



**UNIVERSIDAD DE MURCIA**  
**ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO**

**Epidemiología de la Rinitis en el Proyecto  
“Global Asthma Network” (GAN): Su Relación  
con la Otitis Media y los Síntomas Durante  
el Sueño en la Población de 6 y 7 Años  
del Municipio de Cartagena**

**D. Alberto José Guillén Martínez**

**2017**





# UNIVERSIDAD DE MURCIA

## ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Epidemiología de la rinitis en el proyecto “Global Asthma Network” (GAN): su relación con la otitis media y los síntomas durante el sueño en la población de 6 y 7 años del municipio de Cartagena.

Tesis presentada por el Licenciado D. Alberto J. Guillén Martínez  
para optar al grado de Doctor en Medicina por  
la Universidad de Murcia  
Año 2017





UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

D. L. Fernando Carballo Álvarez, Catedrático de Universidad del  
Área de Medicina Interna y  
**Presidente Comisión Académica programa doctorado** \* en Ciencias  
de la Salud, INFORMA:

Que una vez evaluado, de conformidad con el procedimiento establecido en el artículo 21 del Reglamento de doctorado de la Universidad de Murcia, el expediente completo de la tesis doctoral titulada "Epidemiología de la rinitis en el proyecto "Global Asthma Network" (GAN): su relación con la otitis media y los síntomas durante el sueño en la población de 6 y 7 años del municipio de Cartagena", realizada por D. Alberto José Guillén Martínez, bajo la inmediata dirección y supervisión de D. Luis García-Marcos Álvarez y D. José Jesús Guillén Pérez, esta Comisión Académica, en sesión celebrada en fecha 26 de mayo de 2017, ha dado su autorización para su presentación ante la Comisión General de Doctorado.

Murcia, a 26 de mayo de 2017

Firmado con certificado electrónico reconocido.  
La información sobre el firmante, la fecha de firma y  
el código de verificación del documento se encuentra  
disponible en los márgenes izquierdo e inferior

**Doctorando: D. Alberto José Guillén Martínez**

*\*Informe del Departamento para alumnos del RD 778/1998.*

*\*Informe de La Comisión Académica del Programa para alumnos del RD 56/2005 y RD 1393/2007.*



**Mod: T-40**

Código seguro de verificación: RUxFMi5i-JjJ5sjkY-1l/+IGRS-K8CVCBlw

COPIA ELECTRÓNICA - Página 1 de 1

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento administrativo electrónico archivado por la Universidad de Murcia, según el artículo 27.3 c) de la Ley 39/2015, de 2 de octubre. Su autenticidad puede ser contrastada a través de la siguiente dirección: <https://sede.um.es/validador/>





UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

D. LUIS V. GARCÍA-MARCOS ÁLVAREZ, Catedrático de Universidad del Área de Pediatría en el Departamento de Cirugía, Pediatría y Obstetricia y Ginecología, AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "EPIDEMIOLOGÍA DE LA RINITIS EN EL PROYECTO "GLOBAL ASTHMA NETWORK" (GAN): SU RELACIÓN CON LA OTITIS MEDIA Y LOS SÍNTOMAS DURANTE EL SUEÑO EN LA POBLACIÓN DE 6 Y 7 AÑOS DEL MUNICIPIO DE CARTAGENA", realizada por D. ALBERTO JOSÉ GUILLÉN MARTÍNEZ, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a quince de mayo de 2017



Mod:T-20





UNIVERSIDAD DE  
**MURCIA**

D. JOSÉ JESÚS GUILLÉN PÉREZ, Profesor Asociado del Área de Medicina Preventiva y Salud Pública en el Departamento de Ciencias Sociosanitarias, AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "EPIDEMIOLOGÍA DE LA RINITIS EN EL PROYECTO "GLOBAL ASTHMA NETWORK" (GAN): SU RELACIÓN CON LA OTITIS MEDIA Y LOS SÍNTOMAS DURANTE EL SUEÑO EN LA POBLACIÓN DE 6 Y 7 AÑOS DEL MUNICIPIO DE CARTAGENA", realizada por D. ALBERTO JOSÉ GUILLÉN MARTÍNEZ, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 15 de mayo de 2017



**Mod:T-20**



**A mis padres y a Sergio que tanto me han dado**

**A Clara que sin ella nada sería posible**



## **AGRADECIMIENTOS:**

Al profesor Luis García Marcos, coordinador mundial del proyecto GAN y referente de la epidemiología en el asma infantil, por su sabia dirección y por permitirme participar en este proyecto e introducir la otitis en el estudio GAN Cartagena.

Al profesor José Jesús Guillén y a la profesora María José Martínez por su constante estímulo y referencia en mi día a día. A Clara Smilg, por su ayuda, apoyo y consejo y por las ganas de mejorar que siempre me genera.

A Antonella Martínez Torres por controlar todos los entresijos del trabajo de campo y ser pieza clave en los estudios ISAAC y GAN. A Virginia Pérez Fernández por su asesoramiento estadístico.

A Jesús M<sup>a</sup> Llamas Fernández, Juan Francisco Amoraga Martínez y Ana García Coy por ser elementos fundamentales durante los meses que duró la recogida de información.

A la Consejería de Sanidad por su implicación desde hace más de veinte años en el proyecto ISAAC y a la Consejería de Educación por facilitarnos el acceso a los colegios.

A los profesores de los colegios de Cartagena, sin cuya implicación sería imposible realizar estudios en el ámbito escolar, así como a los niños participantes, que aunque no rellenaron la encuesta, sí que colaboraron en su tallaje y peso. A los padres de los escolares por su esfuerzo en participar en este bonito proyecto.



## ABREVIATURAS:

ARIA: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma  
COPSAC: Copenhagen Prospective Studies on Asthma in Childhood  
DE: Desviación estándar  
ECRHS: The European Community Respiratory Health Survey  
EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica  
EVA: Escala visual analógica  
GAN: Global asthma network"  
GEMA: Guía española para el manejo del asma  
HCE: Historia clínica electrónica  
IK: Índice Kappa  
IMC: Índice de masa corporal  
IP: Índice de privación  
ISAAC: International Study of Asthma and Allergy in Childhood  
IY: Índice Youden  
K-S: Prueba de Kolmogórov-Smirnov  
NHANES II: The second National Health and Nutrition Examination Survey  
OM: Otitis media  
OMS: Organización Mundial de la Salud  
OR: Odds ratio  
p: Nivel de significación  
P: Percentil  
RA: Rinitis alérgica  
RAE: Rinitis alérgica estacional  
RAI: Rinitis alérgica intermitente  
RAL: Rinitis alérgica laboral  
RAP: Rinitis alérgica perenne  
RAPT: Rinitis alérgica persistente  
RIQ: Rango intercuantílico  
RNCJ: Rinoconjuntivitis  
RVN: Razón de verosimilitud negativa  
RVP: Razón de verosimilitud positiva  
SAHS: Síndrome de apnea-hipnea al sueño  
SAPALDIA: The Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults  
SCARPOL: The Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution, Climate and Pollen  
TFN: Tasa de falsos negativos  
TFP: Tasa de falsos positivos  
VA: Vía aérea  
VAI: Vía aérea inferior  
VAS: Vía aérea superior  
VPN: Valor predictivo negativo  
VPP: Valor predictivo positivo  
WAO: World Allergy Organization  
ZBS: Zona básica de salud



# ÍNDICE



---

## I. INTRODUCCIÓN

<b>1. Justificación.....</b>	<b>13</b>
<b>2. Marco histórico.....</b>	<b>16</b>
2.1. Rinitis alérgica	
2.2. Otitis Media	
<b>3. Rinitis.....</b>	<b>18</b>
3.1. Definición	
3.2. Clasificación de la rinitis	
3.3. Causas de rinitis no alérgica	
3.3.1. Rinitis infecciosa	
3.3.2. Rinitis ocupacional	
3.3.3. Rinitis farmacológica	
3.3.4. Rinitis hormonal	
3.3.5. Rinitis físico-químico o emocional	
3.3.6. Rinitis en fumadores	
3.3.7. Rinitis por alimentos	
3.3.8. Rinitis no alérgica con eosinofilia	
3.3.9. Rinitis atrófica	
3.3.10. Rinitis del anciano	
3.3.11. Rinitis vasomotora	
<b>4. Rinitis alérgica.....</b>	<b>25</b>
4.1. Definición	
4.2. Clasificación de la rinitis alérgica	
4.2.1. Clasificación ARIA	
4.3. Estado inflamatorio en la rinitis alérgica	
4.4. Epidemiología de la rinitis alérgica	
4.5. Factores de riesgo para el desarrollo de la rinitis alérgica	
4.5.1. Genética	
4.5.2. Factores de riesgo perinatales	
4.5.3. Grupo étnico	
4.5.4. Exposición alérgica	
4.5.5. Contaminantes	

---

4.5.6. Clase social	
4.6. Manifestaciones clínicas de la rinitis alérgica	
4.6.1 Evaluación clínica de la rinitis alérgica	
4.7. Diagnóstico y tratamiento de la rinitis alérgica	
<b>5. Otitis media.....</b>	<b>44</b>
5.1. Definición	
5.2. Fisiopatología de la otitis media	
5.3. Epidemiología de la otitis media	
5.4. Factores de riesgo para el desarrollo de la otitis media	
5.4.1. Factores de riesgo propios del paciente	
5.4.1.1. Disfunción de la trompa de Eustaquio	
5.4.1.2. Edad	
5.4.1.3. Sexo	
5.4.1.4. Grupo étnico	
5.4.1.5. Prematuridad	
5.4.1.6. Inmunocompetencia	
5.4.1.7. Hipertrofia adenoidea	
5.4.1.8. Malformaciones craneofaciales	
5.4.1.9. Predisposición genética	
5.4.1.10. Asma	
5.4.1.11. Atopia	
5.4.1.12. Biofilms	
5.4.1.13. Reflujo gastroesofágico	
5.4.2. Factores de riesgo medioambientales	
5.4.2.1. Infecciones de la vía respiratoria superior	
5.4.2.2. Factores sociofamiliares	
5.4.2.3. Exposición del humo del tabaco	
5.4.2.4. Lactancia materna	
5.4.2.5. Nivel socioeconómico	
5.4.2.6. Uso del chupete	
5.4.2.7. Obesidad	
5.5. Manifestaciones clínicas de la otitis media	
5.6. Diagnóstico y tratamiento de la otitis media	
<b>6. Relación entre la rinitis alérgica y la otitis media.....</b>	<b>66</b>
6.1. Fisiopatología de la rinitis alérgica y la otitis media con efusión	

---

6.2. Estudios epidemiológicos sobre la rinitis alérgica y otitis media con efusión	
6.2.1. Estudios que utilizan cuestionarios	
6.2.2. Estudios que utilizan pruebas de evaluación	
<b>7. Relación entre la rinitis alérgica y la otitis media con enfermedades relacionadas.....</b>	<b>73</b>
7.1. Otitis media con efusión, rinitis alérgica y asma	
7.2. Rinitis alérgica y ronquido	
7.3. Otitis media y ronquido	
<b>8. Estudio ISAAC y estudio GAN.....</b>	<b>78</b>
8.1. Estudio ISAAC	
8.1.1. Estudio ISAAC en España	
8.2. Estudio GAN	
<b>9. Geografía del municipio de estudio: Cartagena.....</b>	<b>89</b>
<b>10. Estudios previos del municipio de Cartagena.....</b>	<b>90</b>

## II. OBJETIVOS

<b>1. Objetivos principales.....</b>	<b>99</b>
<b>2. Objetivos secundarios.....</b>	<b>99</b>

## III. MATERIAL Y MÉTODOS

<b>1. Población de estudio.....</b>	<b>103</b>
<b>2. Diseño del estudio.....</b>	<b>104</b>
<b>3. Metodología para la obtención de datos.....</b>	<b>105</b>
3.1. Estrategia de colaboración para la obtención de datos de los colegios del estudio	
3.2. Petición de colaboración	
3.3. Calendario	

---

3.4. Instrumento de estudio	
3.4.1. Cuestionario agregado	
3.4.2. Medición de peso y talla	
3.4.3. Procesamiento de datos	
3.4.4. Definición de rinitis y variables del cuestionario agregado	
3.4.5. Variables del estudio	
<b>4. Situación socioeconómica e índice de privación.....</b>	<b>110</b>
4.1. Colegios concertados y públicos	
4.2. Colegios de zonas industriales	
<b>5. Ética y conducta.....</b>	<b>112</b>
<b>6. Estudio piloto para la validación de preguntas del cuestionario agregado.....</b>	<b>113</b>
<b>7. Análisis y manejo de los datos.....</b>	<b>114</b>
7.1. Análisis descriptivo	
7.2. Análisis univariante o distribución simple de frecuencias	
7.3. Análisis bivariante o asociación entre variables	
7.4. Comparación de medias	
7.5. Concordancia	
7.6. Análisis multivariante por regresión logística múltiple	

#### IV. RESULTADOS

<b>1. Validación de las preguntas relacionadas con la patología auditiva del cuestionario agregado.....</b>	<b>119</b>
<b>2. Participación en el estudio.....</b>	<b>122</b>
<b>3. Características generales de la población de estudio.....</b>	<b>124</b>
3.1. Datos demográficos y antropométricos	
3.2. Datos sociales	
3.3. Distribución por mes de nacimiento	

---

<b>4. Datos relacionados con el embarazo, nacimiento y lactancia, estilo de vida y medio ambiente.....</b>	<b>131</b>
<b>5. Resultados del cuestionario de rinitis en el proyecto GAN.....</b>	<b>137</b>
5.1. Distribución del cuestionario de rinitis por sexo	
5.2. Distribución del cuestionario de rinitis por edad	
5.3. Relación de las preguntas del cuestionario de rinitis con el IMC y el mes de nacimiento	
5.4. Cuestionario de rinitis en escolares que no presentan pausas de apnea durante el sueño	
5.5. Relación de las preguntas centrales del cuestionario de rinitis con factores de nacimiento, lactancia, estilo de vida, medio ambiente y alimentación	
5.5.1. Síntomas nasales y picor nasal	
5.5.2. Síntomas nasales y picor ocular	
<b>6. Resultados del cuestionario agregado.....</b>	<b>169</b>
6.1. Distribución del cuestionario agregado por sexo	
6.2. Distribución del cuestionario agregado por edad	
6.3. Relación de las preguntas del cuestionario agregado con el IMC y el mes de nacimiento	
6.4. Relación del antecedente de otitis media con factores de nacimiento, lactancia, estilo de vida, medio ambiente y alimentación	
6.4.1. Relación entre el antecedente de cirugía de oído y el tabaquismo materno durante el embarazo	
<b>7. Relación entre la rinitis y la otitis media y su asociación con otras patologías.....</b>	<b>188</b>
7.1. Rinitis y otitis media	
7.1.1. Relación entre las preguntas del cuestionario de rinitis y la otitis media estratificado por el antecedente de cirugía otológica	
7.2. Rinitis y síntomas durante el sueño	
7.2.1. Rinitis y ronquido durante el sueño	
7.2.2. Rinitis y pausas de apnea durante el sueño	
7.3. Otitis media y resto de variables del cuestionario agregado	
7.4. Relación entre las variables del cuestionario agregado	

---

<b>8. Relación entre la rinitis y la otitis media estratificado por el ronquido y las pausas de apnea durante el sueño.....</b>	<b>201</b>
<b>9. Privación socioeconómica de la zona de salud del colegio y tipo de colegio en relación con la rinitis alérgica, la rinoconjuntivitis y la otitis media.....</b>	<b>207</b>
9.1. Privación socioeconómica	
9.2. Tipo de colegio y zona del mismo	
<b>10. Análisis multivariante de rinitis alérgica, rinoconjuntivitis, otitis media e intervención quirúrgica.....</b>	<b>211</b>
10.1. Regresión logística de rinitis alérgica	
10.2. Regresión logística de rinoconjuntivitis	
10.3. Regresión logística de otitis media	
10.4. Regresión logística de intervención quirúrgica	

## V. DISCUSIÓN

<b>1. Validación del cuestionario agregado.....</b>	<b>221</b>
<b>2. Participación en el estudio.....</b>	<b>225</b>
<b>3. Características generales de la población.....</b>	<b>227</b>
<b>4. Cuestionario de rinitis.....</b>	<b>229</b>
4.1. Rinitis, sexo y edad	
4.2. Rinitis e índice de masa corporal	
4.3. Rinitis y mes de nacimiento	
<b>5. Cuestionario agregado.....</b>	<b>234</b>
5.1. Cuestionario agregado, sexo y edad	
5.2. Cuestionario agregado e índice de masa corporal	
5.3. Cuestionario agregado y mes de nacimiento	
<b>6. Relación entre la rinitis y la otitis media y su asociación con otras patologías.....</b>	<b>241</b>

---

<b>7. Relación entre la rinitis y la otitis media estratificando por ronquido y las pausas de apnea durante el sueño.....</b>	<b>247</b>
<b>8. Factores de riesgo.....</b>	<b>250</b>
8.1. Paracetamol durante el embarazo	
8.2. Hábito tabáquico de la madre	
8.3. Lugar de nacimiento	
8.4. Prematuridad y gemelo	
8.5. Lactancia	
8.6. Infección de vía aérea inferior, antibiótico y paracetamol durante el primer año de vida	
8.7. Inicio de la guardería	
8.8. Hábitos de vida	
8.9. Cambios en casa por salud respiratoria	
8.10. Tráfico de camiones cercano al lugar de residencia	
8.11. Animales de granja	
8.12. Animales domésticos	
8.13. Hermanos	
8.14. Dieta	
8.15. Privación socioeconómica y tipo de colegio	
<b>9. Análisis multivariante.....</b>	<b>263</b>
<b>10. Limitaciones del estudio.....</b>	<b>264</b>

## **VI. CONCLUSIONES**

## **VII. BIBLIOGRAFÍA**

## **VIII. ANEXOS**



# **INTRODUCCIÓN**



## 1. JUSTIFICACIÓN

La rinitis alérgica (RA) es una patología crónica muy frecuente en la población pediátrica que ocasiona un gran impacto socio-económico en la mayoría de países<sup>1</sup>. Aunque la etiología de la rinitis es diversa, la alergia es su principal factor desencadenante, determinada especialmente por reacciones de hipersensibilidad mediada por inmunoglobulina E (IgE)<sup>2</sup>. Dentro de otras causas de rinitis se incluyen los factores no alérgicos como los agentes irritantes, las infecciones, los trastornos hormonales y los factores ocupacionales.

Debido al gran interés existente en conocer la prevalencia de las enfermedades alérgicas en el niño y las causas por la que están aumentando en ciertos países, comenzó a diseñarse en el año 1991 el "International Study of Asthma and Allergy in Childhood" (Estudio internacional de Asma y Alergia en la infancia, ISAAC). El objetivo principal de este estudio era adquirir información acerca de la prevalencia del asma, la rinitis y la dermatitis atópica en la infancia, mediante una metodología estandarizada que permitiese su comparación internacional. En la región de Murcia comenzó a desarrollarse a partir del año 1994<sup>3,4</sup>. Este estudio mostró variaciones importantes entre los 156 centros y 56 países participantes<sup>5</sup>. En total se encuestaron 257.800 niños en el grupo de edad de 6-7 años y 463.801 adolescentes de 13-14 años; los resultados globales se expusieron en diferentes publicaciones<sup>6,7</sup>. También se comunicaron datos parciales correspondientes a centros nacionales e internacionales, en ocasiones ampliados con investigaciones complementarias<sup>6</sup>.

La prevalencia de las enfermedades alérgicas, como el asma y RA, han presentado un aumento progresivo en los últimos años, lo que se ha atribuido a diversos factores relacionados con el estilo de vida occidental. Los cambios en la dieta, la mayor permanencia en espacios cerrados, la exposición a ciertos alérgenos y el mejor nivel socioeconómico pueden actuar como factores principales en el aumento de dichas enfermedades. En el estudio ISAAC se demostró una asociación significativa entre el asma y la rinitis: en países con una baja prevalencia de asma (menor de 5%), la prevalencia de rinitis también fue baja, mientras que en los países con una alta prevalencia de asma (mayor de 30%), la prevalencia de rinitis también fue alta (de un 15% a un 20%)<sup>8</sup>.

Además del asma, la RA se asocia frecuentemente con otras patologías, entre ellas la infección respiratoria recidivante, el síndrome de fatiga crónica, la tos de repetición, la rinosinusitis crónica o la Otitis Media (OM)<sup>9,10</sup>. Entre las diferentes

formas de presentación de la OM se encuentra la otitis media serosa u otitis media con efusión (OME). La OME se diagnostica por la presencia de líquido en el oído medio, sin síntomas de infección aguda. Es una patología muy frecuente durante la infancia y se calcula que alrededor del 20 al 60% de los niños tienen al menos un episodio a lo largo de la edad pediátrica<sup>11</sup>.

Uno de los principales problemas que ocasiona la OM es la hipoacusia de tipo conductivo o de transmisión que puede afectar a la adquisición del lenguaje y al desarrollo escolar del niño. Entre los factores de riesgo que se han relacionado con la hipoacusia de transmisión en la etapa de lactante, preescolar y escolar se encuentran: las infecciones (otitis media aguda (OMA), rubéola, sarampión, encefalitis o meningitis), los antecedentes de administración de medicamentos (los aminoglucósidos, los agentes quimioterápicos, los diuréticos o los antipalúdicos), el barotrauma, el sexo masculino, las anomalías craneofaciales (las anomalías de la inserción muscular palatina, la atresia, la microtia o el paladar hendido), un nivel socioeconómico bajo, la desnutrición, la asistencia a guarderías, el tabaquismo pasivo, el tipo de lactancia, la edad al primer episodio de OM, el ser primogénito, los factores genéticos o inmunológicos, la discinesia ciliar, la trisomía del 21, la fibrosis quística, los cambios de clima, el traumatismo craneoencefálico, las enfermedades alérgicas reflejadas por concentraciones de IgE superiores a 100 UI/mL, las pruebas cutáneas positivas a alérgenos intradomiciliarios o la alergia alimentaria<sup>11-14</sup>.

