas, 2017). Un estudio realizado en Cuenca tuvo como resultados una prevalencia de rinitis alérgica del 14.28% y como el factor de riesgo más importante el lugar de residencia, la zona urbana es la de mayor riesgo (Moreno, Brito & Jaramillo, 2014).

Según la gravedad se puede clasificar como leve o moderada/grave; leve si el sueño y las actividades rutinarias son normales y moderada/grave si afecta a uno de esos dos aspectos de la vida (Antolín, et al., 2017).

Recientemente se ha introducido una nueva clasificación. Según la respuesta inflamatoria, ya sea sistémica o local. En la forma local, solo hay signos de congestión a nivel nasal, pero sin signos sistémicos de atopía. Mientras que en la sistémica si se presentan las múltiples asociaciones de atopía (Yoo, Chang & Hae, 2017).

Los niños con antecedentes familiares de alergia tienen clínica alérgica, entre ellas la RA, antes de la edad de debut de los progenitores afectados (Antolín, et al., 2017). El 60% de niños con RA tienen historia de atopía. El riesgo de que la descendencia presente RA es de 50% si un progenitor la presenta, y del 72% si ambos la tienen. Por lo señalado, la historia familiar previa de atopía, es el factor de riesgo más importante para desarrollar RA (Baeza, & Romero, 2017).

Para que la RA se presente, el individuo debe tener una predisposición genética, que lo haga producir IgE específica en respuesta al contacto con alérgenos (México. Secretaría de Salud, 2012).

La exposición a alérgenos juega un papel importantísimo para desarrollar la enfermedad, siendo los alérgenos inhalados los más frecuentes y en menor medida los alimentarios. Los inhalados que prevalecen son, polen, pasto, árboles, malezas, arbustos, ácaros, esporas de moho y restos epiteliales de animales domésticos. Entre los alérgenos alimentarios se pueden citar, leche, huevos, soya, trigo, nueces, frutos secos, pescado y mariscos, que especialmente afectan a lactantes y preescolares (Baeza & Romero, 2017). El ambiente también interviene en la patogenia, y se relaciona en mayor medida con las zonas urbanas, debido a la mayor contaminación ambiental que en estas se encuentra. En forma contraria, el ambiente rural parece jugar un papel protector (Baena, 2009).

Es necesario valorar las complicaciones para imponer un tratamiento óptimo. Las complicaciones pueden ser: goteo posnasal permanente, conjuntivitis alérgica, cebado o pimming (sensibilización cada vez mayor a un alérgeno), rinosinusitis y otitis. Otras complicaciones en la edad infantil derivan cuando todavía la expulsión de mucosidad nasal no ha sido aprendida; en este contexto se observan ronquidos nocturnos y tos.⁸ También se observa con frecuencia manipulación repetida de la nariz, que según la frecuencia puede causar excoriaciones de las narinas y aparición de un pliegue entre el tercio medio e inferior del puente nasal. Muchos niños también presentan la conocida facie alérgica, que constituye boca abierta, mentón hacia atrás y ojeras.

Para el diagnóstico es necesario establecer también el tipo de alérgeno que desencadena el cuadro. Por tanto, el diagnóstico completo es clínico y por laboratorio. El cuadro clínico se caracteriza por presentar uno o más de los siguientes síntomas: obstrucción nasal, rinorrea anterior acuosa, estornudos especialmente paroxísticos y prurito nasal con o sin conjuntivitis. La etiología se establece midiendo en suero o por medio de pruebas cutáneas de alergia, la IgE específica de un alérgeno. Otros exámenes, considerados de rastreo o sospecha, tienen baja sensibilidad y especificidad, por ejemplo: IgE total, citología de moco nasal para buscar eosinófilos o una biometría hemática para observar eosinofilia (Tischer, et al., 2017).