Este trabajo forma parte de un nuevo proyecto, la "Global Asthma Network" (Red Global de Asma, GAN)<sup>15</sup>. El proyecto GAN está trabajando con numerosos centros distribuidos por todo el mundo, siendo el sucesor del estudio ISAAC<sup>3</sup>. En este estudio participan alrededor de 120 países y más de 280 centros. En España se cuenta con la participación entre 10 y 15 ciudades, dependiendo de las fases. Principalmente el estudio GAN ofrecerá datos globales de asma y otras enfermedades crónicas de las vías respiratorias y anima a mejorar el manejo de las mismas en los países participantes<sup>15</sup>.

La RA es uno de los objetivos de estudio del proyecto GAN y se incorporan, al cuestionario de este trabajo, preguntas relacionadas con la patología auditiva del niño. Esta información permitirá relacionar ambas patologías e identificar los factores favorecedores de la enfermedad, supuestamente ligados a los hábitos de vida y a las circunstancias medioambientales.

Además, la prevalencia de ambas patologías y sus factores de riesgo difieren mucho entre países así como entre distintas regiones de un mismo país.

Por tanto, lo que se pretende en este trabajo es conocer la situación actual de la RA en nuestra área, justificar la introducción de esta nueva investigación complementaria sobre la OM y conocer la relación de ambas enfermedades con los diferentes factores de riesgo.

## 2. MARCO HISTÓRICO

### 2.1. RINITIS ALÉRGICA

Hace más de 50.000 años el hombre ya estaba expuesto a alérgenos, hecho conocido gracias al aislamiento de polen en asentamientos Neanderthales localizados en Irak<sup>16</sup>.

Unas de las manifestaciones más características de la RA son los estornudos y el prurito nasal. En la Grecia clásica, Aristóteles concibió el estornudo como un signo procedente del cerebro, considerado órgano divino y la parte más noble del cuerpo humano. En el siglo II, Claudio Galeno, uno de los padres de la fisiología respiratoria moderna, describió el moco nasal como una secreción que procedía del cerebro y definió la nariz como un instrumento respiratorio en su obra "De usu partium"<sup>17</sup>.

La medicina Griega intuyó la existencia de mecanismos fisiopatológicos específicos en el organismo de las personas alérgicas, pues idearon el término idiosincrasia, que deriva de "idios" (propio), "sun" (son) y "krisis" (temperamento), para referirse al propio comportamiento en virtud del cual se distingue uno de los demás<sup>18</sup>.

Malpigio en el siglo XVI estableció que el moco era secretado por la membrana que reviste las cavidades nasales<sup>18</sup>.

En 1819 John Bostock acuñó el término fiebre del heno para referirse a la alergia al polen. Blackley y Wyman establecieron la relación causal entre la presencia del polen en la atmósfera y la aparición de los síntomas típicos de la rinitis estacional<sup>18</sup>.

El creador del término "alergia" fue el médico austriaco Clemens Peter Freiherr, nacido en 1874, estudió Medicina en la Universidad de Viena y se especializó en pediatría<sup>18</sup>.

En nuestro país, Simón y Nieto describieron en 1894 el primer caso de polinosis<sup>18</sup>.

En 1921, Prausnitz y Kustner describieron los anticuerpos reagínicos<sup>19</sup> y en 1929 Hansel definió la RA y estableció los tres síntomas cardinales de las reacciones que se producen en la alergia nasal<sup>19</sup>: los estornudos, la obstrucción nasal y la secreción mucosa.

Finalmente como hecho destacable, Noon y Freeman asentaron las bases de la inmunoterapia en el tratamiento actual de la RA<sup>20</sup>.

## 2. 2. OTITIS MEDIA

La OM ha sido un importante problema de salud en muchas sociedades a lo largo de la historia.

En el siglo octavo, el método más común para la curación y la disminución del dolor de oído era coger agua de los pozos que estuviesen santificados<sup>21</sup>.

Fue Bartholomaeus Eustachius quien en 1564 descubre el conducto que lleva su nombre, la trompa de Eustaquio, que pone en comunicación la nasofaringe y el oído medio. Sin embargo, fue Valsalva en el 1717 quien lo describe con mayor detalle<sup>21</sup>.

En 1649, el anatomista francés Jean Riolan perforó accidentalmente el tímpano de un paciente mientras limpiaba el cerumen con una cuchara de oído<sup>22</sup>. Para su sorpresa, la audición del paciente mejoró. Astley Cooper demostró que los pacientes con perforaciones de ambos tímpanos podían escuchar con normalidad y que la hipoacusia causada por la obstrucción de la trompa de Eustaquio podría mejorar secundariamente con una miringotomía<sup>22</sup>.

En el siglo XIX se demostró la capacidad que presenta la membrana timpánica de curar espontánea y rápidamente. Con el fin de que no se cerrase la miringotomía, se crearon los tubos de timpanostomía para drenar y ventilar los oídos que no podían hacerlo por la trompa de Eustaquio<sup>22</sup>.

En 1869 Politzier, otólogo vienés, describe por primera vez la presencia de líquido en el oído medio e introduce los tubos de timpanotomía de caucho en 1886<sup>22</sup>. En su libro de 1902 "The diseases of the Ear" define la OM catarral. Armstrong introdujo en 1954 el tubo de vinilo<sup>22</sup>.

Al inicio del siglo XX, Mayer señala la importancia del tejido adenoideo localizado en la rinofaringe en la patología del oído medio.

El inicio de la inserción de tubos de ventilación en el oído medio por la presencia de efusión de moco sin patología aguda, tan habitual desde el siglo XX, pretendía evitar los diferentes problemas que la OME puede causar. Sin embargo, se conoce que con el paso del tiempo, en la mayoría de los niños, la OME se resuelve con el crecimiento, debido a los cambios anatómicos y fisiológicos que se producen. La OME ha sido un problema para la medicina a lo largo del tiempo ya que la posible pérdida auditiva, la alteración en el desarrollo del lenguaje, el bajo rendimiento escolar, no sólo ha repercutido al niño y a su familia, si no que ha influido, desde una perspectiva económica, a toda la sociedad<sup>23</sup>.

### 3. RINITIS

#### 3.1. DEFINICIÓN

La rinitis se define como la inflamación heterogénea de la mucosa nasal que resulta de la acción de múltiples agentes, infecciosos y no infecciosos e independientemente de la etiología y del mecanismo patogénico que intervenga, da lugar a uno o más de los siguientes síntomas: obstrucción o congestión nasal, estornudos, rinorrea anterior y/o posterior y prurito. Estos síntomas tienen una duración de dos o más días consecutivos durante más de una hora al día<sup>1,2,24</sup>.

La mucosa de las fosas nasales se continua con la mucosa de los senos paranasales, de tal manera que la congestión de los ostium de drenaje de los senos paranasales puede ocasionar en una sinusitis que no existe sin una rinitis. Por tanto, el término de rinosinusitis debe reemplazar al de sinusitis<sup>25</sup>

#### 3.2. CLASIFICACIÓN DE LA RINITIS

Clásicamente, la rinitis se ha clasificado según su etiología en infecciosa y no infecciosa pero actualmente se conocen muchas otras etiologías que pueden ocasionar la misma clínica (tabla 1). La RA es la forma más común de la rinitis y se asocia con frecuencia a la conjuntivitis y al asma<sup>26</sup>.

Tabla 1. Clasificación de los diferentes tipos de rinitis<sup>26</sup>.

<b>CLASIFICACIÓN DE LA RINITIS</b>	
<b>Infeciosa</b>	Vírica / Bacteriana /Otras
<b>Alérgica</b>	Intermitente/ Persistente
<b>Ocupacional</b>	Intermitente/ Persistente
<b>Farmacológica</b>	Aspirina / Otros fármacos
<b>Hormonal</b>	
<b>Otras causas</b>	Síndrome NARES / Irritantes Alimentos/ Emocional Atrófica
<b>Idiopática</b>	

El diagnóstico diferencial de la rinitis se realiza con diferentes patologías, orgánicas o funcionales, que afectan a la cavidad nasal y los senos paranasales<sup>26</sup> (tabla 2).

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la rinitis<sup>26</sup>.

<b>DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA RINITIS</b>	
<b>Rinosinusitis con o sin poliposis</b>	-
<b>Factores mecánicos</b>	Disformia septal Hipertrofia turbinal Hipertrofia adenoidea Variantes anatómicas de los ostium de drenaje Cuerpos extraños Atresia de coanas
<b>Tumores</b>	Benignos Malignos
<b>Granulomas</b>	Granulomatosis de Wegener Sarcoidosis Infecciones Granulomas malignos de línea media
<b>Defectos ciliares</b>	-
<b>Rinoliucorrea</b>	-

### 3. 3. CAUSAS DE RINITIS NO ALÉRGICA

Existen numerosas causas de rinitis distintas a la alérgica las más conocidas son la rinitis infecciosa, la ocupacional, farmacológica, hormonal, físico-química o emocional, la producida por el humo del tabaco o por alimentos, la no alérgica con eosinofilia (NARES), la atrófica, la del anciano y la idiopática o vasomotora<sup>1,2,26</sup>.

Aunque los síntomas son muy similares entre ellas y suele ser necesaria la realización de pruebas complementarias para alcanzar un diagnóstico diferencial es importante conocer las peculiaridades clínicas que las diferencian. La congestión nasal suele ser menos intensa en la RA que en otros tipos de rinitis, como en el síndrome NARES o incluso en la rinitis idiopática o vasomotora. En la rinitis

idiopática o vasomotora los síntomas suelen presentarse en relación a estímulos como pequeños cambios de temperatura, corrientes de aire, agentes irritantes o cambios posturales siendo la congestión nasal generalmente en báscula, con o sin rinorrea acuosa y sin asociarse a asma bronquial<sup>2,27</sup> (tabla 3).

En el síndrome NARES la obstrucción nasal es el síntoma dominante, y suele ser intensa, junto con la anosmia persistente, no siendo infrecuente la rinorrea. En ocasiones se asocia a poliposis nasal, asma no alérgica e intolerancia a AINEs<sup>27</sup>.

Tabla 3. Diferencias entre la RA, el Síndrome NARES y la rinitis idiopática.

	<b>Alérgica</b>	<b>NARES</b>	<b>Idiopática</b>
<b>Antecedentes atópicos</b>	Si	No	No
<b>Edad de comienzo</b>	Niños y jóvenes	Adultos	Adultos
<b>Desencadenante</b>	Alérgenos	¿?	Irritantes
<b>Intolerancia a AINEs</b>	Rara	Frecuente	Rara
<b>Obstrucción</b>	Moderada	Marcada	En crisis
<b>Rinorrea</b>	Serosa	Serosa	Serosa
<b>Estornudos</b>	En salva	Escasos	Ocasionales
<b>Prurito nasal</b>	Habitual	Raro	Raro
<b>Anosmia</b>	Ocasional	Frecuente	Ocasional
<b>Conjuntivitis</b>	Frecuente	Rara	Rara
<b>Mucosa nasal</b>	Pálido-azulada	Pálido	Roja
<b>Pólipos</b>	Raros	Frecuentes	Ausentes
<b>Eosinofilia sangre</b>	Posible	Frecuente	Ausente
<b>Eosinofilia moco</b>	Positiva	Negativa	Negativa
<b>Alteraciones radiológicas</b>	Posibles	Frecuentes	Ausentes
<b>Pruebas cutáneas</b>	Positivas	Negativas	Negativas
<b>IgE total</b>	Alta/normal	Normal	Normal
<b>Asma</b>	Alérgica	No Alérgica	Ausente

### 3.3.1. Rinitis infecciosa

La rinitis infecciosa se define como un proceso inflamatorio que afecta a la mucosa de la nariz y a uno o más de los senos paranasales<sup>25</sup>. La mucosa de la nariz y

los senos forman un continuo y por lo tanto la inflamación de la mucosa de los senos paranasales suele estar involucrada en las enfermedades que causan una inflamación de la mucosa nasal. Las causas infecciosas pueden dar lugar a un proceso inflamatorio a nivel local, en la mucosa de senos paranasales y en la mucosa nasal con síntomas propios de sinusitis, sin embargo, es más adecuado la utilización del término rinosinusitis frente al de sinusitis aislada<sup>25</sup>. La rinitis infecciosa más frecuente es la que se produce por infecciones de vías respiratorias agudas. La inflamación de la mucosa nasal está causada por agentes infecciosos en la mayoría de los casos virus. Entre las infecciones víricas más frecuentes se encuentran las producidas por parainfluenza, virus respiratorio sincitial, adenovirus, coronavirus y *Coxsackie A*<sup>1,2</sup>. La coriza o catarro común es la más característica de las rinitis infecciosas, cuyos agentes causales más frecuentes son los rinovirus. La rinitis infecciosa también puede producirse por infecciones bacterianas sobre todo por *Haemofilus influenzae*, *Klebsiella*, *Streptococcus* spp. y *Staphylococcus* spp.<sup>26</sup>.

### **3.3.2. Rinitis ocupacional**

La rinitis ocupacional se ocasiona en respuesta a un agente presente en el aire ambiente del lugar de trabajo y aunque puede ser debido a una reacción alérgica, es más frecuente que se produzca por una respuesta irritante<sup>2,27</sup>. Entre las posibles causas destacan los animales de laboratorio (ratas, ratones y cobayas), el polvo de la madera (caoba o cedro rojo), los ácaros, el látex, las enzimas, el grano y productos químicos (anhídridos carboxílicos, sales de platino, pegamentos y disolventes)<sup>27</sup>. La rinitis ocupacional está infradiagnosticada debido a la falta de notificación o a la falta de concienciación por parte de los médicos. El diagnóstico debe sospecharse cuando los síntomas de rinitis se producen en relación con el lugar de trabajo<sup>27</sup>.

### **3.3.3. Rinitis farmacológica**

La aspirina y los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden inducir a la rinitis y al asma<sup>29</sup>. Hedman et al. en una muestra aleatoria en la población, encontraron que la hipersensibilidad a la aspirina era más frecuente entre los sujetos con RA que entre los que no alérgicos (2,6% vs. 0,3%)<sup>29</sup>. Se ha observado que la aspirina y otros AINE que inhiben la ciclooxigenasa 1 y 2 (COX-1 y COX-2), son los

responsables de la precipitación de los ataques de asma y de las reacciones oculares en aproximadamente un 10% de los pacientes adultos con asma.

Por otra parte, el término rinitis medicamentosa también se aplica a la obstrucción nasal que se desarrolla en los pacientes que utilizan los vasoconstrictores nasales tópicos de manera crónica que da lugar con el paso del tiempo a una vasodilatación y un edema intravascular de la mucosa nasal con una hipertrofia turbinal grave<sup>30</sup>. El manejo de la rinitis medicamentosa requiere la retirada de los descongestionantes nasales tópicos de manera progresiva y de cirugía turbinal en algunas ocasiones<sup>30</sup>.

#### **3.3.4. Rinitis hormonal**

La rinitis hormonal se ocasiona por cambios en el funcionamiento nasal durante diferentes situaciones fisiológicas como el ciclo menstrual, la pubertad o el embarazo y en los trastornos endocrinos específicos como el hipotiroidismo o la acromegalia<sup>31,32</sup>.

La rinitis hormonal no es infrecuente en el último trimestre del embarazo de mujeres sanas y su gravedad es paralela a la concentración de estrógenos en la sangre<sup>32</sup> desapareciendo los síntomas en el momento del parto. El desequilibrio hormonal que se produce en las mujeres postmenopáusicas puede ser también el responsable de cambios nasales atróficos<sup>32</sup>.

#### **3.3.5. Rinitis físico-química o emocional**

La rinitis por factores físico-químicos pueden inducir síntomas nasales que imitan una rinitis en pacientes con una mucosa nasal sensible e incluso en sujetos sanos<sup>33</sup>. Sin embargo, la distinción entre una respuesta fisiológica normal y la enfermedad no está clara y todos los pacientes con rinitis pueden presentar una respuesta exagerada ante estímulos físicos o químicos inespecíficos<sup>33</sup>.

El impacto del ejercicio sobre la rinitis y el efecto de la rinitis en el ejercicio recibieron una atención considerable. Los atletas que sufren de síntomas de rinitis pueden empeorar su rendimiento deportivo durante el ejercicio. En los corredores, la resistencia nasal cae aproximadamente la mitad de sus valores de reposo. La descongestión comienza inmediatamente después de iniciar la carrera y persiste aproximadamente unos 30 minutos después de su fin<sup>34</sup>.

Por otra parte, los factores emocionales pueden influir en el ciclo nasal, se sabe que el estrés y la excitación sexual tienen efectos sobre la mucosa nasal, probablemente debido a la estimulación del sistema nervioso autónomo<sup>33,34</sup>.

Los cambios de temperatura pueden inducir síntomas nasales como en los esquiadores, un tipo de rinitis inducida por el frío<sup>34</sup>.

Los nadadores que inhalan grandes cantidades de cloro también pueden presentar habitualmente síntomas nasales<sup>33</sup>.

### **3.3.6. Rinitis inducida por el humo del tabaco**

El humo del tabaco puede alterar el aclaramiento mucociliar y puede causar una reacción eosinofílica junto con síntomas de irritación nasal (rinorrea, congestión nasal, secreción nasal posterior, estornudos) y obstrucción nasal<sup>35</sup>. En los fumadores, del mismo modo, es más frecuente la irritación de los ojos y la alteración de la percepción olfatoria que en los no fumadores<sup>35</sup>.

### **3.3.7. Rinitis inducida por alimentos**

La rinitis inducida por alimentos es una causa muy rara de rinitis aislada, sin embargo, los síntomas nasales son comunes entre los muchos síntomas de anafilaxis inducida por los alimentos. La rinitis gustativa producida por comida picante puede producir rinorrea probablemente debido a su contenido en capsaicina que es capaz de estimular las fibras nerviosas sensoriales que liberan taquiquininas y otros neuropéptidos<sup>36</sup>.

### **3.3.8. Rinitis no alérgica con eosinofilia**

El síndrome de rinitis no alérgica con eosinofilia (NARES) se definió a principios del año 1980. Se caracteriza por la presencia de eosinofilia nasal y síntomas persistentes de estornudo, picor nasal, rinorrea y ocasionalmente, una pérdida del sentido del olfato en ausencia de alergia demostrable. Se presenta en niños y adultos. La mitad de los pacientes presentan hiperreactividad bronquial inespecífica<sup>2,27</sup>.

### **3.3.9. Rinitis atrófica**

La rinitis atrófica puede ser primaria o secundaria. La rinitis atrófica primaria se caracteriza por una atrofia progresiva de la mucosa nasal y el hueso subyacente que ocasiona una cavidad nasal amplia pero llena de costras, obstrucción nasal, hiposmia y cacosmia. Se ha atribuido a la infección por *Klebsiella ozaenae* y debe distinguirse de la rinitis atrófica secundaria asociada a una cirugía nasal excesiva, radiación, traumatismos y enfermedades crónicas como la granulomatosis de Wegener<sup>37</sup>.

### **3.3.10. Rinitis del anciano**

La rinitis del anciano se ha definido como un cuadro caracterizado por rinorrea persistente clara sin obstrucción nasal u otros síntomas nasales, siendo el síntoma cardinal el goteo nasal anterior<sup>1,2</sup>.

### **3.3.11. Rinitis idiopática**

El término de rinitis idiopática se emplea en muchas ocasiones en la práctica clínica diaria para clasificar a los pacientes que manifiestan una hiperreactividad de las vías respiratorias superiores sin una causa alérgica establecida ni un desencadenante ambiental claro. Suele ser una patología sobrediagnosticada en la consulta diaria, ante pacientes con clínica de RA pero con pruebas alérgicas negativas y en los que no se ha excluido las causas anteriores de rinitis no alérgica<sup>1,38</sup>.

## 4. RINITIS ALÉRGICA

### 4.1. DEFINICIÓN

La "World Allergy Organization" (WAO) expuso que el término RA hace referencia a los síntomas nasales de hipersensibilidad (prurito, rinorrea, obstrucción o congestión, estornudos) mediados por el sistema inmunitario<sup>39</sup>. Dado que en la gran mayoría de los casos los anticuerpos implicados son del tipo IgE, la expresión "RA mediada por IgE" sería más adecuada<sup>39,40</sup>. Por tanto, la RA puede definirse como un trastorno nasal sintomático, debido a una inflamación de las mucosas nasales mediado por IgE tras la exposición a un alérgeno<sup>39,40</sup>.

La RA es un problema de salud mundial afectando a un 10-20% de la población<sup>1,40</sup>. Todos los países, grupos étnicos y todas las edades pueden verse comprometidas y llegar a sufrir la enfermedad. La RA es capaz de producir alteraciones en las actividades de vida diurna, en la calidad del sueño, en la escuela, el trabajo y provocar efectos sobre la función cognitiva y el humor<sup>40</sup>.

El impacto económico a menudo se subestima porque la enfermedad no induce costes directos elevados. Sin embargo, los costes indirectos pueden llegar a ser muy importantes.

En Estados Unidos, se calcula que el impacto sobre la productividad anual de la RA corresponde a 811.000 días de trabajo, 824.000 días escolares y 4.230.000 días de reducción de actividad<sup>41</sup>. Los costes indirectos por pérdida de productividad son mayores que los costes directos de la asistencia sanitaria. La Sociedad Española de Alergia e Inmunología Clínica, participó en el estudio FERIN para determinar los costes económicos directos e indirectos de la RA. Se concluyó que el coste socioeconómico global de la RA supera al de otras enfermedades más graves como el asma o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Los costes globales de son de unos 1708 euros por paciente al año, siendo mayores los indirectos (1124 euros) que los directos (584 euros)<sup>41</sup>.

### 4.2. CLASIFICACIÓN DE LA RINITIS ALÉRGICA

La RA se ha subdividido clásicamente en rinitis alérgica estacional (RAE), rinitis alérgica perenne (RAP) y rinitis alérgica laboral (RAL)<sup>26</sup>.

La RAE se asocia con una gran variedad de alérgenos que se encuentran en el aire, siendo el principal alérgeno responsable el polen<sup>45</sup>. La RAP se asocia sobre todo

a la exposición a alérgenos en lugares cerrados como los ácaros del polvo, el epitelio animal u hongos<sup>26</sup>. La RAL aparece como respuesta a la exposición continuada de alérgenos inhalados como el cromo, el níquel, las penicilinas, el formol, la madera, los isocianatos orgánicos, las enzimas o el metacrilato de metilo que se encuentran en el lugar de trabajo<sup>42</sup>.

Sin embargo, esta clasificación tiene una serie de inconvenientes. Por una parte, hay que tener en cuenta que los síntomas de la RAP no están presentes durante todo el año y los pólenes y los mohos son alérgenos perennes en algunas partes del mundo. Por otro lado, numerosos pacientes están sensibilizados frente a múltiples alérgenos y presentan síntomas en diversos períodos del año. Además, los síntomas de la RAE no siempre se circunscriben a la estación definida de los alérgenos debido al efecto “priming” y a la inflamación mínima persistente.

El efecto “priming” se caracteriza por la disminución en el umbral de sensibilización a pólenes a lo largo de la época de polinización en un determinado paciente, por lo que la cantidad de alérgenos necesaria para desencadenar los síntomas son cada vez menores<sup>43</sup>. El concepto de la inflamación mínima persistente se caracteriza por la presencia de un cierto grado de infiltración inflamatoria de la mucosa nasal aunque la exposición a alérgenos, que es la que desencadena la reacción inflamatoria, sea inapreciable o no se observen síntomas<sup>43,44</sup>.

#### **4.2.1. Clasificación ARIA**

Para mejorar los problemas surgidos en la clasificación anterior, el grupo de trabajo del “Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma” (ARIA) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), publicó en el año 2001 el que hasta el momento es el consenso global más importante sobre rinitis. Éste grupo de trabajo propuso un cambio importante en la clasificación basado en la duración de los síntomas, la gravedad y el grado de afectación en la calidad de vida del paciente. Según la duración de los síntomas la RA se subdivide en rinitis alérgica intermitente (RAI) y rinitis alérgica persistente (RAPT), y según la gravedad de los síntomas y la afectación de la calidad de vida del paciente la se subdivide en RA leve, RA moderada y RA grave<sup>26,40</sup> (tabla 4).

Tabla 4. Clasificación de la Rinitis alérgica<sup>26</sup>.

<b>CLASIFICACIÓN DE LA RINITIS ALÉRGICA</b>		
<b>Según la duración</b>		
<b>Intermitente</b>	<b>Persistente</b>	
Los síntomas están presentes $\leq 4$ días a la semana o $\leq 4$ semanas consecutivas	Los síntomas están presentes $> 4$ días a la semana o $> 4$ semanas consecutivas	
<b>Según la gravedad</b>		
<b>Leve</b>	<b>Moderada</b>	<b>Grave</b>
Ninguno de los siguientes ítems están presente: <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Alteración del sueño</li> <li>➤ Afectación de las actividades cotidianas de ocio y/o deportivas</li> <li>➤ Afectación de las tareas escolares o laborales</li> <li>➤ Los síntomas son molestos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Uno</li> <li>➤ Dos</li> <li>➤ O tres de los anteriores ítems están presentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Los cuatro ítems están presentes</li> </ul>

En el consenso ARIA se demostró que la clasificación clásica de RAE, RAP y RAL, no se puede utilizar de forma intercambiable con la nueva clasificación de intermitente/persistente, ya que no representan el mismo estrato de la enfermedad (Tabla 5). El número de días consecutivos usados para clasificar a los pacientes con RAP fue más de 4 días a la semana aunque muchos de los pacientes con RAP por lo general presentan síntomas todos los días<sup>46,47</sup>. Los pacientes con RAE pueden detectarse más fácilmente ya que presentan síntomas durante periodos establecidos del año y además empeoran cuando se exponen a más altas concentraciones de alérgenos, siendo pacientes con RAI o con RAP<sup>47</sup>.

Bousquet et al en el 2007 demostraron que la severidad de la RA y su clasificación según la escala ARIA (tabla 5) es independiente del tratamiento, igual que para el asma el nivel de control es independiente de la medicación empleada<sup>48</sup>.

Tabla 5. Clasificación de la RA según ARIA<sup>40</sup>.

<b>CLASIFICACIÓN DE LA RINITIS ALÉRGICA SEGÚN ARIA</b>	
<b>RA intermitente</b>	Síntomas presentes menos de 4 días a la semana O síntomas menos de 4 semanas consecutivas
<b>RA persistente</b>	Síntomas presentes más de 4 días a la semana O síntomas más de 4 semanas consecutivas
<b>RA leve</b>	Ningún síntoma de afectación en la calidad de vida está presente
<b>RA moderada/severa</b>	Uno o más de los siguientes ítems de afectación de la calidad de vida están presentes: <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Alteración del sueño</li> <li>➤ Afectación de las actividades cotidianas de ocio y/o deportivas</li> <li>➤ Afectación de las tareas escolares o laborales</li> <li>➤ Síntomas son molestos</li> </ul>

#### 4.3. ESTADO INFLAMATORIO EN LA RINITIS ALÉRGICA

La cascada inflamatoria alérgica se desencadena por una serie de acontecimientos inmunológicos locales y sistémicos interrelacionados que son desencadenados por la activación del mastocito después de la estimulación del receptor de la IgE por parte del alérgeno. Esta activación causa la degranulación y liberación de mediadores preformados del mastocito como la histamina y la triptasa<sup>49</sup>.

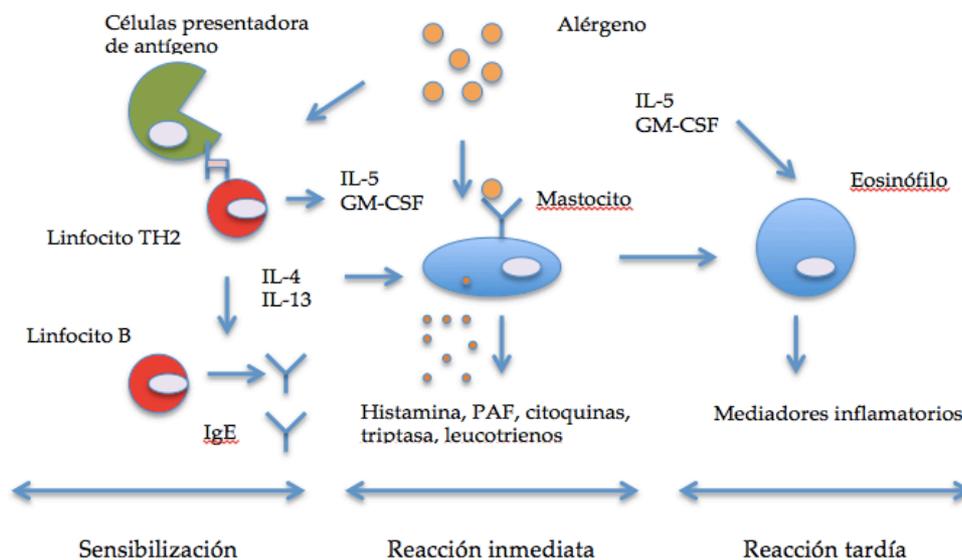
El mastocito activado también moviliza ácido araquidónico que aumenta la concentración de leucotrienos que producen síntomas nasales, incluyendo la congestión nasal, al producir vasodilatación, edema de la mucosa nasal, producción de moco y el reclutamiento de mediadores celulares inflamatorios adicionales. Los efectos combinados de estos mediadores preformados y rápidamente sintetizados sobre la mucosa nasal provocan la producción de los síntomas típicos de la fase inmediata de la RA, incluyendo estornudos, prurito y rinorrea<sup>49</sup>.

Los modelos de provocación alérgica han demostrado que esta “reacción inmediata” estimula mediadores inflamatorios tardíos como las interleuquinas que inician una infiltración tisular de células inflamatorias (eosinófilos, neutrófilos, linfocitos y monocitos) en el lugar de la reacción alérgica, un fenómeno llamado

“reacción de fase tardía”<sup>50</sup>. Ésta fase desencadena un proceso inflamatorio con pico a las 6-8 horas después de la provocación y que desciende lentamente. Los eosinófilos y basófilos en la mucosa nasal inflamada se convierten en una fuente de liberación sostenida de histamina, leucotrienos y otros mediadores inflamatorios, que provocan los síntomas de fase tardía, que típicamente están dominados por la congestión nasal. A su vez, la histamina aumenta la quimiotaxis del eosinófilo<sup>50</sup>.

Si la exposición al alérgeno persiste, la inflamación alérgica se detecta incluso en ausencia de síntomas. Este fenómeno ha sido llamado “inflamación mínima persistente” que se ha explicado anteriormente. Está caracterizado por un infiltrado de células inflamatorias en el lugar de la reacción alérgica y la expresión de la molécula de adhesión intracelular 1 (ICAM-1) en las células epiteliales en sujetos alérgicos asintomáticos<sup>50</sup> (figura 1).

Figura 1. Mecanismo de inflamación alérgica mediada por IgE<sup>50</sup>.



#### 4.4. EPIDEMIOLOGÍA DE LA RA

La RA es un problema de salud global que puede ocasionar graves problemas de discapacidad en todo el mundo.

Los factores de riesgo de la RA están presentes en todas las edades. Personas de

todos los países, de todos los grupos étnicos y de todas las condiciones socioeconómicas están expuestas a sufrir una RA. Se estima que la RA podría estar afectando a más de 500 millones de personas en todo el mundo<sup>40</sup>.

El impacto económico de la RA es a menudo subestimado porque los costes directos de la enfermedad no son elevados, aunque los costes indirectos sean sustanciales<sup>40</sup>.

Los estudios epidemiológicos son fundamentales para conocer la evolución de la prevalencia de la RA. Se ha observado un incremento en la prevalencia de la global RA en los últimos cuarenta años siendo esto un problema de salud mundial. Aunque la prevalencia de la RA está aumentando en áreas que tienen una prevalencia baja o media si se ha observado una disminución o estabilización en algunas zonas de alta prevalencia<sup>51</sup>.

En la actualidad muchos estudios nacionales e internacionales están trabajando en el conocimiento de la prevalencia de la rinitis y sus posibles factores de riesgo. Dentro de los estudios más importantes se incluyen<sup>40</sup>:

- “The International Study on Asthma and Allergy in Childhood” (ISAAC)
- “The European Community Respiratory Health Survey” (ECRHS)
- “The second National Health and Nutrition Examination Survey” (NHANES II)
- “The Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults” (SAPALDIA)
- “The Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution, Climate and Pollen” (SCARPOL)

Según Arbes et al.<sup>52</sup> la prevalencia de la sensibilización a la IgE de aeroalérgenos detectados mediante la IgE alérgeno-específica en las pruebas de suero o de la piel es más del 40% en la población de EE.UU. La prevalencia es similar a la encontrada en estudios europeos<sup>53,54</sup>. La mayoría de estos sujetos sensibilizados presentarán en el futuro rinitis y/o asma alérgica.

En los estudios de investigación epidemiológica es imposible explorar a cada persona y obtener las pruebas de laboratorio de cada respuesta inmune, de tal manera que se utilizan en cuestionarios como método para la recogida de datos. Parece que podría existir una sobreestimación de la RA utilizando únicamente cuestionarios ya que hay muchos sujetos que sufren rinitis no alérgica que puede influir en la sobreestimación de los resultados<sup>55</sup>.

Sin embargo, el estudio SCARPOL, que mide el impacto de la exposición a largo plazo a la contaminación atmosférica en las enfermedades respiratorias y alérgicas, concluyó que en la práctica clínica existía un infradiagnóstico de RA. Se realizó un estudio transversal de 4470 niños suizos en edad escolar comprendida entre 6 y 15 años. Se observó una relación entre la sensibilización a cualquier alérgeno con la RAE (OR de 5,7), los síntomas nasales acompañados de conjuntivitis (OR de 4,4), los síntomas que se producen sólo durante la temporada de polen (de marzo a septiembre) (OR de 4,9) y una combinación de estos dos últimos síntomas (OR de 5,8)<sup>56</sup>.

En los estudios epidemiológicos, la prevalencia de la RAE usando cuestionarios varía de 1% a 40%, siendo mayor en niños y adolescentes que en adultos, mientras que la prevalencia de la RAP varía de 1% a 13%, siendo mayor en adultos<sup>51</sup> (tabla 6).

Tabla 6. Prevalencia de los principales estudios epidemiológicos de rinitis alérgica monocéntricos en los principales países europeos<sup>40</sup>.

País	Autor	Año	N	Edad	Prevalencia RAE	Prevalencia RAP
Alemania	Weiland	1994	2050	13-16	22,5%	-
España	Azpiri	1999	2216	10-40	10,6%	-
Francia	Pariante	1995	35615	>18	-	4,1%
Holanda	Droste	1996	2167	20-70	6,6%	12,7%
Italia	Astarita	1998	1998	9-15	13,1%	-
Polonia	Breborowski	1995	-	6-15	16,7%	-
Reino Unido	Jones	1998	2114	>14	18,9%	8,6%
Suecia	Aberg	1995	2481	7	13%	-
Suiza	Wüttrich	1995	8357	16-60	14,2%	-

Gaig et al.<sup>57</sup> realizaron un estudio mediante encuestas para conocer la situación de la alergia en la población española. La prevalencia fue de un 21,6% en 4949 sujetos adultos incluidos en el análisis. La prevalencia fue mayor en mujeres (24,6%), en el grupo de 18 a 24 años de edad (26,9%) y en poblaciones de más de 500.000 habitantes (24,3%), mientras que fue menor en los varones (18,3%), en la región norte-centro de España (17,8%) y en poblaciones con menos de 10.000 habitantes (18,7%). No hubo diferencias significativas en relación al nivel socioeconómico. La rinoconjuntivitis

alérgica (RNCJ) fue la manifestación alérgica más frecuente (45,4%) seguida del asma bronquial (24,9%), la urticaria (24,6%), la dermatitis (21,5%) y el angioedema (6%)<sup>57</sup>. Los resultados que obtuvieron fueron similares a los obtenidos en el grupo de adultos de un estudio anterior realizado por Campos et al.<sup>58</sup> En ese estudio se observaron las diferencias de prevalencia acumuladas entre centros escolares de diferentes localidades valencianas y se compararon las diferencias entre ellos y con un estudio realizado en 1983<sup>58</sup> (tabla 7).

Tabla 7. Comparación de resultados entre el estudio de Campos y Caig et al. Los resultados de Campos muestran las prevalencias acumuladas para niños y adultos expresados en valores extremos<sup>57, 58</sup>.

	<b>Niños (Campos et al.)</b>	<b>Adultos (Campos et al.)</b>	<b>Adultos (Caig et al.)</b>
<b>Rinoconuntivitis</b>	2,0-13,1%	3,5-7,5%	5,1%
<b>Asma bronquial</b>	3,4-8,0%	3,9-10,7%	9,3%
<b>Urticaria</b>	2,2-9,7%	2,1-4,9%	5%
<b>Reacciones adversas a medicamentos</b>	3,9-6,1%	4,5-9,3%	5,9%

#### 4.5. FACTORES DE RIESGO DE LA RA

Se conoce como “factor de riesgo” a cualquier característica que afecte a la incidencia de aparición de una enfermedad. El término “riesgo” se utiliza generalmente como sinónimo probabilidad o tasa. De este modo, un factor de riesgo es una característica en la presencia de la cual, la probabilidad de que ocurra una enfermedad es mayor que en su ausencia<sup>59</sup>.

La RA es una enfermedad multifactorial en la que interaccionan condiciones genéticas y ambientales. Es fundamental, por tanto, conocer los factores implicados en su patogénesis para poder modificar la historia natural de la enfermedad<sup>59</sup>.

#### 4.5.1. Genética

La RA y el asma son enfermedades que tienen fenotipos relacionados y muchas veces aparecen juntos con procesos atópicos<sup>60</sup>. Existe una agrupación familiar y se han detectado determinados polimorfismos genéticos con diversos antígenos del sistema HLA responsables de la RA<sup>61</sup>. Sin embargo los estudios hasta la fecha son limitados, con poblaciones estudiadas de pequeño tamaño y con falta de reproducibilidad<sup>61-65</sup>.

#### 4.5.2. Factores de riesgo perinatales

Los factores de riesgo perinatales rara vez han sido relacionados con la rinitis<sup>66</sup>. El crecimiento fetal, ser hijo de madre joven, la gestación múltiple, el tipo de parto, la asfixia perinatal, la prematuridad, el bajo peso al nacer y el retraso del crecimiento están relacionados en determinados estudios de manera no consistente para el riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas o rinitis<sup>67</sup>.

#### 4.5.3. Grupo étnico

Pocos estudios han examinado el papel de los orígenes étnicos en el desarrollo de la RA. En Inglaterra, las personas nativas tenían un riesgo menor de desarrollar RA que los nacidos en Asia. Pattermore et al.<sup>68</sup> demostraron en Nueva Zelanda que los maoríes padecían más RA que la población de origen anglosajona. Sin embargo, se han realizado más estudios con determinados grupos poblacionales y el asma. Tedeschi et al.<sup>69</sup> observaron que la población de inmigrantes de países en desarrollo hacia países industrializados presentaban más riesgo de desarrollar asma, por lo que parece que los factores relacionados con el estilo de vida y el medio ambiente en las zonas industrializadas pueden ser más importantes que el propio origen étnico.

#### 4.5.4. Exposición alérgica

Los alérgenos son antígenos que inducen una respuesta inmune y que reaccionan con los anticuerpos IgE específicos. Suelen ser proteínas o glicoproteínas y más raramente glucanos como en el caso de *Candida albicans*. Proceden de epitelio de animales, insectos, plantas, hongos o fuentes ocupacionales<sup>66</sup>.

La nomenclatura alérgeno fue establecida por el subcomité de Alergia de la OMS. Los alérgenos son designados de acuerdo con el nombre taxonómico de su fuente de la siguiente manera: las tres primeras letras del género, la primera letra de la especie, y un número arábigo<sup>70</sup>.

La mayoría de los alérgenos han demostrado una función biológica potente y pueden ser clasificados según su actividad biológica demostrable o según su homología con proteínas de una función conocida.

Los aeroalérgenos están implicados frecuentemente en la RA y en el asma<sup>71</sup>. Se clasifican como de interior, de exterior o agentes ocupacionales. Los aeroalérgenos de interior son los que tienen más riesgo de desarrollar asma y RAP, sin embargo los de exterior tienen más riesgo de desarrollar RAE. Sin embargo, se ha comprobado que hasta un 50% de pacientes que tiene sensibilidad frente a aeroalérgenos de exterior como el polen pueden sufrir RAP<sup>72</sup>. Los aeroalérgenos de interior, como el epitelio de animales, se relacionan con la severidad del asma según el nivel de sensibilización de IgE. Por ello, conocer la distribución de alérgenos en cada lugar geográfico resulta fundamental.

Entre los aeroalérgenos de interior destacan los ácaros, el epitelio de animal y los insectos. Los ácaros constituyen una gran parte de los alérgenos del polvo doméstico y pertenecen a la familia *Pyroglyphidae*<sup>72</sup>. Aunque están presentes en el hogar durante todo el año, generalmente hay temporadas de aumento de su concentración. Muchos pacientes presentan síntomas durante todo el año, con un empeoramiento durante los períodos húmedos. Sin embargo, muchos otros pacientes con alergia a los ácaros del polvo doméstico tienen RAE. El epitelio de animal contiene alérgenos potentes capaces de causar reacciones alérgicas. Los gatos y los perros son la fuente principal de estos tipos de alérgenos. Las fuentes de alérgenos del gato son las glándulas sebáceas, la saliva y las glándulas anales, aunque el principal reservorio es el pelaje. Los alérgenos del perro se encuentran sobre todo en la piel y en la saliva. Los insectos también son alérgenos de interior u ocupacionales y pueden inducir una respuesta inmunitaria IgE y alergias respiratorias<sup>72</sup>.

Los principales aeroalérgenos de exterior son los polenes<sup>44</sup>. Dependiendo de su medio de transporte se pueden distinguir los pólenes anemófilos o los entomófilos. Los pólenes anemófilos son llevados por el viento y pueden afectar a las personas que están lejos de la fuente de polen, aunque los que están más cerca de la emisión del polen generalmente muestran los síntomas más graves. Los pólenes entomófilos son las transportadas por los insectos. Tiene que existir un contacto directo del sujeto con el alérgeno para que haya sensibilización<sup>44</sup>.

Los hongos, mohos y levaduras no poseen clorofila y liberan grandes cantidades de esporas alergénicas en ambientes interiores y exteriores. Las esporas del moho constituyen una fuente de alérgenos cuya importancia está significativamente relacionado con un aumento en la hospitalización de pacientes asmáticos<sup>73</sup>. Están presentes en todo tipo de ambientes excepto en aquellos de muy bajas temperaturas ya que esto dificulta su crecimiento.

Los alérgenos ocupacionales pueden afectar sobre todo a profesionales con enfermedades de las vías respiratorias que presenten asma, rinitis, EPOC y tos crónica. Muchos pacientes que sufren enfermedades de vías respiratorias ocupacionales y no ocupacionales están expuestos a muchos alérgenos diferentes, por lo que no es fácil demostrar que el origen de la enfermedad sea profesional.

Los alimentos pueden ser la causa de una reacción alérgica pero es poco frecuente que causen una RA como único síntoma<sup>44</sup>. En los lactantes menores de 6 meses, la mayoría de las reacciones alérgicas se deben a las proteínas de la leche o de la soja. Más del 50% de los niños con alergia a la leche de vaca sufren rinitis. En los adultos, las alergias alimentarias más comunes que causan reacciones graves son los cacahuets, las nueces, el pescado, los crustáceos, el huevo, la leche, la soja, el sésamo, el apio y algunas frutas como manzana y melocotón. Sin embargo, los pacientes con polinosis a menudo presentan reacciones adversas sobre la ingestión de alimentos derivados de vegetales como resultado de los epítomos de la IgE por una reacción cruzada compartida entre el polen y los alérgenos de alimentos<sup>74</sup>.

#### **4.5.5. Contaminantes**

La contaminación del aire, el consumo de tabaco y la exposición ocupacional se ha relacionado con un aumento de la actividad inflamatoria tanto en la RA como en la no alérgica, aunque este hecho aún no ha sido demostrado<sup>2</sup>.

Se ha observado que la exposición prenatal y postnatal temprana al humo del tabaco aumenta la sensibilización alérgica en el grupo de sujetos varones durante los tres primeros años de vida<sup>75</sup>.

#### **4.5.6. Clase social**

Se ha relacionado el estatus social con la prevalencia de enfermedades alérgicas. El asma grave se ha asociado con la pobreza en los Estados Unidos mientras que la

RA y la dermatitis atópica se ha relacionado con la riqueza en los países desarrollados y en desarrollo<sup>15</sup>. En estudios más recientes se ha observado la afectación alérgica según la clase social ha cambiado con el tiempo encontrando un mayor incremento en la incidencia del asma y de la RA en los niveles socioeconómico bajos<sup>76</sup>.