En el diagnóstico diferencial se incluyen causas de rinitis no alérgica, como procesos infecciosos, medicamentosos, mecánicos, entre otros. Los síntomas que sugieren la existencia de rinitis no alérgica engloban, síntomas unilaterales, obstrucción nasal sin otros síntomas, rinorrea mucopurulenta, rinorrea posterior con mucosidad densa y/o sin rinorrea anterior, dolor, epistaxis recurrente y anosmia. Evaluar también la presencia de pólipos nasales o desviación del septo nasal en cuadros de congestión nasal perenn. (Moreno, et al., 2014).

El tratamiento consiste en medidas generales y fármacos. Las medidas generales incluyen, realizar lavados nasales, evitar los alérgenos disparadores y la educación del paciente y sus familiares. Dentro de la farmacoterapia se encuentra el tratamiento con: antihistamínicos orales, corticoides intranasales, antagonistas del receptor de leucotrienos (ARLT), combinación de corticoides y antihistamínicos orales y la inmunoterapia. Se ha evidenciado que la inmunoterapia es la mejor alternativa para reducir el riesgo de desarrollo de asma alérgico a corto plazo.

Aunque no es una enfermedad que ponga en peligro la vida del paciente, puede afectar de manera importante su calidad de vida, muchas veces más que otras enfermedades más graves. Los problemas pueden abarcar incluso deterioro de los resultados del aprendizaje y problemas emocionales; además es un integrante de la llamada *“marcha alérgica”*.

Aquí radica la importancia del presente estudio, puesto que, a pesar de tratarse de una enfermedad relativamente banal, lleva consigo una gran repercusión en la calidad de vida del paciente. Esto, sumado a la falta de teoría relacionada con la prevalencia de RA en Ecuador, hace pertinente realizar un estudio que provea de la información necesaria para conocer el estado epidemiológico actual de la zona respecto a esta patología, y así adoptar mejores medidas terapéuticas que favorezcan la pronta mejoría de la calidad de vida del paciente.

En este contexto, el presente trabajo busca obtener información relacionada con la presencia de RA en niños de 3 a 5 años, y de los factores que pueden conducir a su desarrollo y/o a su exacerbación, tomando en consideración que, a pesar del esfuerzo de muchos investigadores estas causas no han sido identificadas y hay notables diferencias de prevalencia entre unos países y otros y el único estudio que ha tratado de determinar estos factores es el estudio ISAAC pero que ha contemplado en su estudio a pacientes adolescentes entre 13 a 14 años de edad y con periodo de estudio de 8 a 10 años, no contemplando a los preescolares, por lo que este estudio sería el paso inicial para estudios similares en la población preescolar para establecer los tratamientos y medidas adecuadas para mejorar calidad de vida.

DESARROLLO

Un estudio realizado en Estados Unidos, con una muestra de 19.013 pacientes de edades inferiores a los 14-20 años, mostró que la prevalencia de rinitis alérgica (RA) respecto al género es fuertemente mayor en hombres que en mujeres sin existir variaciones habiendo cruzado la pubertad. Sin embargo, en la multimorbilidad alérgica (asma

alérgica y RA recurrente), tras haber cruzado la edad puberal, el porcentaje de prevalencia se equiparó en ambos sexos (Keller, et al., 2017).

Para un artículo de revisión, se recopilaron datos sobre la prevalencia del asma alérgico y la RA. Los datos apuntan a que la prevalencia del asma, es frecuente en los hombres durante la infancia, mientras que se vuelve más común en las mujeres desde la adolescencia, es decir, después de la menarquia, hasta la edad adulta. Para la rinitis alérgica, los estudios disponibles indican, al igual que el asma, un predominio masculino en la prevalencia en la infancia que cambia a un predominio femenino en la adolescencia y la edad adulta, pero se necesita más investigación que compruebe estos últimos datos (Keller, et al., 2017).