#### 4.6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA RINITIS ALÉRGICA

La RA se caracteriza por la presencia de uno o más de los siguientes síntomas principales: estornudos, prurito nasal, rinorrea acuosa y obstrucción o congestión nasal<sup>40</sup>.

En la consulta diaria, mediante una adecuada anamnesis y exploración física se puede obtener la suficiente información como para realizar una valoración adecuada. El paciente puede hacer referencia a la congestión nasal mediante expresiones como obstrucción, bloqueo, taponamiento, congestión o nariz tapada.

En las fases agudas de exposición al alérgeno predominan la rinorrea acuosa, el prurito (nasal, palatino u ocular) y los estornudos en salva<sup>77</sup>. La obstrucción nasal, consecuencia de la fase tardía de la inflamación alérgica, suele presentarse de forma más intensa horas más tarde, aunque puede estar presente desde el inicio de la reacción alérgica. Los síntomas de la RA son reversibles espontáneamente o con tratamiento médico<sup>78</sup>.

El complejo sintomático completo no tiene por qué aparecer en todos los pacientes y la clínica varía de unos a otros. En algunos pacientes predomina la rinorrea, mientras que en otros la congestión nasal es el síntoma fundamental. Hace años se propuso que los pacientes con rinitis podían ser divididos en “pacientes con estornudos y rinorrea” y “pacientes con obstrucción” aunque hoy en día no suele emplearse esta clasificación<sup>2,26</sup>.

El goteo postnasal es un síntoma frecuente ya se acompañe con rinorrea anterior profusa o sin rinorrea anterior significativa en pacientes que presentan RA<sup>79</sup>.

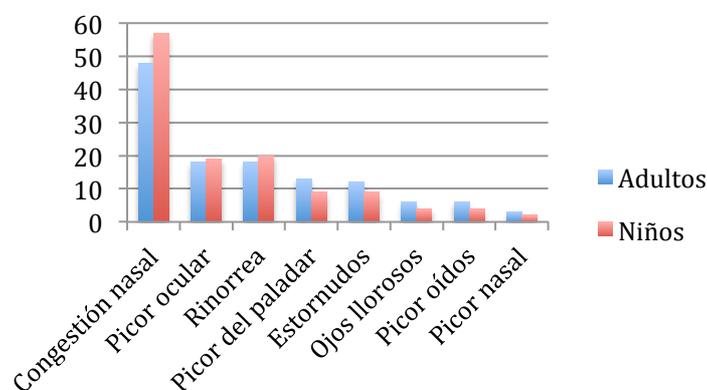
La obstrucción nasal puede ser la única manifestación de una RA o puede formar parte de otra patología. En adultos es infrecuente que la obstrucción nasal sea el único síntoma de la RA, en cambio, en los niños en edad preescolar si se presenta con más frecuencia la obstrucción nasal como única clínica de RA<sup>80</sup>. En ocasiones, el bloqueo nasal puede ser interpretado por el paciente como disnea, y dada la frecuente

afectación concomitante de las vías respiratorias bajas en la enfermedad alérgica respiratoria, siempre es necesario valorar la presencia de asma bronquial.

La congestión nasal que se produce en la RA es una sensación subjetiva de bloqueo nasal, acompañada de grados variables de limitación objetiva reversible al flujo aéreo nasal<sup>81</sup>. Es importante diferenciar entre lo que subjetivamente se llama congestión nasal y la limitación que se puede producir al flujo aéreo nasal debida a un estrechamiento anatómico del calibre de la VAS nasal. El inicio de la congestión sintomática y el desarrollo de la obstrucción objetiva de la vía aérea nasal no necesariamente ocurren en paralelo. La valoración subjetiva de la gravedad de la congestión nasal representa una integración de varias aferencias sensoriales de la VAS que incluyen el flujo aéreo nasal, la temperatura del aire, la congestión de la mucosa nasal y la permeabilidad de los senos paranasales y de las trompas de Eustaquio. Además existen variaciones fisiológicas en la permeabilidad nasal que ocurren en diversas situaciones como durante el ciclo menstrual, los cambios posturales o durante el embarazo, que alteran el ciclo nasal<sup>40</sup>.

Shedden et al.<sup>82</sup> realizaron una encuesta donde el 85% de 2355 pacientes con RA decían padecer congestión nasal, que fue catalogada como grave, moderada o leve por el 40%, 36% y 25% de los pacientes respectivamente. El 48% de los adultos y el 58% de los padres de los niños valoraron la congestión nasal como su síntoma más problemático y la mayoría (50% y 63% respectivamente) indicó que era el síntoma que querrían prevenir (figura 2). La congestión nasal también era el síntoma que con más frecuencia llevaba a una visita al médico (69% y 54% en niños y adultos respectivamente)<sup>82</sup>.

Figura 2. Síntomas molestos en la Rinitis Alérgica según los pacientes<sup>82</sup>.



En el estudio “Allergies in America” el 78% de los 2500 adultos que participaron con RA valoraron la congestión nasal como extremada o moderadamente molesta. El 40% de los pacientes padecía congestión nasal diariamente y un 20% la mayoría de los días<sup>83</sup>.

Cuando la congestión nasal es crónica, pueden presentarse síntomas asociados como el goteo postnasal, la tos, las molestias faríngeas, la hiposmia o anosmia, la respiración bucal, los ronquidos, los trastornos fonatorios, o las manifestaciones de una afectación sinusal o de una OM, síntomas que deben ser valorados mediante una anamnesis dirigida.

También pueden existir variaciones clínicas según la etiología de la RA (tabla 8). En la causada por alérgenos del exterior, como los pólenes, predominan el resto de síntomas sobre la obstrucción, aunque conforme avanza la estación polínica el bloqueo nasal se hace más intenso, consecuencia del efecto que tienen los niveles bajos de alérgenos del polen sobre la mucosa nasal. En la RA causada por alérgenos de interior, como pueden ser los ácaros, la congestión nasal predomina sobre el prurito oculonasal, la hidrorrinorrea o los estornudos; en la alergia a ácaros es muy característica la obstrucción nasal nocturna y, sobre todo, la de predominio matutino con mejoría conforme avanza el día<sup>44</sup>.

Tabla 8. Diferencias entre la RA por alérgenos del exterior y del interior.

	RA pólenes	RA ácaros
<b>Estornudos</b>	++++	++
<b>Prurito nasal</b>	++++	++
<b>Rinorrea</b>	++++	++++
<b>Obstrucción</b>	++	++++
<b>Conjuntivitis</b>	+++	+
<b>Prurito ótico/palatino</b>	++++	++
<b>Sinusitis</b>	Ocasional	Frecuente
<b>Empeoramiento</b>	Aire libre	domicilio

Además hay que tener en cuenta las comorbilidades que puede ocasionar la RA. La participación ocular en la enfermedad juega un papel importante con síntomas como el prurito ocular y el lagrimeo<sup>26</sup>. Las vías respiratorias nasales y los senos paranasales se encuentran estrechamente relacionados y son una parte integral del

tracto respiratorio superior. Además, la mucosa nasal y bronquial presenta similitudes y uno de los conceptos más importantes con respecto a las interacciones de la nariz y el pulmón es la complementariedad funcional que existe entre ambos. Las interacciones entre las vías respiratorias inferiores y superiores son bien conocidas y han sido ampliamente estudiadas desde 1990. Más del 80% de los asmáticos tienen rinitis y entre el 10-40% de los pacientes con rinitis tienen asma<sup>26</sup>. El hecho de que la mayoría de los pacientes con asma sufran de rinitis sugiere el concepto de "una vía respiratoria-una enfermedad", aunque existen diferencias fisiopatológicas entre la rinitis y el asma.

#### **4.6.1. Evaluación clínica de la RA**

En la evaluación clínica es preciso recoger las características específicas de la congestión nasal y de los otros síntomas acompañantes. La obstrucción nasal puede ser en báscula, unilateral o bilateral, siendo esta última la presentación habitual en la RA.

Es importante definir el inicio y la duración de los síntomas, especialmente la posible relación con factores estacionales o del modo de vida, tipo de residencia o de trabajo. La congestión nasal puede estar desencadenada o verse exacerbada por la exposición a irritantes como el humo de tabaco, el aire frío, los cambios bruscos de temperatura o los vapores químicos, la toma de fármacos como los AINE o los vasoconstrictores nasales, algunos alimentos y la ingesta de alcohol. Además, es frecuente que aumente la congestión con el decúbito y suele estar desencadenada por la exposición al alérgeno responsable, aunque a veces no se aprecia una relación inmediata en el tiempo, y alcanza su máxima expresión horas más tarde de la exposición alérgica<sup>40</sup>.

Ante un paciente con congestión nasal es necesario hacer un diagnóstico diferencial de la RA dada la alta incidencia y prevalencia que esta enfermedad alcanza en nuestro medio. La historia personal y familiar de atopia, la estacionalidad de los síntomas y la relación con la exposición a epitelios, a pólenes o a polvo doméstico, son datos clínicos con alto valor predictivo en el diagnóstico de sospecha de RA. La presentación clínica más frecuente es en forma de RNCJ que se inicia sobre todo en edades tempranas, y en el 40% de los casos se asocia a asma alérgica. Entre los pacientes que ya presentan asma alérgica, la RA aparece asociada en el 90% de los casos<sup>84</sup>.

Se ha propuesto el uso en la práctica clínica de escalas visuales analógicas (EVA) para el estudio de los diferentes síntomas de la RA. Así un síntoma muy relevante como la obstrucción nasal se podría valorar mediante una cartilla de síntomas o con el empleo de una EVA, donde el paciente marca su afectación en una línea de 10 cm. Estas escalas resultaron complicadas y actualmente se recomienda utilizar una sola EVA para valorar la percepción global de la gravedad de la rinitis. La puntuación de síntomas de la EVA, además de no estar específicamente validadas para la obstrucción nasal, suele aportar información muy subjetiva, por lo que, en los últimos años, se están investigando instrumentos clínicos que midan de forma más cuantificable la congestión nasal, como el “Congestion Quantifier Seven-item test” (CQ-7)<sup>85</sup>. El CQ-7 evalúa 7 ítems respecto a síntomas de obstrucción nasal y la intensidad en una escala de 0 a 4 puntos (tabla 9).

Tabla 9. Cuestionario CQ-7 para cuantificar la congestión nasal.

Cuestionario CQ-7	Puntuación
Durante la última semana: 0=Nunca    1=Rara vez    2=Algunas veces    3=Muchas veces    4=Siempre	
1. ¿Con qué frecuencia ha tenido dificultad para respirar por la nariz, obstrucción nasal o bloqueo nasal?	
2. ¿Le ha alterado el sueño la dificultad para respirar por la nariz, la obstrucción nasal o el bloqueo nasal?	
3. ¿Se ha despertado por la mañana con dificultad para respirar por la nariz, con obstrucción nasal o bloqueo nasal?	
4. ¿Ha tenido que respirar por la boca porque no podía hacerlo por la nariz?	
5. ¿Le ha costado despejar completamente la nariz incluso sonándose varias veces?	
6. ¿Algunos de estos síntomas ha afectado su capacidad de trabajo, rendimiento escolar o sus actividades diarias?	
7. ¿Ha tenido presión sinusal (dolor en la zona de las mejillas o nariz)?	
PUNTUACIÓN TOTAL	De 0 a 28

#### 4.7. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA RINITIS ALÉRGICA

Las guías clínicas actuales de manejo de la RA son documentos extensos y poco aplicables en la práctica clínica diaria lo que dificulta su empleo por parte de los profesionales que deben aplicar las estrategias de tratamiento a sus pacientes.

Algunas de las conclusiones de las diferentes guías no pueden establecerse de manera categórica por falta de estudios o de resultados. Además, muchos clínicos basan sus decisiones en observaciones no sistemáticas y sin evidencia científica demostrada.

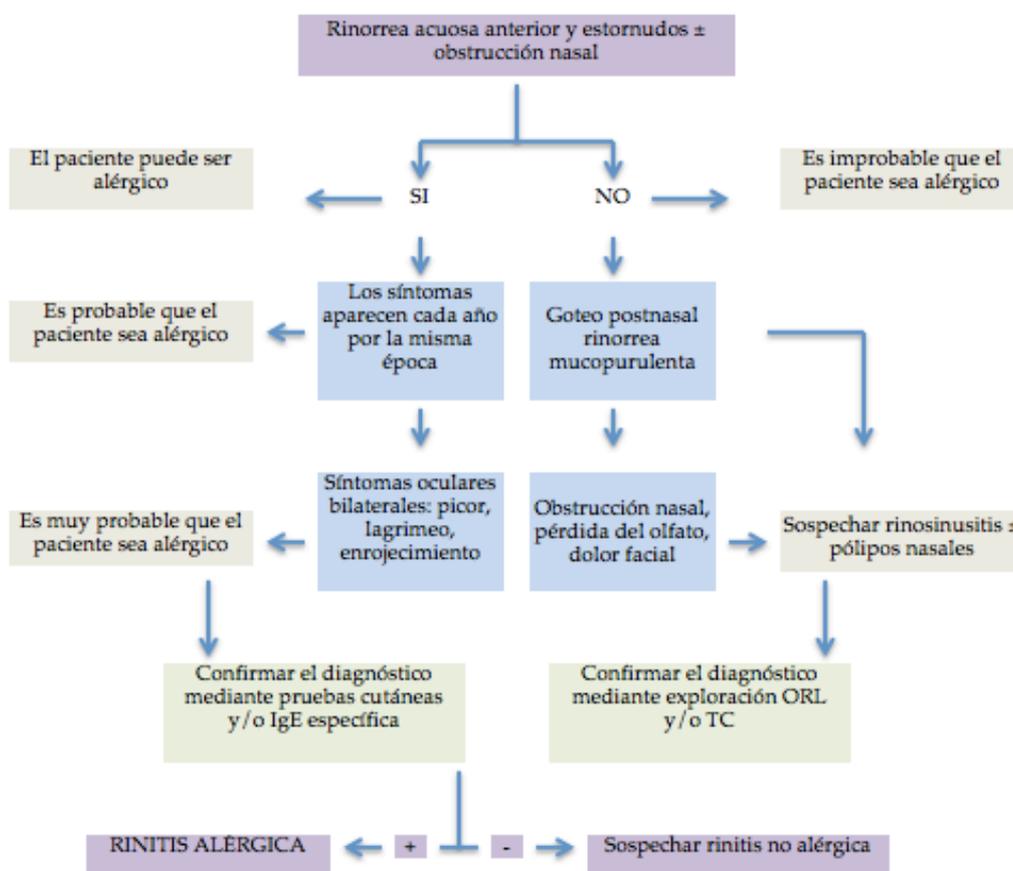
El documento ARIA aconseja que en la mayoría de los pacientes debe realizarse un estudio cuidadoso mediante historia clínica, una exploración y un número limitado de pruebas cutáneas para confirmar/excluir una etiología alérgica y la exposición relevante a los principales alérgenos. Cuando haya discordancia entre la historia y el prick-test pueden estar indicadas nuevas investigaciones, como las pruebas de provocación<sup>40</sup>.

Para conseguir el objetivo diagnóstico final en la práctica clínica diaria es necesario<sup>86</sup>:

- Un diagnóstico clínico con una buena anamnesis y una exploración física donde se pueda afirmar que los síntomas que presenta el paciente son de probable etiología alérgica. El diagnóstico de la RA es fundamentalmente clínico, sin embargo existen datos con un alto valor predictivo positivo en el diagnóstico de sospecha:
  - La historia familiar de alergia.
  - La estacionalidad de los síntomas.
  - La coincidencia de los síntomas oculares y nasales.
  - La relación con la exposición a epitelios, pólenes y polvo.
- Un diagnóstico patogénico que demuestre que la clínica es manifestación de la alergia. Para ello se utiliza la eosinofilia en sangre periférica, la Inmunoglobulina E (IgE) total sérica, la citología nasal y la determinación de la proteína catiónica del eosinófilo.
- Un diagnóstico etiológico que permita conocer cuál es el alérgeno responsable de los síntomas mediante pruebas “in vivo” o “in vitro”. La prueba más costo-efectiva in vivo es la cutánea de punción intraepidérmica o prick-test y la prueba in vitro la determinación de IgE específica sérica (RAST).

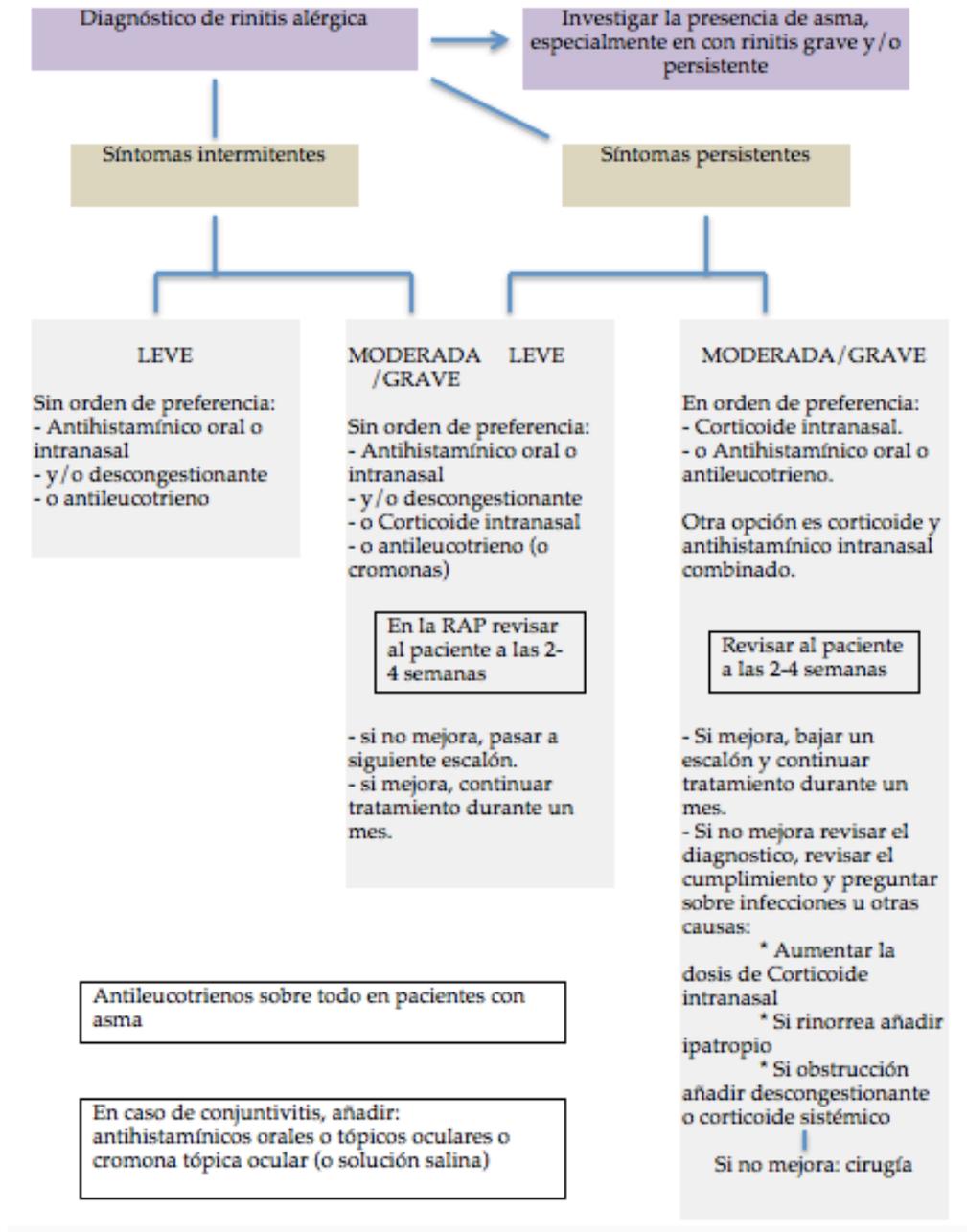
Una de las guías más utilizada en la práctica clínica diaria en nuestro país es la guía GEMA (Guía Española para el Manejo del Asma). En ella se puede encontrar el algoritmo diagnóstico para el manejo del asma propuesto por Bousquet (figura 3) y el algoritmo terapéutico modificado por Meltzer<sup>87</sup> (figura 4).

Figura 3. Algoritmo diagnóstico de la rinitis alérgica según la guía GEMA<sup>40</sup>.



El tratamiento de la RA incluye estrategias terapéuticas no farmacológicas como la educación del paciente y la evitación de alérgenos y contaminantes, así como farmacológicas en los que se incluyen los diferentes escalones de farmacoterapia y la inmunoterapia alérgeno-específica<sup>87</sup>.

Figura 4. Algoritmo terapéutico de la RA (modificado por Meltzer)<sup>87</sup>.



## 5. OTITIS MEDIA

### 5. 1. DEFINICIÓN

Al referirnos a la OM, en ocasiones no es fácil concretar la diferencia entre un proceso agudo y otro crónico. Muchas de las otitis evolucionan en un breve espacio de tiempo, otras se repiten con gran frecuencia y algunas terminan por evolucionar sin tendencia a la curación<sup>89</sup>.

Aún así, en rasgos generales, la OM se puede diferenciar en otitis media aguda (OMA) y otitis media con efusión (OME) según los signos y síntomas que se presenten a pesar de que se considera un continuo de la enfermedad<sup>88</sup>. Debido a que los tratamientos para la OMA y para la OME difieren, es importante diagnosticar con precisión las dos condiciones<sup>89</sup>.