En un meta análisis, el objetivo fue hallar datos que apoyen o refuten el cambio de prevalencia de sexo, en la RA y asma alérgica recurrente, tanto en la infancia, adolescencia, así como en la adultez. Se analizaron 10 estudios con un total de 93.483 participantes. Se obtuvo como conclusión que la prevalencia de RA y asma coexistentes, mostraron un claro predominio masculino en la infancia, que parece alternar a un predominio femenino en la adolescencia (Fröhlich, et al., 2017).

Factores del lugar de residencia o del ambiente, que desencadenan los síntomas

Como menciona la literatura mundial, uno de los disparadores para desarrollar RA es el contacto con alérgenos intradomiciliarios, tales como ácaros, moho o epitelio de mascotas. Explorar las asociaciones entre estos factores y los síntomas relacionados con las vías respiratorias y las enfermedades respiratorias en niños en edad preescolar, fue el objetivo de un estudio realizado en Alemania. Se analizaron los datos de 4.732 niños con una edad media de 5.3 años. Los resultados arrojaron una asociación positiva entre el moho visible en el hogar y los síntomas relacionados con las vías respiratorias y las enfermedades alérgicas en los niños, y no se encontraron asociaciones entre el almacenamiento de residuos orgánicos, plantas en macetas o mascotas y los resultados antes mencionado.

Muchos estudios se han centrado en el sitio inflamatorio local. Sin embargo, las investigaciones sobre las respuestas inmunes fisiopatológicas sistémicas de la RA han sido escasas y no están bien dilucidadas. En este sentido, se elaboró un estudio experimental con 23 pacientes (18 con RA por epitelio de gatos y 5 como grupo control), que fueron sometidos a una prueba de exposición a un extracto de alérgeno estandarizado de gato, con el fin de evaluar la

sangre periférica e investigar las firmas de genes inmunes en sangre periférica recolectada después de la prueba de exposición nasal para rinitis aguda. Como conclusión, la RA también se asocia con dermatitis alérgica (eccema) y asma alérgica, lo que significa que no solo es una respuesta alérgica epitelial específica de órgano de la piel, el pulmón y la nariz, sino que también es una respuesta sistémica.

Sabiendo que los alérgenos domiciliarios causan gran parte de los episodios de RA, es racional actuar con intervenciones de prevención en el hogar. Con esta premisa se realizó un metaanálisis, en el que se revisaron 26 estudios controlados que se ocuparon de la prevención y el control de enfermedades respiratorias, especialmente asma y enfermedades alérgicas, a través de intervenciones ambientales en el hogar. En general, los estudios abarcados respaldan la efectividad de las intervenciones domiciliarias, lo que se demuestra con la disminución de los síntomas respiratorios y de las visitas a urgencias.

No solo son los alérgenos intradomiciliarios los que causan los episodios de RA, sino también los del ambiente externo. Un estudio realizado en China, tenía por objetivo revelar los efectos de PM_{2.5} (partículas en suspensión de menos de 2.5 micras) en el ambiente, en enfermedades o síntomas asmáticos y alérgicos en niños preescolares. Las PM_{2.5} son marcadores de contaminación ambiental por vehículos a diésel. Se consideraron un total de 30.759 niños, con una edad promedio de 4.6 años, de los cuales un 51.7% fueron niños. Además de los antecedentes familiares y la humedad en el interior domiciliario como factores de riesgo predominantes, se encontró que un aumento de 10 mg/m³ del PM_{2.5} anual se asoció positivamente con la prevalencia de rinitis alérgica. Quienes vivían en áreas no urbanas (frente a áreas urbanas) estaban expuestos a una contaminación del aire interior más severa derivada de la combustión de biomasa y tenían medidas significativamente más altas entre PM_{2.5} y la rinitis alérgica y la rinitis actual. Como conclusión se obtuvo que la exposición a largo plazo a PM_{2.5} podía aumentar los riesgos de enfermedades o síntomas asmáticos y alérgicos en niños en edad preescolar. Además, en comparación con aquellos que viven en áreas urbanas, los niños que viven en áreas suburbanas o rurales tenían un mayor riesgo (Chen, et al., 2017).

Un estudio de encuestas realizado en Corea, en el que participaron 31 576 niños de 170 escuelas (136 primarias y 34 guarderías), buscaba obtener datos sobre la relación entre la contaminación ambiental automovilística y la prevalencia de tres enfermedades alérgicas, que incluyen eccema atópico, asma y RA. En este estudio la entidad más prevalente fue el eccema atópico, aunque la RA

también era prevalente, pero los niños que la padecían tenían edades de 7 a 9 años, con bajo peso o amamantados por menos de 4 meses.

Otro trabajo realizado en México, buscaba contrastar la prevalencia de asma bronquial, RA y dermatitis atópica entre niños que viven en un entorno rural y aquellos que viven en áreas urbanas. Esto a raíz de que la noción comúnmente aceptada, que dice que un ambiente rural disminuye la frecuencia de enfermedades alérgicas ha demostrado ser inconsistente entre los niños. La muestra incluyó a 1003 pacientes, de los cuales el 18% fueron del entorno rural y el porcentaje restante del entorno urbano. Como resultados se obtuvo que no hubo diferencias significativas entre un entorno rural y uno urbano cuando se trataba de antecedentes familiares de asma o enfermedades alérgicas (Bedolla, Ramírez, Morales, Pérez, Meza & Delgado, 2017).

Un escrito realizado en España, involucró a 2 472 niños. Fue un estudio de encuestas, centrado en las características de los alrededores residenciales. Se clasificó las residencias en tres tipos según el verde circundante, siendo así las rodeadas de vegetación, próximas a espacios verdes y aquellas con neto gris circundante. También se obtuvo información sobre la presencia o no de sibilancias, bronquitis, asma y rinitis alérgica hasta la edad de 4 años. Como resultados se dijo que las asociaciones entre los índices de verdor residencial urbano y gris con enfermedades respiratorias varían según la región. Estas discrepancias en los resultados pueden ser gracias a la compleja relación entre varios factores, incluido el microbioma ambiental en entornos urbanos, que no se evaluó en este estudio (Tischer, et al., 2017).

En un meta análisis, se planteó el objetivo de recopilar datos referentes a la relación entre el verdor residencial y las enfermedades respiratorias alérgicas en los niños. Se incluyeron 11 artículos, pero la mayoría bastante heterogéneos como para lograr una medida global estandarizada de verdor residencial que explique su relación con las enfermedades respiratorias alérgicas. Se concluyó que los estudios relacionados con esta temática son escasos y heterogéneos y por el momento no se puede sacar una conclusión libre de sesgo.

Si comparamos los resultados de la literatura revisada, con los de este estudio, se puede inferir que el contacto con animales domiciliarios es un factor de riesgo para desarrollar síntomas de rinitis alérgica.

El presente trabajo fue el producto de un estudio epidemiológico, transversal, observacional descriptivo de encuestas.

Selección de la población: Se tomó un universo de 529 pacientes de 3-5 años de edad, que acudieron a valoración médica en consulta externa de pediatría del Hospital General del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) Ambato, ubicado en la ciudad de Ambato provincia de Tungurahua; durante el período comprendido entre octubre 2017-abril 2018.

Los criterios de inclusión fueron edad de 3-5 años y clínica de congestión u obstrucción nasal no asociada a infecciones respiratorias. Y entre los criterios de exclusión se consideraron la presencia de otros síntomas, como dérmicos y oculares que estén cursando con infección de las vías respiratorias superiores

Instrumentos: A los tutores responsables (padre o madre) de los pacientes seleccionados, se les aplicó una encuesta, que tomaba en cuenta variables como: edad, sexo, antecedentes familiares de rinitis alérgica, diagnóstico de rinitis alérgica, uso de anticonceptivos previo al embarazo, uso de antibióticos y paracetamol en el último trimestre de embarazo, tipo de parto, antecedente de prematuridad, lactancia materna, vacunación, número de hermanos, asistencia a guardería, exposición animales y humo de tabaco y meses en los cuales apareció o se exacerbó el cuadro. El cuestionario se aplicó de manera dirigida, con una duración de alrededor de 15 minutos.