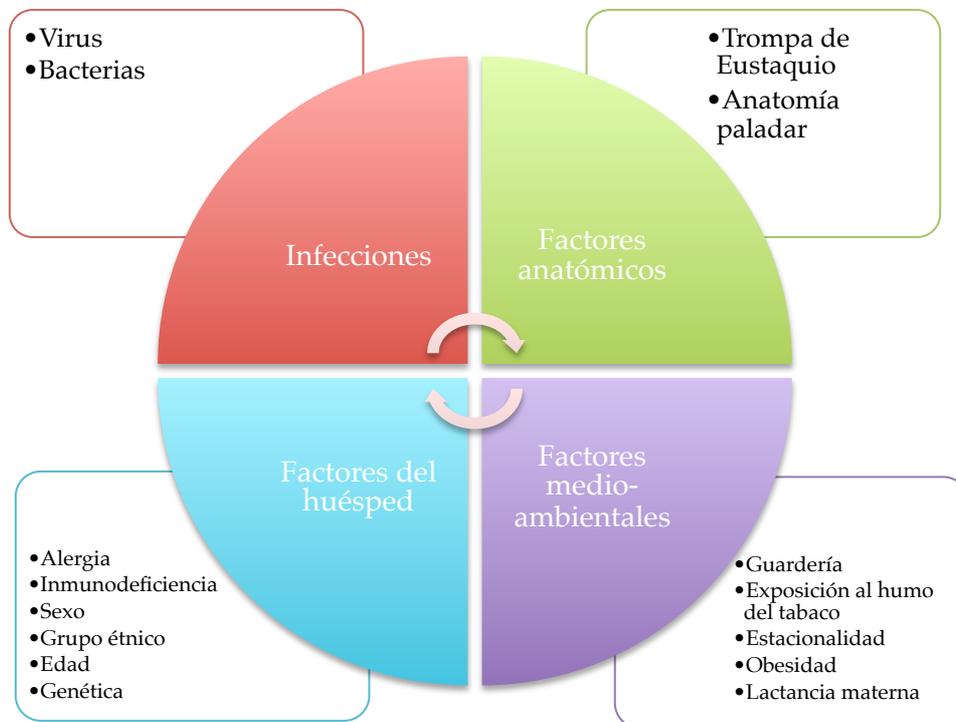
La OMA generalmente se caracteriza por la rápida aparición de los signos y síntomas de inflamación aguda en el oído medio acompañada por efusión. Los signos de la inflamación incluyen eritema de la membrana timpánica, abombamiento de la misma, y perforación acompañado de otorrea. Estos signos constituyen respectivamente la fase de inicio, la fase de estado y la fase de resolución de la enfermedad. Los síntomas incluyen otalgia, irritabilidad y fiebre.

Por el contrario, la OME se caracteriza por ser un proceso inflamatorio crónico del oído medio y la presencia de líquido seroso, seromucoso o mucoso, sin signos de infección aguda<sup>88,89</sup>. Por tanto, en la OME se produce el derrame en el oído medio sin signos de inflamación aguda tal y como se observan en la OMA. La OME es más prevalente en la edad pediátrica y constituye una de las causas más frecuentes de cirugía en dicha población<sup>90</sup>.

### 5. 2. FISIOPATOLOGÍA DE LA OTITIS MEDIA

La fisiopatología de la OM se ha discutido durante muchos años y todavía hoy existe controversia acerca del papel que desempeñan las posibles causas y su mecanismo de acción, sin embargo, se puede afirmar que la fisiopatología de la OM es multifactorial, con varios factores superpuestos (figura 5)<sup>90</sup>.

Figura 5. Factores que interaccionan en la patogénesis de la otitis media.



El factor principal para el desarrollo de una OM es la disfunción de la trompa de Eustaquio que puede estar producida por diversas causas. Una de las funciones principales de la trompa de Eustaquio consiste en equilibrar la presión del oído medio a la presión atmosférica. Cuando la apertura de la trompa es insuficiente, se genera una presión negativa en el interior de la caja timpánica que favorece la aparición de un exudado en un intento de compensar el desequilibrio de presiones. Si persiste esta condición, se estimula la hipertrofia mucosa y se produce una metaplasia de epitelio pseudoestratificado con células caliciformes que producen una secreción serosa o mucosa en el oído medio estableciéndose la OME<sup>90</sup>.

Si la obstrucción de la trompa de Eustaquio es completa, el líquido contenido en el oído medio será el resultado del exudado producido por la mucosa y por lo tanto, será estéril. Sin embargo, cuando dicha obstrucción es incompleta, con una apertura intermitente de la trompa de Eustaquio, la presión negativa del oído medio, puede succionar secreciones de la VAS, resultando un exudado con bacterias que pueden

colonizar el oído medio y producir una infección, originando una OMA dentro de una otitis con efusión. Este hecho explica que los gérmenes aislados en una OMA sean aquellos que colonizan con más frecuencia la VAS<sup>90</sup>.

### 5. 3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA OTITIS MEDIA

La OM está considerada uno de los principales problemas de salud pública en la edad pediátrica en todo el mundo<sup>91</sup> y aunque ha sido considerada una enfermedad propia de la edad pediátrica también se puede presentar en la adolescencia y en los adultos<sup>89</sup>. En la literatura se describe una alta prevalencia de OM. En estudios de niños sanos, hasta los 5 años de edad, se detecta la presencia de líquido en el oído medio entre un 14% a un 40%<sup>92,93</sup>.

En Estados Unidos el 82% de las consultas por OMA tienen lugar en pacientes menores de 15 años<sup>89</sup>. En el año 1996, Gates et al. estimaron que el coste del tratamiento médico y quirúrgico, para la OM en niños de 5 años de edad o menores, era aproximadamente 5 mil millones de dólares al año en los Estados Unidos<sup>94</sup>.

Vakharia et al.<sup>95</sup> recogieron datos demográficos desde 1997 hasta 2006 para evaluar la recurrencia entre los niños con episodios de OMA (3 o más episodios de OMA durante los últimos 12 meses). Se observó una prevalencia de OMA recurrente anual en menores de 19 años del 6,6%.

Hoffman et al.<sup>96</sup> describieron los datos obtenidos de una cohorte con más de 8000 niños nacidos en 2001 en EE.UU. Los resultados mostraron que la OM se diagnosticó en el 39% de los niños a los 9 meses de edad y en el 62% de los niños a los 2 años de edad. A pesar de que la mayor incidencia de la OM ocurre en los niños más pequeños, es una patología que también afecta a niños mayores, adolescentes y adultos.

La documentación mundial acerca de la prevalencia de la OME en niños mayores es pobre, debido a que la OME afecta más frecuentemente a niños menores de 6 años y los estudios se centran en dicha etapa etaria. Casi todos los niños han experimentado al menos un episodio de efusión del oído medio a la edad de 3 años<sup>97</sup>.

La prevalencia puntual de la OME en diferentes países muestra una amplia variación, dependiendo de la edad del niño, la estación del año, y el tipo de evaluación utilizada. La comparación de los resultados entre los estudios requerirá una cuidadosa evaluación de la metodología del mismo, así como una precaución a la hora de realizar conclusiones.

Gultekin et al.<sup>98</sup> detectaron una prevalencia de OME del 8,7% en 1720 niños de 5 a 12 años en cuatro escuelas primarias de Turquía. En los estudios del mismo país, la prevalencia de Okur et al.<sup>99</sup> fue de 6,5%, de Caylan et al.<sup>100</sup> de 11,14% en 1077 niños y de Kucur et al.<sup>101</sup> un 6,8% sobre un total de 1021 niños del mismo rango de edad. Existía una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la prevalencia de la OME en el grupo de edad de menores de 9 años comparados con los mayores de 9 años.

Roditi et al.<sup>102</sup> realizaron un análisis retrospectivo de las bases de datos nacionales de EEUU. De todas las observaciones realizadas describen que la prevalencia de la OME, la disfunción de la trompa de Eustaquio y la retracción de la membrana timpánica en niños menores de 6 años fue de 1,4%. Sin embargo, en estudios como el de Asoegwu et al.<sup>103</sup> donde realizan una cohorte con 152 niños de 6 a 24 meses detectan una prevalencia de OME y disfunción de la trompa del 37,7%.

Respecto a la prevalencia en niños entre 9 y 16 años, Mark et al.<sup>104</sup> estudiaron 494 niños sin comorbilidades asociadas y detectaron una prevalencia de OME del 12,9%. La prevalencia mayor en esta franja de edad se encontró en los niños más pequeños, los de 10 años (23,1%).

La incidencia del derrame en el oído medio, ya sea por OMA o por OME, encontradas en diferentes estudios, no siempre son comparables debido a diferencias en las definiciones de la enfermedad, los métodos de diagnósticos y el tiempo de seguimiento.

En la literatura se observa que entre 19% a un 62% de los niños han tenido al menos un episodio de OMA a la edad de un año mientras que a los 3 años de edad aumenta entre el 50% y el 84%<sup>105</sup>. Por otra parte, la OME puede ser difícil de determinar, ya que, por definición, la OME es asintomática. Además, muchos estudios de cribado determinan la presencia de efusión del oído medio sin diferenciar entre OMA y OME. Se necesita un corto período de tiempo entre las observaciones para la evaluación precisa de la aparición de la efusión y el tiempo de resolución de cada nuevo episodio de OME, debido a que aproximadamente el 65% de los episodios de OME en niños de 2 a 7 años de edad se resuelven en un mes<sup>106</sup>. Louis y Fiellau-Nikolajsen<sup>107</sup> encontraron una incidencia de efusión del oído medio de un 26% en niños de 7 años de edad, seguidos mensualmente durante un año mediante timpanometría.

Existen estudios que describen una incidencia elevada de OME. Paradise et al.<sup>108</sup> estudiaron 2253 niños con una incidencia de 91,1% de OME durante los dos primeros años de vida. En el estudio de Casselbrant et al.<sup>109</sup> un 66% de los pacientes

entre 2 y 5 años, y un 22% de los pacientes entre 5 y 12 años desarrollaron OME durante un seguimiento de dos años. Sin embargo, puede haber una sobreestimación en la incidencia en los estudios de este tipo por la posibilidad de haber incluido pacientes con OMA<sup>108</sup>.

Por último, la incidencia de OM durante los 2 primeros años de vida no difiere entre los caucásicos y los afroamericanos como describen Casselbrant et al.<sup>106</sup> Este grupo de trabajo determinó la incidencia de OME y de OMA en una población de Pittsburgh donde siguieron a 138 niños afroamericanos y 60 niños caucásicos desde el nacimiento hasta los 2 años de edad. A los 24 meses de edad, la incidencia acumulada de episodios de OMA fue del 43% y 42%. La tasa media de episodios de OMA fue de 0,41 y de 0,39, y de episodios de OME de 1,68 y 1,70 en los niños blancos y afroamericanos respectivamente.

#### 5. 4. FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE LA OTITIS MEDIA

La identificación de aquellos factores de riesgo que van a determinar una mayor probabilidad para desarrollar la OM es de gran importancia para establecer una estrategia preventiva adecuada. Los factores de riesgos relacionados con la OM pueden ser propios del paciente o del medio ambiente.

Dentro de los factores identificados y relacionados con el paciente destacan la edad, el género, la raza, la prematuridad, la alergia, la inmunocompetencia, las propiedades de la trompa de Eustaquio, la disfunción mucociliar, la hipertrofia del tejido adenoideo, el paladar hendido, las malformaciones craneofaciales y la predisposición genética<sup>98</sup>. Por otra parte los factores de riesgo ambientales como la estacionalidad, la asistencia a guardería, el número de hermanos, la exposición al humo del tabaco, la lactancia materna, el nivel socioeconómico, el uso del chupete y la obesidad también pueden influir en el desarrollo de la OM<sup>100</sup>.

Gultekin et al.<sup>98</sup> en un estudio con 1740 niños evaluados de 5 a 12 años, detectaron como factores de riesgo de OME el hábito tabáquico de los padres, la frecuencia de OMA y la frecuencia de infecciones del tracto respiratorio superior, la asistencia a guarderías, la historia de alergias, el número de hermanos y tener un nivel socioeconómico bajo. El sexo, fumar durante el embarazo y la duración de la lactancia materna no se relacionaron como factores de riesgo.

En el estudio de Kucur et al.<sup>101</sup> sobre 1021 pacientes, los factores de riesgo que resultaron ser estadísticamente significativos para OME fueron el tabaquismo de los

padres, los antecedentes de OMA y la historia reciente de infección del tracto respiratorio superior, el nivel socioeconómico bajo, el tamaño de la familia, el nivel educativo de los padres y la historia de lactancia materna. El sexo no se detectó como factor de riesgo.

Vakharia et al.<sup>95</sup> observaron en EE.UU. que los episodios de OME eran más frecuentes en niños caucásicos (7,0%) o con un nivel socioeconómico bajo (8%). Los niños que tenían seguro sanitario presentaban una tasa ligeramente mayor de OM recurrente (6,4% frente a 5,4% de los que no tenían seguro), probablemente porque tenían un mejor acceso a la atención sanitaria. El análisis multivariante que realizaron determinó que las personas con un nivel socioeconómico bajo se encontraban en mayor riesgo de OM recurrente, mientras que los niños afroamericanos e hispanos eran menos propensos a tener OM recurrente que los niños caucásicos, posiblemente debido también a un menor acceso a la atención sanitaria.

#### **5.4.1. Factores de riesgo propios del paciente**

Los factores de riesgo propios del paciente presentan un mecanismo fisiopatogénico con diferente actuación en la OM. Destacan como factores de riesgo propios del paciente:

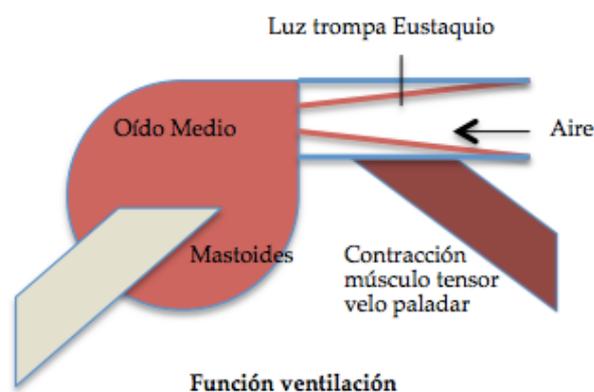
##### **5.4.1.1. Disfunción de la trompa de Eustaquio**

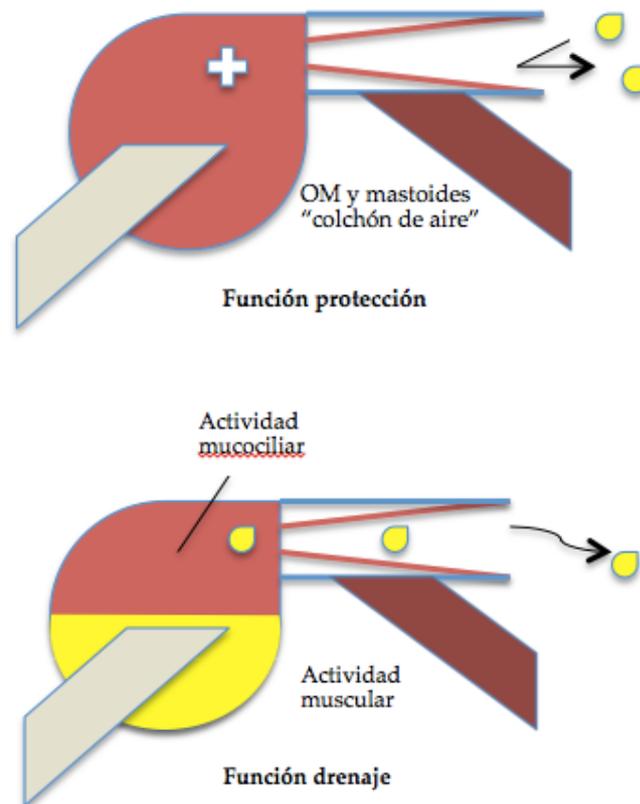
La trompa de Eustaquio en el niño es más corta, más ancha y más horizontal que en el adulto, lo que explica la alta tasa de OM en bebés y niños. Cuando el niño cumple los 6-7 años de edad, la trompa de Eustaquio va adquiriendo una configuración adulta y la prevalencia de la OM va disminuyendo<sup>105</sup>. Las tres funciones fisiológicas de la trompa de Eustaquio son la regulación de la presión en el oído medio gracias a la ventilación, la protección, y el drenaje. Sin embargo, hay que conocer que la función de ventilación es la más importante<sup>111</sup> (figura 6a, 6b y 6c), así la presión del oído medio se equilibra con la presión atmosférica a través de aberturas activas intermitentes de la trompa de Eustaquio causada por la contracción del músculo tensor del velo del paladar durante la deglución, los movimientos de la mandíbula y el bostezo. Si la función activa se deteriora, el oído medio desarrollará una presión negativa.

En los oídos con una trompa de Eustaquio normal, la trompa está cerrada en reposo, de tal manera que protege al oído medio del reflujo de las secreciones procedentes de la nasofaringe. El aclaramiento de las secreciones producidas dentro del oído medio en la nasofaringe se produce gracias al sistema mucociliar y al cierre de la trompa, que se inicia en el extremo del oído medio y progresa hacia el extremo nasofaríngeo, facilitando la eliminación de las secreciones.

La regulación de la presión puede verse afectada por una obstrucción funcional que impida el mecanismo de apertura o por una obstrucción mecánica de causa anatómica. En el estudio de Bylander et al.<sup>112</sup> se utilizó una cámara de presión para evaluar la función de la trompa de Eustaquio en niños y adultos con membranas timpánicas íntegras. Un 5% de los adultos no fueron capaces de equilibrar la presión negativa del oído medio, frente al 35,8% de los niños que no podían equilibrar la presión negativa. La peor compensación se producía en los niños de 3 a 6 años de edad frente a los de 7 a 12 años. Estos estudios indican que en sujetos sanos, los niños tienen peor función de la trompa de Eustaquio que los adultos. Por otra parte, Stenström et al.<sup>113</sup> utilizando también una cámara de presión en 50 niños con historia de OM de repetición y 49 niños sin antecedentes, observaron que los niños con historia de OMA de repetición tenían una función de la trompa de Eustaquio significativamente peor que los sujetos sanos.

Figura 6a, 6b y 6c: Funciones de la trompa de Eustaquio en el oído medio<sup>105</sup>.





6a: función de regulación de la presión del oído medio relacionada con la dilatación activa de la trompa por la contracción del músculo tensor del velo del paladar.

6b: función de protección que depende en parte del oído medio y de las células de la cavidad mastoidea para mantener un colchón de gas.

6c: función drenaje que se ve reforzada por la actividad mucociliar y la actividad muscular durante el cierre de la trompa.

#### 5.4.1.2. Edad

El riesgo persistente de efusión del oído medio después de un episodio de OMA se relaciona inversamente con la edad<sup>114</sup>. Los niños que experimentan su primer episodio de efusión del oído medio antes de los dos meses de edad tienen un riesgo más elevado para que la efusión sea persistente durante su primer año de vida que los niños que tienen su primer episodio después de los dos meses de vida<sup>115</sup>, es decir que el riesgo para que se produzca la persistencia del derrame en el oído medio se

relaciona inversamente con la edad. Sin embargo, este hecho no es apoyado por todos los autores; en los estudios de Casselbrant et al.<sup>109</sup> se observó que la OME era independiente de la edad.

#### 5.4.1.3. Sexo

No se ha observado ninguna diferencia entre sexos y la incidencia de la OM, aunque algunos estudios han descrito mayor frecuencia de OMA y OMA de repetición en varones<sup>97,105,116,117</sup>. Algunos estudios como el de Paradise et al. destacaron que los varones presentaban la OME más tiempo de evolución que las mujeres, aunque sin objetivar una diferencia estadísticamente significativa<sup>118,119</sup>.

#### 5.4.1.4. Grupo étnico

Existen estudios que han demostrado una menor incidencia de OM en niños afroamericanos e hispanos que en los caucásicos<sup>120,121</sup>. Sin embargo, Paradise et al.<sup>118</sup> observan que la prevalencia de la OME durante los 2 primeros años de vida es mayor entre los niños afroamericanos frente a los niños caucásicos, y Hoffman et al.<sup>122</sup> informaron que la prevalencia de la OME fue significativamente mayor en los niños hispanos en comparación con los niños caucásicos. Este último grupo de trabajo realizaron un muestreo mediante encuestas en la población norteamericana para evaluar a los escolares de 6 a 10 años de edad realizando una timpanometría según los resultados de la encuesta.

Casselbrant et al.<sup>106</sup> realizaron un seguimiento desde el nacimiento hasta los dos años de edad a una cohorte de 138 niños afroamericanos y 60 niños caucásicos. El seguimiento fue programado en intervalos mensuales o puntualmente cuando presentaban infecciones de VAS o clínica de OM. La incidencia acumulada a los dos años de edad de la cohorte fue de 43% para episodios de OMA en los niños afroamericanos y de un 42% para los caucásicos. La incidencia acumulada en los dos años de edad para OME fue de un 86% en niños afroamericanos y de un 85% en niños caucásicos.

#### 5.4.1.5. Prematuridad

Se ha demostrado en algunos estudios una posible asociación entre el bajo peso al nacer y la prematuridad con la OM, sin embargo los tamaños muestrales de estos estudios son pequeños y sus resultados no son extrapolables. Alho et al.<sup>123</sup> no encontraron asociación entre la OMA y el bajo peso al nacer (definida como < 2500 g) o la prematuridad (definida como < 37 semanas). Engel et al.<sup>124</sup> observaron en su cohorte prospectiva de 136 niños tratados con tubos de ventilación, una relación no estadísticamente significativa entre el bajo peso al nacer, la baja edad gestacional y la historia de precisar incubadora al nacimiento con la OME.

#### 5.4.1.6. Inmunocompetencia

Se ha relacionado la presencia de un defecto en el sistema inmunológico tanto en la disfunción fagocitaria como en la alteración de la inmunidad humoral, con la OM recurrente infantil<sup>111</sup>.

Los niños con deficiencias inmunitarias pueden tener OM recurrente como parte de su cuadro clínico general como se observa una tasa de recurrencia significativamente más alta en los niños infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana<sup>125</sup>. Sin embargo, la mayoría de los niños que son propensos a otitis recurrentes pueden tener sólo una anomalía inmunológica sutil que los predispone a infecciones recurrentes<sup>126</sup>.

Straetemans et al.<sup>126</sup> observaron que la recurrencia de la OME bilateral después de la inserción de tubo de ventilación se producía más frecuentemente en los niños con una función pobre de la trompa de Eustaquio con niveles bajos de IgA o de IgG2 frente a los niños con mala función de la trompa de Eustaquio y niveles altos de IgA e IgG2 medidos en el momento de la inserción del tubo de ventilación. Esto sugiere que una interacción entre diversos factores inmunológicos puede aumentar el riesgo para el desarrollo de la OM.