También se aplicó la escala NOSE (Nasal Obstruction Symptom Evaluation) para valorar la gravedad de las molestias que tuvo el paciente. La escala puntúa para cada síntoma del 0 al 4, siendo el 0 la ausencia de molestia y el 4 una molestia severa. La sintomatología que la escala valora es: congestión nasal, obstrucción o bloqueo nasal, problemas al respirar por la nariz, problemas para dormir y la incapacidad para aspirar suficiente aire por la nariz durante el ejercicio. El total de puntos recogidos por la escala para cada encuesta debía ser multiplicado por 5, para obtener un valor sobre 100 puntos. Posterior se clasificó el resultado según los rangos: leve 2-25 puntos, moderado 30-50 puntos, severo 55-75 puntos y extremo 80-100 puntos.

Análisis estadístico: se creó una base de datos en Excel y se sacaron porcentajes.

CONCLUSIONES

Entre octubre del 2017 a abril 2018 de los 529 pacientes que acudieron a la consulta externa de pediatría, 46 niños cumplieron con los criterios de inclusión y se aplicó la encuesta, obteniendo los siguientes porcentajes:

De los 46 pacientes con síntomas sugerentes de rinitis alérgica el 63% corresponde al sexo masculino y 37% al

femenino; el 78% de los pacientes no tenían antecedentes familiares de rinitis alérgica y el 22% tenía antecedentes familiares; el 85% de los pacientes no tenía diagnóstico previo de rinitis alérgica y el 15% ya tenía diagnóstico de rinitis alérgica.

A las condiciones familiares el número de hermanos fue tomado en consideración como factor de riesgo, de los pacientes con síntomas sugerentes de rinitis alérgica el 60% era hijo único, el 30% tenía un hermano y el 10% tenía dos o más hermanos.

En lo referente a condiciones sociales: la asistencia a guardería se presentó en el 70 % de pacientes y el 30% permanece en domicilio; la exposición a animales se dio en el 70% de pacientes con síntomas sugerentes de rinitis alérgica; no hubo exposición al humo de tabaco en el 100% de pacientes.

Luego de la aplicación de la escala NOSE se pudo determinar que el 50% de los pacientes con síntomas sugerentes de rinitis alérgica presento un grado de obstrucción moderado, el 48% leve, severo el 2% y ningún paciente mostro grado de obstrucción extremo.

Los meses del año con mayor número de pacientes que presentaron o exacerbaron sus síntomas respiratorios fueron los meses de agosto, septiembre y octubre.

- El género masculino prevaleció al momento de diagnosticar rinitis alérgica.
- El grado de obstrucción nasal fue moderado.
- Los antecedentes familiares de rinitis alérgica no tuvieron tanto peso al momento de diagnosticar la enfermedad, pues un gran porcentaje de los diagnosticados refirieron no tenerlos.
- De los pacientes diagnosticados con rinitis alérgica, un gran porcentaje refirió haber tenido exacerbaciones en los últimos 12 meses, especialmente en los meses de agosto-octubre.
- La presencia de síntomas sugestivos de rinitis alérgica se da a edades más tempranas, y no se limita a escolares y adolescentes quienes son los grupos poblacionales en los que se encaminan los estudios de rinitis alérgica.
- Debe ampliarse e incrementar el tiempo de estudio para determinar si condiciones como: uso de anticonceptivos orales, antibioticoterapia materna en embarazo, parto por cesárea, prematuridad, toma de paracetamol en el embarazo, el menor número de hermanos, la exposición al epitelio de mascotas, así como la exposición al humo de tabaco, tienen importante

relevancia en el desarrollo de rinitis alérgica en niños de 3 a 5 años.