#### 5.4.1.7. Hipertrofia adenoidea

El tejido adenoideo puede influir en el desarrollo de una OM ya sea mediante una obstrucción de la trompa de Eustaquio con deterioro secundario de su función, o

por la propia presencia del tejido adenoideo que sirve como un reservorio a las infecciones de la VAS.

Santamaría et al.<sup>128</sup> realizaron un estudio descriptivo en una población de 57 pacientes, donde 30 niños presentan OME e hipertrofia adenoidea, 20 niños hipertrofia adenoidea y 7 niños OME. Del total de niños con OME el 81% presentaban una hipertrofia adenoidea existiendo una asociación estadísticamente significativa entre ambas patologías.

El 60% de los 273 pacientes estudiados por Wright et al.<sup>129</sup> que fueron sometidos a adenoidectomía con inserción simultánea tubos de ventilación presentaban tejido adenoideo hipertrófico que invadía lateralmente el orificio de la trompa de Eustaquio, en comparación con sólo el 22% de los sometidos únicamente a adenoidectomía. Encontraron una fuerte relación entre la OME y la afectación lateral del rodete tubárico por la hipertrofia adenoidea, lo que ayudaría a la selección de los pacientes candidatos a una intervención quirúrgica.

#### 5.4.1.8. Malformaciones craneofaciales

La OM es una patología muy prevalente en los lactantes menores de 2 años de edad con el paladar hendido no reparado. Después de la reparación quirúrgica del paladar, la aparición de OM se reduce, probablemente debido a la mejora en el funcionamiento de la trompa de Eustaquio. Sin embargo, muchos niños siguen teniendo problemas en los años siguientes a la adolescencia<sup>130</sup>.

La OM también es común en niños con otras anomalías craneofaciales o en el síndrome de Down, debido también a las anomalías de la trompa de Eustaquio anatómicas o funcionales. En los niños con síndrome de Down, la baja resistencia de la trompa, además de una pobre función de la misma, los predispone al reflujo de las secreciones nasales en el oído medio.

#### 5.4.1.9. Predisposición genética

La predisposición genética en la OME es poco probable debido a la alta incidencia de un episodio de OM en la población general. Sin embargo, los episodios recurrentes de OM si que pueden tener una predisposición genética significativa con

un gran número de genes involucrados, contribuyendo al aumento de episodios de repetición.

Hafrén et al.<sup>131</sup> estudiaron una cohorte de 2436 sujetos incluyendo 1279 niños y sus padres. Observaron que 901 sujetos padecieron OMA recurrente y 559 OME con una estimación de heredabilidad del 38,5% y del 22,1% respectivamente con una asociación significativa. Determinaron que existe una asociación fuerte en sus resultados por lo que el factor genético podría tener un papel más importante en el desarrollo de la enfermedad.

Daly et al.<sup>132</sup> sugirieron que las regiones cromosómicas 19q y 10q contienen genes que predisponen a OMA recurrente y a OME. Posteriormente Casselbrant et al.<sup>139</sup> añadieron las regiones 17q12 y 10q22.3 como predisponentes. Además, polimorfismos en genes que codifican la proteína de unión a manosa, la proteína surfactante, la expresión de mucina, y ciertas citoquinas también se han asociado con la presencia de OME<sup>134</sup>.

#### 5.4.1.10. Asma

Es importante conocer la historia de infecciones de vías respiratorias y la posibilidad de asma en niños con OME<sup>135</sup>. En el estudio de Umapathy et al.<sup>136</sup> se observó una relación significativa entre la OME y presentar más de seis infecciones del tracto respiratorio superior al año, síntomas de asma y una historia familiar de asma.

#### 5.4.1.11. Atopia

Caffarelli et al.<sup>137</sup> estudiaron 172 niños con OME y 200 controles. Observaron que no había diferencias respecto a la historia familiar de atopia y el prick-test, aunque los síntomas relacionados con la atopia eran más frecuentes en los niños con OME.

Existen diferentes mecanismos por los que la alergia podría causar OM al afectar al oído medio, considerado como órgano diana de la alergia. La mayoría de ellos se relacionan con una disfunción de la trompa de Eustaquio al producir inflamación de su mucosa y generar aspiración de las secreciones nasofaríngeas alérgicas hacia el oído medio.

Los estudios más recientes se basan en el análisis de los marcadores inflamatorios en los oídos con efusión para determinar el papel de la alergia. En pacientes con OME se han encontrado patrones inflamatorios TH1 y TH2 de células T. Las citoquinas TH1 antagonizan la inflamación alérgica y juegan un papel clave en la defensa contra los virus y patógenos intracelulares, mientras que las citoquinas TH2 promueven la IgE, el crecimiento de eosinófilos, y la producción de moco<sup>138</sup>.

Jang et al.<sup>139</sup> demostraron la presencia de la citoquina RANTES (células T normales reguladas tras la activación, expresadas y secretadas) y la proteína catiónica eosinofílica (PCE), signos de un proceso TH2, en muestras de efusiones del oído medio de 25 niños con alergia y 20 niños no alérgicos, de 5 a 11 años de edad, obtenidas en el momento de la inserción del tubo de ventilación. Las citoquinas RANTES y los niveles de PCE fueron significativamente mayores en las muestras de las efusiones de los niños con alergia frente a las muestras de los niños no alérgicos, lo que sugiere que la alergia es un factor que contribuye en la patogénesis de la OM.

#### 5.4.1.12. Biofilms

Los biofilms son películas bacterianas con superficies sésiles capaces de interactuar con microorganismos que se adhieren. Se encuentran constituidos en una matriz de exopolisacáridos que proporciona protección contra la fagocitosis e impiden la accesibilidad de las inmunoglobulinas y el complemento. Recientes estudios en animales y humanos han sugerido que los biofilms también pueden aislarse en el oído medio.

Hall-Stoodley et al.<sup>140</sup> obtuvieron imágenes con microscopía de la mucosa del oído medio de 26 niños programados para la inserción de tubos de ventilación y 8 sujetos control. Los biofilms se visualizaron en el 92% de la mucosa de los niños que iban a someterse a la intervención quirúrgica, pero no se observaron en ninguno de los sujetos control. Los investigadores sugirieron que los resultados apoyan la hipótesis de que la enfermedad crónica del oído medio está relacionada con los biofilms ya que también se han identificado en la nasofaringe de niños con OM, y que podrían actuar como un reservorio de bacterias resistentes a los antibióticos. El desbridamiento mecánico de los biofilms en la nasofaringe tras una adenoidectomía puede explicar el beneficio clínico observado en estos pacientes tras la cirugía.

#### 5.4.1.13. Reflujo gastroesofágico

Tasker et al.<sup>141</sup> describieron el hallazgo de pepsina y pepsinógeno, utilizando ensayos inmunoenzimáticos, en el 90,8% de 65 muestras de efusión de oído medio de niños obtenidas en el momento de la miringotomía. Crapko et al.<sup>142</sup> también identificaron pepsina en el líquido del oído medio en el 60% de 20 sujetos sometidos a la inserción de tubos de ventilación. O'Reilly et al.<sup>143</sup> detectaron pepsina en la miringotomía del oído medio en el 20% de los niños sometidos a la inserción del tubo de timpanostomía para OM y en el 1,4% de los niños sometidos a implante coclear sin antecedentes de OM. Otros estudios han demostrado que la pepsina se identifica con menos frecuencia por lo es posible que esta diferencia se deba a cambios en la metodología. Se puede concluir que a partir de estos estudios el reflujo gastroesofágico se considera un posible factor causal en la OM pero son necesarios nuevos estudios bien controlados y aleatorizados que demuestren un papel potencial de la terapia antirreflujo en el tratamiento de la OM en niños<sup>144</sup>.

### 5.4.2. Factores medioambientales

Rovers et al.<sup>145</sup> realizaron un estudio para evaluar la variación de los factores de riesgo ambientales para la OM en todos los países occidentales. Los principales factores de riesgo de OM fueron las infecciones de la vía respiratoria superior, la asistencia a la guardería, el número de hermanos, la exposición al humo del tabaco, la lactancia materna, el peso al nacer, el nivel socioeconómico, y la contaminación atmosférica.

#### 5.4.2.1. Infecciones de la vía respiratoria superior

La evidencia epidemiológica y la experiencia clínica sugieren una asociación entre la OM con una infección de VAS. Al considerar la OME como un continuo de la OMA se puede relacionar igualmente. La incidencia de OMA es mayor durante los meses de otoño e invierno y menor en primavera y en verano, por tanto paralela a la incidencia de las infecciones de VAS. Igualmente la época del año donde disminuye la prevalencia de la OME es el periodo de primavera y verano, lo que apoya la hipótesis de que las infecciones de VAS juegan un papel importante en la etiología de la OM<sup>146</sup>.

Por tanto la prevalencia de la OME muestra una variación estacional y una fuerte asociación con la presencia de infecciones respiratorias en VAS<sup>109</sup>.

➤ *Infecciones de origen bacteriano:*

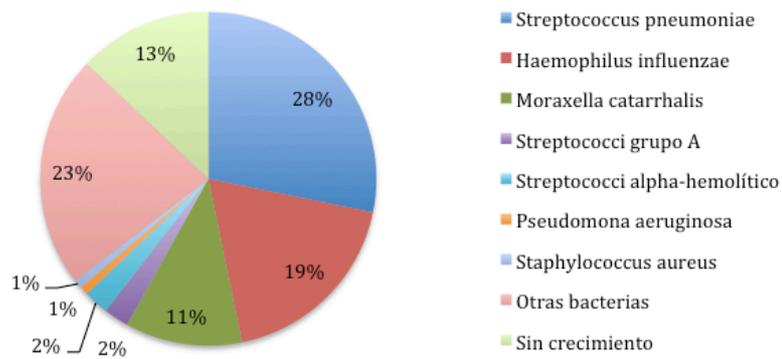
Los estudios realizados han observado diferentes patógenos bacterianos causantes de la OM que varían en orden de frecuencia según el tipo de afectación. En EEUU, los patógenos aislados en la OMA en orden de frecuencia son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*, mientras que en la OME se observan en orden de frecuencia *H. Influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella Catarrhalis*<sup>111</sup>, (figura 7a y 7 b).

Casselbrant et al.<sup>109</sup> en su cohorte de 138 niños de raza afroamericana y 60 niños caucásicos realizaron una timpanocentesis durante los episodios de OMA. Los microorganismos aislados en los cultivos más frecuentes fueron *Streptococcus pneumoniae* en un 43% para ambos grupos, *Moraxella catarrhalis* en un 24% también para ambos grupos, *Haemophilus influenzae no tipificable* en un 18% en afroamericanos y en un 24% en caucásicos y *Haemophilus influenzae tipo b* en un 5% y en un 0% para niños afroamericanos y caucásicos respectivamente.

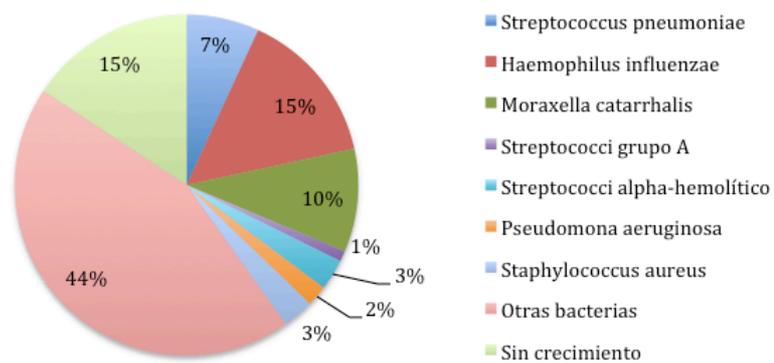
Debido a la importancia de la infección bacteriana en la OM se han diseñado vacunas contra los serotipos más frecuentemente aislados en la población diana. Gracias al uso de la vacuna neumocócica se ha producido una disminución notable en esta infección de curso grave. Sin embargo, las vacunas están ocasionando un cambio en la bacteriología de la OM ya que están disminuyendo los serotipos que incluyen y aumentando los que las vacunas no contienen.

Figura 7a y 7b: comparación de la distribución de los aislamientos en 2807 derrames de pacientes con OMA y 4589 efusiones de pacientes con OME en el Centro de Investigación de Pittsburgh desde 1980 a 1989. Porcentajes totales son mayores que 100% debido de múltiples organismos<sup>111</sup>.

### Patógenos aislados en OMA (n=2807)



### Patógenos aislados en OME (n=4589)



➤ *Infecciones de origen vírico:*

Gracias a las técnicas de PCR ha sido posible identificar virus como agentes causales de la OM, detectándose en efusiones de oído medio virus respiratorio sincitial (VRS), virus influenza, adenovirus, virus parainfluenza, y rinovirus<sup>147</sup>.

Chonmaitree et al.<sup>148</sup> diagnosticaron una OMA en el 37% de pacientes con infecciones del tracto respiratorio superior y en el 24% de pacientes con OME en una cohorte de niños de 6 meses a 3 años de edad. Los patógenos más frecuentemente aislados fueron los rinovirus y los adenovirus.

#### 5.4.2.2. Factores sociofamiliares

La asistencia a guardería es un factor de riesgo importante para el desarrollo de la OM. La prevalencia de OME es mayor en niños que tienen asistencia temprana a la guardería con tasa de escolarización poblacional alta. También se ha observado que los niños que asisten a guarderías son más propensos a padecer OME que precisen inserción de tubos de ventilación que los niños cuidados en casa<sup>149</sup>.

La OME se ha relacionado con el orden de nacimiento y el número de hermanos. Ser el primer niño de la familia supone una menor tasa de episodios de OMA recurrente y menos periodos de tiempo con OME durante los dos primeros años de vida que los niños que tienen hermanos mayores. Además, tener más de un hermano se ha relacionado significativamente con la aparición temprana de la OM<sup>150</sup>.

El aumento de la morbilidad entre los niños en las guarderías y en los niños con hermanos mayores puede estar relacionado con la mayor oportunidad para la exposición a la infección de las vías respiratorias de origen viral, que puede causar disfunción de la trompa de Eustaquio, lo que lleva al desarrollo de OM.

#### 5.4.2.3. Exposición al humo del tabaco

La asociación con la exposición al humo del tabaco es controvertida, existen autores que han descrito su asociación con la OM pero otros rechazan esta hipótesis. La información al respecto en la mayoría de estudios se ha obtenido mediante preguntas a los padres. Praveen et al.<sup>151</sup> analizaron el tiempo de duración de los tubos de ventilación tras una OME y observaron que la duración de los tubos en los niños

expuestos al tabaquismo de los padres es de 59 semanas en comparación con las 86 semanas en los niños que no fueron expuestos al consumo de tabaco.

Además, Hammarén-Malmila et al.<sup>152</sup> describieron que la miringoesclerosis, complicación frecuente tras las efusiones del oído medio, fue frecuente en los niños con dos padres fumadores en comparación con los que no tienen padres fumadores (64% vs. 20%) tras la colocación de tubos de ventilación.

#### 5.4.2.4. Lactancia materna

Actualmente la OMS recomienda al menos seis meses de lactancia materna exclusiva. Kramer y Kakuma<sup>153</sup> publicaron una revisión de la literatura para determinar los beneficios para la salud de la lactancia materna exclusiva durante 6 meses en comparación con 3 o 4 meses. Se informó de una disminución en el riesgo de infección gastrointestinal e infecciones respiratorias con la lactancia más prolongada, incluso en las zonas desarrolladas. Se ha demostrado un riesgo mayor, estadísticamente significativo, de OM en los niños con menos de cuatro meses de lactancia materna exclusiva.

#### 5.4.2.5. Nivel socioeconómico

El nivel socioeconómico y el acceso a servicios de salud son factores que pueden afectar a la incidencia de OM. La OM es más frecuente entre las personas de niveles socioeconómicos más bajos como consecuencia de las malas condiciones sanitarias y el hacinamiento. Paradise et al.<sup>118</sup> estudiaron las variables predictoras de riesgo en un análisis de datos multivariante en 2253 niños menores de dos años. Observaron que los factores de riesgo sociodemográficos más importantes para la OME son el bajo nivel socioeconómico y el contacto repetido con un gran número de niños, ya sea en casa o en la guardería. Además, contrario a estudios anteriores, la prevalencia de OME durante los dos primeros años de vida es mayor entre los niños afroamericanos de clase socioeconómica baja frente a los niños caucásicos de la misma clase socioeconómica y de clase social mayor.

#### 5.4.2.6. Uso del chupete

El uso del chupete puede contribuir al desarrollo de OM, posiblemente debido a que la acción de la succión del niño puede propulsar las secreciones nasofaríngeas en el oído medio o a que el chupete en sí mismo podría actuar como un fómite. Se ha relacionado una disminución de OMA en niños que no han utilizado chupete frente a los que si lo han utilizado, aunque su papel en la OME sigue siendo muy discutida<sup>154</sup>.

#### 5.4.2.7. Obesidad

Estudios recientes han indicado una posible asociación entre la OM y la obesidad. Se ha observado la mayor frecuencia de inserción de tubos de ventilación en niños con sobrepeso y con obesidad frente al grupo de niños con peso adecuado para su edad. Los niños con obesidad son más propensos a tener OM recurrente que los niños de peso normal<sup>155</sup>.

### 5. 5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA OTITIS MEDIA

En las diferentes formas de presentación de la OM, la OMA es la condición clínica donde los síntomas son más evidentes. La OMA suele estar precedida de una infección de VAS. La otodinia se ha descrito a menudo como un síntoma común y específico de la OMA. Se han utilizado diferentes criterios para definir la otodinia y se han utilizado métodos imprecisos de recolección de datos que dificultan la interpretación de los resultados. Gran parte de los datos disponibles se han obtenido mediante encuestas y se han realizado estudios descriptivos que pueden no ser fiables o válidos. La otodinia puede ser referida por el paciente si el niño es mayor de 2 años de edad, pero puede ser difícil de evaluar en un niño menor de 2 años, donde es más frecuente otros problemas como la irritabilidad o problemas de sueño<sup>105</sup>.

Otros síntomas que se han descrito en la OMA incluyen la pérdida de apetito, los vómitos, la diarrea y la fatiga. Sin embargo, estos son síntomas que pueden ocurrir en una variedad de condiciones y no deben usarse como criterios para diagnosticar OMA u OME<sup>106</sup>.

Por otro lado, la OME puede cursar de manera asintomática o bien presentar

síntomas como hipoacusia y sensación de taponamiento ótico, debido a la persistencia del líquido en el oído medio. La ocupación en el oído medio ocasiona cambios de coloración y disminución de la movilidad de la membrana timpánica que actúan como barrera en la transmisión del sonido y producen la hipoacusia de tipo conductivo<sup>146</sup>.

La importancia de esta enfermedad radica en el hecho de que es la causa más frecuente de hipoacusia de conducción en los pacientes pediátricos, pudiendo interferir con la adquisición normal del lenguaje y ocasionar problemas educativos psicosociales, además de poder presentar en su evolución secuelas y complicaciones, como timpanoesclerosis, bolsillos de retracción u OM adhesiva, lo que hacen de la enfermedad un importante problema de salud pública<sup>100,108</sup>.

La sintomatología de la OME es más acusada en el niño que en el adulto. Hall et al.<sup>156</sup> realizaron una cohorte prospectiva para evaluar la asociación entre el número de episodios de OME y la hipoacusia subyacente que se produce (puntuación OME/Hipoacusia) respecto al cociente intelectual. En el estudio se incluyeron 1155 niños y se realizaron mediciones timpanométricas y pruebas de reconocimiento de palabras desde los 8 meses hasta los 5 años para constituir la puntuación OME/Hipoacusia. Se observó que a los 4 años de seguimiento, el 10% de la cohorte que tenía un cociente OME/Hipoacusia más alto presentaban un cociente intelectual 5 puntos más bajo que el grupo no afectado. A la edad de 8 años de seguimiento, la evidencia de la diferencia encontrada entre los grupos era menor. Lo que concluye este grupo de trabajo es que el desarrollo cognitivo de los niños que viven en hogares con menores niveles de estimulación cognitiva es susceptible en el futuro a presentar déficits auditivos ocasionados por la OME y sus complicaciones.

## 5. 6. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO LA OTITIS MEDIA

El diagnóstico de la OM es clínico y se apoya en la realización de pruebas complementarias como la otoscopia neumática, la impedanciometría, la reflectometría acústica o la audiometría. Sin embargo, existe una importante controversia en la literatura en lo que respecta tanto a medidas diagnósticas como terapéuticas. En base a esto, se han diseñado estudios que tenían como objetivo implementar un programa de cribado basados en la impedanciometría que permitiría una detección precoz con la posterior puesta en marcha de medidas terapéuticas.

Como se ha explicado la clínica para las diferentes forma de OM es diferente y aunque sea un continuo de una enfermedad, la historia natural y los tratamientos son diferentes.

Butler et al.<sup>157</sup> realizaron una revisión sistemática que incluyó tres estudios que evaluaron el diagnóstico de OME en niños menores de cuatro años, sin otra comorbilidad, por medio de un cribado basado en la impedanciometría. Los estudios no demostraron beneficios clínicamente significativos en el desarrollo del lenguaje de los pacientes, aunque hubo un beneficio en la resolución de la OME y en la audición en un plazo de seis meses.

Rosenfeld et al.<sup>158</sup> publicaron una revisión sistemática que demostró que la OME generada después de una OMA no tratada se resolvía espontáneamente en un 59% al mes y en un 74% a los tres meses de seguimiento, mientras que las OME de etiología desconocida se resolvían en un 28% a los 3 meses y en un 42 % a los 6 meses. Esta situación de mejoría espontánea de la enfermedad con el tiempo de evolución de la misma, ocasiona una pérdida de beneficio dentro de un programa de cribado, debido al curso natural de la OME. La OME es una enfermedad benigna, con una alta tasa de resolución espontánea, por lo que intervenciones a grandes poblaciones sanas diagnosticadas con métodos de cribado pueden ser poco eficientes.

La Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello no recomienda la aplicación de técnicas de cribado a grandes poblaciones<sup>159</sup>. Sin embargo, debido a la alta prevalencia de la enfermedad y la importancia de las complicaciones a las que puede dar lugar, los factores de riesgo de la OME deben ser identificados de manera temprana para evitar así la posible pérdida de audición, el trastorno del lenguaje o los problemas educativos.

El tratamiento de la OME es diferente en los niños respecto a los adultos debido a la evolución de la enfermedad en función de la edad. No hay diferencias en cuanto a las medidas terapéuticas disponibles si no a la indicación de las mismas.

En la mayoría de los casos, la OME es una situación que se resuelve espontáneamente, por lo que hay autores que defienden la abstención terapéutica, indicando tratamiento solo en aquellos pacientes con clínica persistente, con retraso del desarrollo del lenguaje o en aquellos que presentan complicaciones como una OM atelectásica<sup>108</sup>. En el tratamiento médico de la OME no hay una eficacia demostrada respecto al uso de antibioterapia ni en el uso de los corticoides intranasales. Si hay una mayor eficacia en el uso de corticoides sistémicos sin embargo, los posibles efectos secundarios que pueden producir, hace que se desaconseje su uso y sólo se utilicen en casos realmente necesarios<sup>106</sup>.

Por tanto, el tratamiento médico de la OME aguda (menos de tres semanas de duración) y subaguda (de tres semanas a tres meses) es controvertido, debido a la tendencia natural a la resolución espontánea de estos cuadros que tiene lugar alrededor del 80% de los casos. El paciente en la práctica clínica diaria que presenta una OME de largo tiempo de evolución es candidato a tratamiento médico y valorar la actitud quirúrgica si no se resuelve en el tiempo. Por otro lado los pacientes candidatos a no esperar la resolución con el tratamiento conservador son aquellos que presentan malformaciones craneofaciales, síndrome de Down, inmunodeficiencias, agudizaciones con OMA y alteraciones primarias de la mucosa como el síndromes de disfunción ciliar y la fibrosis quística<sup>160</sup>.

El objetivo real del tratamiento es el control de la enfermedad y no su curación, ya que está se produce por el crecimiento y el desarrollo del niño y no por las estrategias médicas o quirúrgicas que se empleen.

## 6. RELACIÓN ENTRE LA OTITIS MEDIA Y LA RINITIS ALÉRGICA

El papel que desempeña la alergia en la fisiopatología de la OM sigue siendo un tema a estudio y una de las dianas fundamentales de este proyecto. Faltan estudios controlados que demuestren la eficacia de los fármacos antialérgicos en el tratamiento de la OM.

La alergia es una patología frecuente en la edad pediátrica y está presente habitualmente cuando los episodios de infecciones de las vías respiratorias y la OM son usuales. La mayoría de los estudios epidemiológicos iniciales han apoyado una asociación entre la RA y la OM<sup>150,161,162,163</sup>. Los estudios que encontraron una asociación, observaron que existe una mayor frecuencia de OME en niños alérgicos que en los niños no alérgicos de la misma edad, así como una mayor frecuencia de alergia en niños con OME que en los niños sin OME.

Debido a las diferentes formas de presentación de la OM, a continuación se desarrolla la relación entre la OME, que es la forma crónica de enfermedad o la OMA recurrente con la RA, destacando los principales estudios que valoran su asociación.

### 6. 1. FISIOPATOLOGÍA DE LA RINITIS ALÉRGICA Y LA OTITIS MEDIA CON EFUSIÓN

Como se ha desarrollado en los apartados anteriores, el oído medio se conecta con la VAS gracias a la trompa de Eustaquio, por lo tanto, se presupone que la RA puede estar asociada con la OME, ya que la obstrucción nasal puede ocasionar alteraciones en el funcionamiento de la trompa de Eustaquio y repercutir secundariamente en el oído medio. Los cambios inflamatorios en el oído medio condicionan la hiperplasia, el edema y el incremento de la vascularización de la mucosa. Los factores inmunológicos también están implicados en el desarrollo de la OME, al intervenir diferentes mediadores como neutrófilos, linfocitos y macrófagos. Los cambios debidos a la exposición de diferentes alérgenos como pólenes, ácaros o epitelios de animales juegan un papel fundamental en la OME y condicionan un proceso que afecta a toda la VAS. Al inicio del cuadro, la mucosa se ve infiltrada por neutrófilos y más tarde por linfocitos y macrófagos, pero si la alteración se debe a un proceso alérgico, los eosinófilos serán los que predominen<sup>138</sup>.

## 6.2. ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE LA RINITIS ALÉRGICA Y LA OTITIS MEDIA CON EFUSIÓN

La prevalencia observada de la RA en pacientes con OME suele ser mayor que la prevalencia observada en la población general, sin embargo, varía ampliamente, desde un 16,3% a un 89%<sup>163</sup>, dependiendo de la cohorte y los criterios diagnósticos considerados. Estas amplias variaciones, junto con las muestras limitadas de los estudios y el sesgo de referencia que pueden presentar, hacen que estos resultados sean difíciles de generalizar. Además, si la RA verdaderamente causa OME, se esperaría que, tratando la alergia, mejorase la OME, sin embargo, existen estudios donde los antihistamínicos no muestran ningún beneficio en la evolución de la OME.

Roditi et al.<sup>102</sup> observaron en el año 2015 que la edad es un efecto modificador de la asociación entre la RA y la OME. En su estudio, la prevalencia de la OME, disfunción de la trompa de Eustaquio y la retracción de la membrana timpánica fue de un 1,4%. Se observó que la presencia de RA en los niños a partir de los 6 años de edad aumenta significativamente las probabilidades de OME, disfunción de la trompa de Eustaquio, o retracción de la membrana timpánica con una *odds ratio* (OR) de 4,20 mientras que en los niños de menos de 6 años de edad no se observó una asociación significativa.

Existen numerosos estudios que relacionan la OME y la RA. Los artículos que miden la prevalencia de la RA en pacientes con OME lo realizan mediante estudios de casos y controles en la población infantil a partir de los 6 meses de edad. Algunos de estos estudios utilizan cuestionarios estandarizados para el diagnóstico de la RA que se basan en criterios y definiciones estrictas (tabla 10). Otros estudios utilizan pruebas de evaluación basadas en la historia clínica y la exploración física, analíticas y pruebas de intradermorreacción (tabla 11). A continuación se detallan los más importantes en cada grupo.

### 6.2.1. Estudios que utilizan cuestionarios

Gultekin et al.<sup>98</sup> evaluaron en su estudio a 1740 niños de 5 a 12 años de escuelas primarias de Estambul. El cuestionario elaborado era respondido por los padres el día antes de la exploración llevada a cabo por un otorrinolaringólogo en la escuela. El cuestionario incluía preguntas relativas a la historia personal del niño y a la historia familiar, con el objetivo de buscar factores de riesgo para la OME. En la exploración física se llevó a cabo una otoscopia, una rinoscopia anterior y una endoscopia nasal en el mes de septiembre para que no influyese la época estival. Los casos eran los

pacientes diagnosticados de OME y los controles los pacientes sin OME. Sin embargo, con el objetivo de ser más exhaustivos, los casos fueron seguidos durante 12 meses y los pacientes que tras ese tiempo de tratamiento médico no presentaron efusión del oído fueron excluidos. En la primera evaluación, 212 niños presentaban OME, lo que suponía una prevalencia del 12,2%. Se observó una resolución posterior en 60 pacientes, por lo que la tasa de resolución de la OME con tratamiento médico después de un año fue del 28,3%. La prevalencia de la OME persistente a pesar de tratamiento fue del 8,7%. La prevalencia fue mayor en el grupo de 5 a 8 años que en el de 9 a 12 años. Un 46,7% de los pacientes con OME presentaban RA, comparado con el 37,9% de los controles, siendo ésta una diferencia estadísticamente significativa, valor de Ji-cuadrado ( $\chi^2$ ) = 4,16 ( $p < 0,05$ ).

Chantzi et al.<sup>135</sup> realizaron un estudio de casos y controles donde evaluaron 88 pacientes con OME diagnosticados mediante la exploración clínica y la timpanometría en edades comprendidas de uno a siete años. En el grupo control evaluaron 80 pacientes sin OME. Para detectar los factores relacionados con la OME como la RA utilizaron cuestionarios estandarizados que empleaban definiciones clínicas bien establecidas de acuerdo a los síntomas de RA, junto con preguntas sociodemográficas y acerca del estilo de vida de los niños. Además detectaron los niveles de IgE y eosinofilia en sangre y realizaron prick-test para detectar la intradermorreacción de alérgenos locales relevantes. De los 88 niños con OME, 28 (32%) presentaban sensibilización al menos a un alérgeno en comparación con 12 de los 80 del grupo control (15%) con una OR de 2,64 ( $p=0,01$ ). También fueron factores de riesgo significativos para el desarrollo de OME en el análisis bivariado los síntomas de disnea, las sibilancias, el asma, los estornudos paroxísticos, la rinitis, la dermatitis y cualquier enfermedad alérgica. Además, una historia familiar de OME aumentaba el riesgo de OME en la descendencia. Por otro lado en el análisis multivariante observaron que los factores de riesgo independientes para presentar OME fueron la sensibilización a IgE y los síntomas alérgicos, causas que pueden contribuir por mecanismo inmunológico y mecánico al desarrollo y evolución de la enfermedad.

Souter et al.<sup>164</sup> evaluaron niños de 6-7 años de edad. Los 89 casos con OME fueron diagnosticados intraoperatoriamente al realizar la timpanotomía e inserción de tubo de ventilación por efusión del oído medio. Se realizó la comparación con un grupo control de las mismas características de los casos que formaban parte de la fase III del estudio ISAAC. Para conocer la situación de las enfermedades alérgicas y la atopia, utilizaron el cuestionario ISAAC también en los casos y compararon con los de referencia de la fase III. Los cuestionarios fueron completados por los padres para el

grupo de estudio. No se encontraron diferencias en la prevalencia de síntomas alérgicos, asma o dermatitis atópica, sin embargo los síntomas nasales fueron más frecuentes en el grupo de los casos respecto a los controles (OR de 2,01).

Saim et al.<sup>165</sup> realizaron en un primer tiempo un estudio transversal de prevalencia de OME en 1097 niños de 5-6 años en Malasia. Se realizó un examen mediante otoscopia e impedanciometría con timpanograma y reflejos junto con un cuestionario que incluía datos de etnia, antecedentes neonatales, lactancia materna, tabaquismo pasivo, alergia, asma y tamaño del núcleo familiar. La prevalencia de OME fue de 13,76%. En el estudio posterior de casos y controles (OME frente a No OME), no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos con el sexo, la etnia, el tabaquismo pasivo, la alergia, el asma o el tamaño del núcleo familiar. Sin embargo, si se observó que la lactancia materna reducía el riesgo de sufrir OME y a mayores ingresos económicos de los padres mayor era la incidencia de OME en sus hijos, posiblemente relacionado con el mejor acceso de éstos al sistema sanitario.

Martines et al.<sup>166</sup> estudiaron una cohorte siciliana de 2097 niños en edades comprendidas entre los 5 y los 14 años. Se utilizó un cuestionario sobre los principales datos epidemiológicos y se les realizó un examen timpanométrico y una prueba de intradermorreacción prick-test con los 12 principales alérgenos estacionales y perennes de la zona. La prevalencia total de OME fue de 6,8% (12,9% de 5-6 años, 9,2% de 7-8 años, 6,4% de 9-10 años, 5,2% de 11-12 años y 3% de 13-14 años) Se observó que a mayor edad la prevalencia de OME era menor, con una relación estadísticamente significativa. La OME se relacionó con los síntomas de atopia, los ronquidos, la historia previa de OM, la no escolarización de la madre y no haber tenido lactancia materna. No hubo significación estadística respecto al tipo de escuela (pública o privada), la situación económica de la familia, el tamaño de la familia, los antecedentes familiares de alergia o de enfermedades del oído, la situación laboral de la madre y el tabaquismo pasivo.

Apostolopoulos et al.<sup>88</sup> obtuvieron datos sociodemográficos de 5121 niños griegos de 6 a 12 años de Argolida (Grecia), y realizaron una exploración otoscópica y timpanométrica. La prevalencia de OME fue de 6,5%. Tras el análisis de los cuestionarios se observó que los antecedentes de alergia tenían una relación estadísticamente significativa con la OME. Un niño con una historia de alergia (personal o familiar) tenía un mayor riesgo de tener OME. En el análisis multivariante, se observó que un niño sin antecedentes de alergia tenía un 26% menos de riesgo menor de padecer una OME en comparación con un niño alérgico. Además,

observaron que existía una relación estadísticamente significativa entre la OME y la edad (los niños de menor edad presentaban más riesgo para la OME), con el sexo varón, con la educación de la madre (los niños con madres de mayor nivel educativo presentaban menos riesgo), con el tabaquismo pasivo, la lactancia materna y la historia previa de OM. No se encontró relación con el clima, ser niño pretérmino, el número de hermanos, la edad gestacional de la madre y la circunferencia del cráneo, el peso corporal y la longitud al nacimiento.

Kiris et al.<sup>167</sup> encontraron una prevalencia de 10,43% de OME en 2320 niños de 6 a 11 años tras evaluación otoscópica y timpanométrica. En el cuestionario que respondieron los padres y profesores de los alumnos acerca de las principales cuestiones sociodemográficas encontraron una prevalencia de RA del 9,91%. Entre los pacientes con síntomas de atopia el 17,40% presentaban OME frente al 9,7% de los pacientes sin atopia. Los factores de riesgo estadísticamente significativos para la OME fueron el tabaquismo pasivo, el nivel socioeconómico bajo, la familia numerosa, la presencia de atopia, la falta de lactancia materna y los ronquidos. No se encontró significación para la duración de la lactancia materna, el sexo y los antecedentes neonatales y otorrinolaringológicos. Además, los niños con OME presentaban menos rendimiento académico en el ámbito escolar.

Tabla 10. Estudios que relacionan OME y RA incluyendo cuestionarios<sup>88,98,135,164-167</sup>.

Estudios	Año	País	Tipo	Población	Edad	Prevalencia OME	RA Casos / Controles
Saim	1997	Malasia	Transversal / Casos y controles	1097	5-6	13,76%	9,1% / 13,9%
Apostol.	1998	Grecia	Transversal / Casos y controles	5121	6-12	6,5%	26,2% / 12,2%
Chantzi	2006	Grecia	Casos y controles	168	1-7	-	18,1% / 5%
Souter	2009	Nueva Zelanda	Casos y controles	199	6-7	-	38,2% / 23,6%
Gultekin	2010	Turquía	Transversal / Casos y controles	1740	5-12	12,2%	46,7% / 37,9%
Martines	2010	Italia	Transversal / Casos y Controles	2097	5-14	6,8%	28,03% / 2,9%
Kiris	2012	Turquía	Transversal / Casos y Controles	2320	6-11	10,43%	17,40% / 9,7%

### 6.2.2. Estudios que utilizan pruebas de evaluación

Caffarelli et al.<sup>137</sup> realizaron un estudio de casos y controles incluyendo 172 niños diagnosticados de OME y 200 niños como grupo control de edades comprendidas entre los 4 y los 14 años. Para la evaluación se realizó una historia clínica y un examen físico junto con una impedanciometría y pruebas de intradermorreacción de prick-test y se utilizó un cuestionario con preguntas relacionadas con la atopia. No se encontraron diferencias significativas entre los casos y los controles en la historia familiar de atopia, o la positividad a las reacciones de prick-test. Sin embargo, 16,2% de los niños con OME presentaban rinitis frente a un 5,5% en los controles, con diferencias significativas (OR de 3,341) También observaron una diferencia estadísticamente significativa entre la RA y la dermatitis atópica con la OME. Los autores concluyen con el consejo de realizar una impedanciometría en los pacientes con RA y dermatitis atópica.

Kwon et al.<sup>168</sup> realizaron un estudio de casos y controles con 370 niños de 1 a 14 años diagnosticados de OME y 100 controles sin historia de RA ni OME. A ambos grupos le realizaron un análisis sanguíneo y un análisis in vitro para la determinación simultánea de IgE específica para diferentes alérgenos (MAST-CLA). El 33,8% de los pacientes con OME presentaban RA frente al 16% del grupo control con diferencias estadísticamente significativas.

Martines et al.<sup>169</sup> analizaron 310 niños de 5 a 6 años de la región de Palermo. En la prueba de intradermorreacción con prick-test frente a los alérgenos más frecuentes de la zona se clasificaron 56 niños (18,06%) como atópicos y 254 como no atópicos (81,94%). En el examen otoscópico posterior y en la timpanometría, la prevalencia de OME en el total de niños fue de 12,9% (40 niños). De los niños con OME, 60% fueron diagnosticados de atopia y 40% no atópicos. Sin embargo, la OME bilateral fue del 70% entre los niños con efusión del oído medio, con una diferencia significativa entre los pacientes atópicos (79,17%) y no los atópicos (56,25%).

Tabla 11. Estudios que relacionan OME y RA utilizando pruebas de evaluación <sup>137,168,169</sup>.

Estudios	Año	País	Tipo	Población	Edad	Prevalencia OME	RA Casos / Controles
Caffarelli	1998	Italia	Casos y controles	372	4-14	-	16,2% / 5,5%
Martines	2010	Italia	Transversal / Casos y controles	310	5-6	12,9%	60% / 11,8%
Kwon	2013	Corea	Casos y controles	470	1-14	-	33,7% / 16%

## 7. RELACIÓN ENTRE LA RINITIS ALÉRGICA Y LA OTITIS MEDIA CON ENFERMEDADES RELACIONADAS

La OM es una enfermedad común que puede convertirse en un problema crónico y afectar a la calidad de vida. Existe en la literatura cada vez más estudios que relacionan la OME con la RA y la atopia como una de las causas etiológicas más probables. Sin embargo, existen otras enfermedades que también se relacionan con estas dos patologías y que pueden influir en su evolución.

### 7.1. OTITIS MEDIA CON EFUSIÓN, RINITIS ALÉRGICA Y ASMA

El asma y la RA son enfermedades con una prevalencia elevada que frecuentemente coexisten. Su alta prevalencia ocasiona un aumento de la morbilidad y un alto coste económico.

Las vías respiratorias nasales y los senos paranasales están relacionadas con la VAI. La mucosa nasal y bronquial presentan similitudes histológicas por lo que se ha desarrollado el concepto de "una única vía-una enfermedad"<sup>170</sup>.

La mayoría de sujetos asmáticos tienen rinitis y hasta un 40% de los pacientes con rinitis pueden tener asma. Aunque la prevalencia de ambas depende del área geográfica y de la edad, en los últimos años, la rinitis y el asma están aumentando su incidencia. La RA se ha considerado un factor de riesgo para el desarrollo de asma, la exacerbación de la misma con un mayor número de crisis, visitas a urgencias y hospitalizaciones. Sin embargo, no todos los pacientes con rinitis tienen asma.

Por tanto, ambas entidades presentan características comunes pero también notables diferencias. El documento de consenso ARIA y muestra las relaciones existentes entre ambas enfermedades.

Según los estudios, la prevalencia de asma en sujetos sin rinitis es menos de un 2%, sin embargo la prevalencia del asma en pacientes con rinitis varía de un 10% a un 40%<sup>171</sup>. Los pacientes con rinitis persistente moderada/severa suelen ser más propensos a sufrir de asma que aquellos con RA intermitente y/o leve.

La mayoría de los pacientes con asma experimentan síntomas de rinitis<sup>172</sup>. La rinitis es un factor independiente de la alergia en el riesgo para desarrollar asma<sup>26</sup>. Sin embargo, la prevalencia de la rinitis y el asma en las comunidades rurales o en países subdesarrollados es en general menor que en las comunidades urbanas occidentalizadas y desarrolladas. Esta diferencia observada es el probable

infradiagnóstico que se puede producir en la prevalencia de los síntomas y de la enfermedad posiblemente relacionado con la falta de conocimiento y el acceso limitado a la atención médica.

Umaphy et al.<sup>136</sup> realizaron un cuestionario relacionando la OME, la RA y el asma. Al no disponer de la metodología ISAAC utilizaron preguntas validadas en otros estudios que medían un rango de probabilidad. La respuesta en los niños de primaria de 5-6 años en colegios de Berkshire (Inglaterra) fue de un 80,42% (267 de 332 niños) dejando 254 cuestionarios válidos para el análisis. La prevalencia de OME probable fue del 6,3% mientras que de una OME posible de un 26,5%. La RA probable se observó en un 5,1% y posible en un 31,5% mientras que el asma probable fue de 5,6% y posible de 18,4%. En el estudio se observó una relación estadísticamente significativa entre la OME y los síntomas nasales (sobre todo con la presencia de más de seis infecciones del tracto respiratorio superior al año, la congestión y la obstrucción nasal), y entre la OME y la historia personal y familiar de asma. Además también se encontró una relación significativa entre la RA y el asma.

Kreiner-Møller et al.<sup>173</sup> estudiaron una cohorte dentro del estudio “*Copenhagen Prospective Studies on Asthma in Childhood*” (COPSAC), para investigar la asociación existente entre las enfermedades atópicas y la OME. El proyecto COPSAC es un estudio prospectivo que incluye 411 niños de madres asmáticas que tiene como objetivo conocer como influye la interacción genética, medioambiental y fenotípica en el desarrollo de las enfermedades atópicas. Tras aplicar los criterios de exclusión, se evaluaron 262 niños a los seis años de edad. En ellos se estudió la asociación entre la OME detectada mediante timpanometría y su relación con el asma, la dermatitis atópica y la rinitis ya fuese de causa alérgica o no alérgica. Además, se cuantificó la ventilación nasal mediante rinometría acústica y los niveles de eosinófilos en el exudado nasal. Los 262 niños presentaban, con diferencias estadísticamente significativas, padres más atópicos, más número de hermanos mayores, más episodios de síntomas pulmonares durante los primeros 18 meses de vida y más exposición al epitelio de perro durante el embarazo en comparación con los 149 niños con o sin evaluación concluyente de OME dentro del proyecto COPSAC. No se encontraron diferencias en la distribución por sexos o en la exposición al humo del tabaco. En el grupo de estudio, la OME fue diagnosticada en 102 niños de los 262, es decir, se detectó en un 39%, sin embargo, el asma se detectó en un 14%, la RA en un 10%, la rinitis no alérgica en un 24%, la sensibilización asintomática en un 14%, la eosinofilia nasal en un 19% y la dermatitis atópica desde el nacimiento hasta los 6 años de edad en un 48%. La OME se asoció con la RA con una OR de 3,36, pero no

con la rinitis no alérgica, la sensibilización asintomática, el asma o la dermatitis atópica. Por otra parte, los datos de la ventilación nasal y de la eosinofilia detectada en el exudado nasal fueron similares en niños con y sin OME. El grupo de trabajo de Kreiner-Møller<sup>173</sup> concluye que el riesgo de OME aumenta cuando los niños presentan RA, pero no se puede confirmar que el asma y la dermatitis atópica la incrementen.