- En definitiva, con estos datos concluimos que la prevalencia de síntomas compatibles con rinitis alérgica es atribuida a muchos factores de riesgo predisponentes locales quizás atópicos que conviene descubrir.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amarin, J. Z., Naffa, R. G., Suradi, H. H., Alsaket, Y. M., Obeidat, N. M., & Mahafza, T. M. (2017). An intronic single-nucleotide polymorphism (rs13217795) in FOXO3 is associated with asthma and allergic rhinitis: a case–case–control study. *BMC Medical Genetics*, 18(1), 1-6. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29141605>
- Antolín Américo, D., Sánchez González, M., Barbarroja Escudero, J., & Álvarez Mon- Soto, M. (2017). Rinitis alérgica, actualización. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(30), 1757-1766.
- Baena Cagnani, C. E., et al. (2009). Actualización de Rinitis alérgico y su impacto en el asma. *Revista Alergia México*, 56(2), 56-63. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=47747>
- Baeza Bacab, M. A., & Romero Tapia, S. J. (2017). *Salud y enfermedad del niño y del adolescente*. Madrid: El manual moderno.
- Bedolla Barajas, M., Ramírez Cervantes, J., Morales Romero, J., Pérez Molina, J., Meza López, C., & Delgado Figueroa, N. (2017). A rural environment does not protect against asthma or other allergic diseases amongst Mexican children. *Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica*, 3(1), 42-49. Recuperado de <http://www.elsevier.es/en-revista-allergologia-et-immunopathologia-105-estadisticas-S0301054617300496>
- Canales Campos, P., & Vargas López, F. (2017). *Factores ambientales y su relación con la rinitis alérgica en el sector milagro norte*. (Trabajo de Titulación de grado previo a la obtención del título de Licenciatura en Terapia Respiratoria). Milagro. Universidad Estatal de Milagro.
- Chen, F., et al. (2017). The effects of PM2.5 on asthmatic and allergic diseases or symptoms in preschool children of six Chinese cities, based on China, Children, Homes and Health (CCHH) project. Barking: Essex .
- Fröhlich, M., et al. (2017). Is there a sex-shift in prevalence of allergic rhinitis and comorbid asthma from childhood to adulthood? A meta-analysis. *Clinical and Translational Allergy*, 7(44), 1-9. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5715620/>
- Keller, T., et al. (2017). The sex-shift in single disease and multimorbid asthma and rhinitis during puberty—a study by MeDALL. *WILEY Allergy*, 73(3): 602–614. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5836860/>
- México: Secretaría de Salud. (2012). *Guía de práctica clínica Rinitis Alérgica: Diagnóstico y tratamiento*. México: Secretaría de Salud.
- Moreno Dávila, J. F., Brito Jurado, I., & Jaramillo Oyervide, J. (2014). Prevalencia de rinitis alérgica y factores asociados en el hospital José Carrasco Arteaga, marzo- agosto 2014. *Panorama Médico*, 8(2), 50-55. Recuperado de <http://dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/reducacue/6344/1/articulo%207.pdf>
- Parisi, C., & Díaz, L. (2016). *Manual para entender la alergia: consejos para mejorar la calidad de vida*. Madrid: Del hospital ediciones.
- Tischer, C., et al. (2017). Urban green and grey space in relation to respiratory health in children. *Epidemiology and Paediatric Pulmonology*, 49, 153-159. Recuperado de <https://erj.ersjournals.com/content/49/6/1502112>
- Yoo Seob, S., Chang Gyu, J., & Hae Sim, P. (2017). Prevalence and clinical characteristics of local allergic rhinitis to house dust mites. *Current opinión*, 174(3-4), 183-189. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29130983>