## 7. 2. RINITIS ALÉRGICA Y RONQUIDO

El ronquido es un síntoma frecuente en la población infantil. Según algunas series hasta un 10% de los niños ronca de forma habitual. Muchas veces el ronquido se presenta de forma aislada pero en otras ocasiones constituye el síntoma cardinal de un trastorno de la respiración relacionado con el sueño, el síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS)<sup>174</sup>. A pesar de la relación entre el ronquido y ciertas patologías, sólo en los últimos años se está empezando a conocer la prevalencia de este síntoma. Trabajos recientes señalan una mayor frecuencia de ronquido en adultos y niños con asma o RA<sup>174,175</sup>.

En los niños se ha observado que la obstrucción nasal y la rinitis son causas habituales de ronquido. Se conoce la influencia de la VAS en el ronquido y la apnea obstructiva del sueño, sin embargo el papel de la ventilación nasal es posible que no fuese tan importante como se le atribuía. Los cambios del tono vascular con la vasoconstricción o la vasodilatación de la mucosa nasal pueden condicionar un cambio en la permeabilidad nasal. Un paciente con una obstrucción nasal fija, producida por una causa mecánica, puede presentar un aumento de la resistencia total de la VAS por alteración del ciclo nasal.

En un estudio en la Comunidad de Madrid publicado en el año 2008 que formó parte de la tercera fase del estudio ISAAC<sup>211</sup> se observó que la prevalencia de ronquido ocasional en niños de 6 y 7 años era del 41,1% y de ronquido habitual del 11,9%. Entre los sujetos con asma o rinitis la prevalencia de ronquido era mayor que en el resto.

Corbo et al.<sup>174</sup> observaron que los principales factores predictores de ronquido eran el sobrepeso y la disminución de la permeabilidad nasal, causada por rinitis o por causas mecánicas en 2209 niños de entre 9 y 15 años. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el ronquido (ya sea en los episodios de infección

de vía respiratoria o fuera de ellos) y la rinitis, aumentando el riesgo de ronquido en los niños con afectación nasal.

Chng et al.<sup>175</sup> obtuvieron una relación significativa entre el ronquido y la presencia de rinitis en 11114 niños de 4 a 7 años. La prevalencia global de RA fue del 7,2%. El 45% de los niños roncadores que referían ronquido nocturno ocasional y el 12,5% de los que lo hacían de forma habitual presentaban RA con una relación estadísticamente significativa (OR de 2,90).

Los factores de riesgo para el ronquido durante el sueño que describieron Kaditis et al.<sup>176</sup> en 3680 niños griegos de 1 a 18 años fueron el sexo masculino, la rinitis crónica, el tabaquismo pasivo y la historia familiar de ronquido.

Por otra parte, poco se sabe acerca de la relación entre la RA y la hipertrofia adenoidea en los niños. La sensibilización a aeroalérgenos puede alterar inmunológicamente el tejido adenoideo con aumento de las células de Langerhans y los eosinófilos. Igualmente, los eosinófilos, las IL-4 y IL-5 aumentan en las adenoides de los niños atópicos aunque no se observa ninguna relación entre el estado atópico y el grado de hipertrofia de adenoidea<sup>64</sup>.

### 7.3. OTITIS MEDIA Y RONQUIDO

La hipertrofia adenoidea puede producir como primer síntoma una obstrucción nasal que puede ser intermitente o persistente dependiendo del tamaño de la misma. Esta obstrucción, con extremada frecuencia, ocasiona el ronquido nocturno y muy raramente un SAHS por si sola. Según estos datos, existen muchos autores que consideran que entre el primer año de vida y los 7 años, cualquier niño que presente una obstrucción nasal y que no presente desviación septal, rinorrea de cualquier causa ni una tumoración intranasal puede ser diagnosticado clínicamente de hipertrofia adenoidea y ante cualquier duda diagnóstica la exploración obligada sería la endoscopia.

La relación entre la OME y la hipertrofia adenoidea está bien establecida. La obstrucción adenoidea puede condicionar problemas de inflamación recurrente o crónica ocasionando rinorrea continua con rinosinusitis. Al mismo tiempo, también puede obstruir la trompa de Eustaquio produciendo OMA recurrente u OME. Murray et al.<sup>128</sup> observaron una relación altamente significativa entre la hipertrofia adenoidea y el ronquido con la OME. Fue Lemon quién demostró que la hipertrofia adenoidea al obstruir la trompa de Eustaquio es el factor de riesgo más importante para la OME<sup>128</sup>.

Por ello, la indicación actual de adenoidectomía en niño con SAHS está claramente establecida y siempre se acompaña de amigdalectomía. Sin embargo, ante el ronquido simple se aconseja la adenoidectomía cuando exista una hipertrofia adenoidea que origine una insuficiencia respiratoria nasal mantenida, documentada por una radiografía lateral de cráneo o endoscopia que confirme la masa adenoidea y que haga patente una reducción marcada del calibre de la vía aérea. Además se debe indicar con mayor evidencia cuando la hipertrofia adenoidea coexiste con una OMA recidivante o una OME<sup>177</sup>.

## 8. ESTUDIO ISAAC Y ESTUDIO GAN

El aumento en los últimos años en la prevalencia, la morbilidad y la mortalidad del asma, ocasionó la estandarización en las comparaciones internacionales y regionales sobre la prevalencia y la severidad del asma y sus enfermedades afines como la RA.

Una de las dificultades en los estudios comparativos internacionales es que pueden existir diferencias culturales o de lenguaje entre los países participantes y por tanto ocasionar problemas en la validación de los mismos, por la dificultad de encontrar términos coloquiales equivalentes en los diferentes idiomas. Como repuesta a estos problemas de validación, investigadores de la Universidad de Wellington en Nueva Zelanda diseñaron una video-encuesta en 1991 que incluía cinco secuencias con diferentes formas de presentación del asma y la compararon con un cuestionario escrito. Observaron que no existían diferencias estadísticamente significativas con mayores cifras de reproducibilidad para el videocuestionario, apoyando el uso de cuestionario como método de investigación<sup>178</sup>.

### 8.1. ESTUDIO ISAAC

En el taller de trabajo celebrado en Bochum a finales de 1991 comenzó a diseñarse el estudio ISAAC a raíz del creciente aumento de la patología alérgica y del conocimiento de los resultados del estudio con videoencuesta en Nueva Zelanda<sup>179</sup>. El estudio ISAAC se diseñó con la finalidad de investigar la enfermedad asmática, la RNCJ alérgica y la dermatitis atópica en la edad pediátrica, en el ámbito poblacional. Este estudio atrajo el interés de investigadores de todo mundo, con una participación a gran escala. El manual fue publicado en 1992 y representaba un proyecto transversal, multicéntrico e internacional para el establecimiento de las enfermedades atópicas en diferentes áreas geográficas, utilizando la misma metodología<sup>179</sup>.

Los objetivos del proyecto ISAAC fueron describir la prevalencia y la gravedad del asma, la rinitis y la dermatitis atópica en los niños que viven en diferentes centros, y poder hacer comparaciones dentro del mismo país y entre diferentes países; obtener medidas de referencia para la evaluación de las futuras tendencias en la prevalencia y en la gravedad de estas enfermedades; y proporcionar un marco para una mayor

investigación etiológica en genética, en los estilos de vida, los factores ambientales y los cuidados que afectan a estas enfermedades<sup>5</sup>.

El proyecto ISAAC se diseñó en tres fases<sup>180</sup>. En la fase I (ISAAC I) se utilizaron cuestionarios básicos diseñados para evaluar la prevalencia y la gravedad del asma y las enfermedades alérgicas en dos grupos de edad. En esta fase participaron 156 centros colaboradores en 56 países: 257.800 niños en el grupo de edad de 6-7 años y 463.801 niños en el grupo de edad de 13-14 años. Se observaron variaciones en la prevalencia de síntomas de asma, RA y dermatitis atópica en diversas regiones del mundo y se determinó que los patrones internacionales de prevalencia de la patología no se pueden explicar por los conocimientos disponibles etiológicos, por los que se sugirió, que la participación de factores ambientales pueden ser determinantes en la frecuencia de la enfermedad en diversas comunidades, ya que se observaron diferencias en la prevalencia del asma en poblaciones con origen étnico y genético similar. Uno de los problemas planteados fue que sólo se utilizó un único cuestionario y que las respuestas acerca de la rinitis podían sobrestimar la verdadera prevalencia de la enfermedad. Por otra parte, pudo existir un sesgo temporal según la época del año en la que se cumplimentasen las preguntas sobre los síntomas de rinitis.

El proyecto ISAAC I demostró una gran variación en la prevalencia de los síntomas de asma y rinitis en niños de todo el mundo (Tabla 12). La relación entre la prevalencia de asma y rinitis en niños en edad escolar fue significativa. En particular, se encontró que los países con una prevalencia muy baja de asma (< 5%) como Indonesia, Albania, Rumanía, Georgia y Grecia, también tenían baja prevalencia de rinitis. Por otra parte, los países con una alta prevalencia de asma (> 30%) como Australia, Nueva Zelanda y el Reino Unido, tenían una alta prevalencia de rinitis (15-20%). Otros países con una alta prevalencia de rinitis como Nigeria (> 35%), Paraguay (30-35%), Malta, Argentina, Hong Kong (25-30%) o Brasil (7-25%) tenían una prevalencia de asma que variaba de un 10 a un 25%. Es probable que los factores ambientales sean los responsables de las diferencias principales observada entre los diferentes países<sup>6</sup>.

Las preguntas acerca de la rinitis del ISAAC I han sido ampliamente validadas en diferentes estudios<sup>181</sup>. El grupo SCARPOL et al.<sup>56</sup> aplicaron el estudio ISAAC en 1997 en una población de Suiza a 2954 padres de niños de 5 a 15 años. De los 2954 padres, 2120 aceptaron que se le realizase la prueba de intradermorreacción prick-test frente a los alérgenos más comunes. Los resultados mostraron que la sensibilización frente a cualquier alérgeno era mayor con la presencia de síntomas de RA (OR de 5,7 y con un IC del 95% entre 4,4 y 7,4), problemas nasales acompañados de conjuntivitis

(OR de 4,9 y con un IC del 95% entre 3,6 y 6,5) y la combinación de ambos síntomas (OR de 5,8 y con un IC del 95% entre 4,1 y 8,1). Las preguntas acerca de los problemas nasales con conjuntivitis mostraban una especificidad alta (92,8%) pero una baja sensibilidad (25,7%) al igual que los datos recogidos acerca de la RA (referida en el cuestionario como fiebre del heno) con una especificidad alta (93,8%) pero sensibilidad baja (28,4%). Además el valor predictivo positivo (VPP) de los síntomas nasales y conjuntivitis en época de polinización presentó el valor más alto (71,3%) seguida de los síntomas de la RA (70,0%).

En la fase II (ISAAC II), se investigaron los posibles factores etiológicos, en particular los sugeridos por los resultados del ISAAC I. Esta fase se desarrolló en 36 centros en 22 países y se analizaron los posibles agentes protectores y la influencia de los factores de riesgo, para así explicar la distinta prevalencia de estas enfermedades registradas en la primera fase<sup>180,185</sup>.

La fase III (ISAAC III) fue una repetición del ISAAC I con el objetivo de evaluar las tendencias en la prevalencia<sup>182</sup>. Se creó con el propósito aumentar el conocimiento acerca de la etiología del asma, de la RA y de la dermatitis atópica, basándose en el diseño de la primera fase. En el ISAAC III, los datos se recogieron con la misma metodología que en el ISAAC I con lo cual es posible conocer la tendencia en el tiempo de la frecuencia de los síntomas<sup>183</sup> (tabla 12).

Tabla 12. Prevalencia internacional de Rinitis Alérgica en porcentaje en niños de 6-7 años en el ISAAC I y en el ISAAC III<sup>183</sup>.

Continentes	Países	Años entre las fases	Rinitis alérgica		
			ISAAC I	ISAAC III	Variación anual
<b>África</b>	Nigeria	7	3,7	3,6	-0,01
<b>Asia</b>	Corea del Sur	5	9,8	8,7	0,02
	Hong Kong	6	13,7	17,7	0,67
	Indonesia	6	3,8	3,6	-0,06
	Japón	8	7,8	10,6	0,35
	Malasia	6,3	4,1	4,8	0,11
	Singapur	7	8,5	8,7	0,02
	Taiwan	7	14,6	24,2	1,37
	Thailandia	6	7,3	10,4	0,30
	India	7,5	3,2	3,9	0,05
	Oman	6	6,2	7,0	0,13
Iran	6	1,5	2,2	0,12	
<b>América</b>	Barbados	6	5,5	6,4	0,15
	Brasil	7	12,5	12,0	-0,07
	Canada	9	8,2	10,8	0,29
	Chile	7	8,2	12,3	0,56
	Costa Rica	8	11,6	15,9	0,54
	Méjico	8	8,6	7,2	-0,17
	Panamá	6	7,1	11,7	0,77
<b>Europa</b>	Albania	5	4,1	3,9	-0,03
	Alemania	5	5,4	6,0	0,30
	Austria	7	5,1	6,1	0,15
	Bélgica	7	4,9	5,8	0,13
	Estonia	7	3,5	4,2	0,11
	España	7,3	5,4	7,9	0,33
	Georgia	7	3,9	2,8	-0,16
	Italia	8	5,4	6,5	0,15
	Lituania	7	3,2	3,8	0,08
	Malta	7	7,2	8,9	0,24
	Reino Unido	5	9,8	10,1	0,05
	Polonia	7	7,2	13,0	0,78
	Portugal	7	8,7	9,3	0,16
	Rusia	6	5,6	4,7	-0,16
Suecia	8	8,0	6,9	-0,14	
Ucrania	4	9,7	7,7	-0,51	
<b>Oceanía</b>	Australia	9	9,8	12,9	0,34
	Nueva Zelanda	9,5	9,5	11,4	0,19

### 8.1.1. Estudio ISAAC en España

En el ámbito nacional, el estudio ISAAC comenzó su primera fase bajo la dirección del Dr. Luis García-Marcos. Los 9 centros participantes fueron de las localidades de Almería, Barcelona, Bilbao, Cádiz, Cartagena, Castellón, Pamplona, Valencia y Valladolid<sup>3,184</sup>.

Los resultados publicados en el ISAAC I<sup>184</sup> acerca de los niños de 13-14 años mostraron que el 31,3% de los adolescentes habían padecido algún proceso de rinitis no relacionado con el resfriado común o la gripe en los 12 meses previos a la encuesta. La prevalencia mínima se observó en Barcelona y la máxima en Pamplona (26,0% vs 35,5%;  $p=0,0001$ ). La prevalencia de síntomas conjuntivales de los últimos 12 meses fue del 15,4% siendo el valor mínimo en Barcelona y el máximo en Cádiz (12,8% vs 20,2%;  $p=0,0001$ ). La prevalencia de RA encuestada fue del 9,4% de los adolescentes, siendo el valor mínimo en Pamplona y el máximo en Valencia (6,1% vs 14,4%;  $p=0,0001$ ). Por otra parte, se observó que en el 20,7% de los casos no se produjeron alteraciones de las actividades normales diarias, en un 9,4% estas actividades se alteraron con escasa frecuencia, en un 1,4% las actividades de la vida diaria se afectaba en bastantes ocasiones y en un 0,3% en muchas ocasiones. La severidad fue menor en Almería y mayor en Pamplona<sup>186</sup> (tabla 13).

En el estudio ISAAC II<sup>185</sup> se incluyó un cuestionario acerca de los síntomas y de los factores de riesgo y tratamiento de las patologías a estudio, un examen de la piel, un prick-test cutáneo, un prueba de provocación bronquial, una determinación de IgE total y específica y la medición de ácaros y endotoxinas bacterianas en el polvo doméstico. Los centros participantes pertenecían a Cartagena, Almería, Valencia y Madrid.

El ISAAC III estudió a 28.445 niños de 6-7 años de las diez áreas españolas que participaron (La Coruña, Asturias, Barcelona, Bilbao, Cartagena, Castellón, Madrid, Pamplona, San Sebastián y Valencia) y 31.257 adolescentes de 13-14 años de 11 áreas (las anteriores citadas más Valladolid). La metodología fue la misma que la empleada para el ISAAC I. El ISAAC III alcanzó una participación global del 72,3% en los niños de 6-7 años y del 88,5% en los adolescentes de 13-14 años<sup>182,187</sup>.

La variación temporal reflejada en la fase III comparada con la fase I en los niños de 6-7 años mostró un incremento significativo en todos los síntomas de rinitis y en las prevalencias, salvo un descenso en síntomas de rinitis en Bilbao y en Cartagena (tabla 14 y tabla 15). Entre las diferentes poblaciones, destacó Madrid con un cambio de 1,28% anual en los síntomas de rinitis presentadas alguna vez y en un 1,16% anual en síntomas de rinitis en el último año<sup>182</sup>.

En los modelos de regresión se observaron incrementos para todos los síntomas de RA, presentando los niños más afectación nasal que las niñas para todos los síntomas.



Tabla 14. Prevalencia y porcentaje de cambio anual entre las fase I y III del estudio ISAAC en España en niños de 6-7 años<sup>182</sup>.

Ciudad	Rinitis alguna vez			Rinitis últimos 12 meses		
	ISAAC I	ISAAC III	Variación anual	ISAAC I	ISAAC III	Variación anual
Asturias	-	27,0	-	-	22,2	-
Barcelona	-	14,3	-	-	10,1	-
Bilbao	26,9	23,7	-0,36	18,8	20,1	0,14
Cartagena	22,7	21,3	-0,18	16,3	17,0	0,09
Castellón	14,5	19,2	0,60	9,9	14,3	0,55
Madrid	22,2	28,6	1,28	17,5	23,3	1,16
Pamplona	15,6	17,1	0,19	10,6	14,1	0,44
Valencia	17,4	20,5	0,39	11,8	16,3	0,56

Tabla15. Prevalencia y porcentaje de cambio anual entre las fase I y III del estudio ISAAC en España en niños de 6-7 años<sup>182</sup>.

Ciudad	RNCJ últimos 12 meses			Alergia nasal alguna vez		
	ISAAC I	ISAAC III	Variación anual	ISAAC I	ISAAC III	Variación anual
Asturias	-	10,6	-	-	12,5	-
Barcelona	-	4,0	-	-	8,1	-
Bilbao	6,5	9,1	0,29	6,6	8,9	0,26
Cartagena	6,7	8,7	0,20	6,5	7,8	0,16
Castellón	3,8	6,6	0,31	3,6	8,0	0,55
Madrid	8,6	11,8	0,64	7,1	10,7	0,68
Pamplona	3,6	7,0	0,73	4,8	8,2	0,43
Valencia	4,4	8,0	0,45	5,1	7,2	0,26

## 8. 2. ESTUDIO GAN

La “Global Asthma Network” (GAN) se ha formado a partir del “International Study of Asthma and Allergies in Childhood” (ISAAC) y la “International Union Against Tuberculosis and Lung Disease” (The Union)<sup>15</sup>. El objetivo del proyecto GAN es reducir los síntomas de asma mediante la mejora en la atención de la misma a nivel mundial, dando una prioridad mayor a los países de mediano y bajo desarrollo. Este objetivo principal se logra mediante la realización de encuestas globales de asma en niños y adultos, la investigación, el desarrollo de nuevas capacidades, la mejora del acceso a la atención de los pacientes (incluyendo los medicamentos esenciales de calidad garantizada) y la gestión eficaz del asma (incluyendo actividades regulares de promoción).

El proyecto GAN juega un papel crucial en la recogida de datos de asma en adultos y niños a nivel mundial. Se estableció en el año 2012 para mejorar la atención del asma a nivel mundial y se está construyendo sobre la labor realizada por el programa ISAAC (1991-2012), que tiene una gran trayectoria en la realización de encuestas que han contribuido con numerosos datos sobre el asma y las alergias en los niños y en el seguimiento de estas dos enfermedades con el tiempo, además de investigar sus posibles causas. GAN está trabajando con los mismos principios usados en ISAAC, mediante metodología sistemática y estandarizada capaz de ser utilizado en todos los países del mundo<sup>15</sup>.

Además del asma en los niños, GAN estudia también el asma en los adultos y otras enfermedades afines. Se van a llevar a cabo encuestas estandarizadas que pueden repetir a la misma población mientras los recursos lo permitan.

El proyecto GAN está dirigido por un grupo internacional de once miembros que son los responsables de desarrollar y supervisar el programa de trabajo. El Centro de Datos GAN se encuentra en Auckland, Nueva Zelanda y realiza las encuestas, comunica nuevas metodologías de trabajo, realiza análisis de datos, supervisa las publicaciones y desarrolla y mantiene el sitio web del proyecto<sup>15</sup>.

### 8.2.1. Metodología

GAN permite la participación a todos los centros interesados de todos los países del mundo. En agosto de 2014, 276 centros de 119 países habían expresado su interés en participar en el proyecto GAN<sup>15</sup>.

Los investigadores en cada centro de trabajo deben completar datos sobre el asma en su región y país. Las encuestas que se utilizan son de dos tipos: encuestas “on-line” de los investigadores principales sobre temas específicos y cuestionarios realizados a través de las escuelas. Se busca que exista una alta tasa de participación en todas las encuestas.

En 2013 y 2014, se completaron las encuestas GAN del primer tipo, para establecer las estrategias nacionales de asma, las guías de tratamiento y el acceso a los medicamentos para el asma que fuesen asequibles y de calidad garantizada.

Las encuestas del segundo tipo se proyectaron para que comenzasen a iniciarse estudios en 2015. Cada centro que realiza una encuesta, utilizando el protocolo de GAN, emplea los cuestionarios establecidos y estudia dos grupos de edad, de 6-7 años y de 13-14 años, así como los padres y/o cuidadores de cada niño. En los cuestionarios se les pide a los adolescentes y a los padres de los niños que completen los cuestionarios basados en ISAAC, incluyendo preguntas adicionales sobre el manejo del asma y el medio ambiente. Los participantes son seleccionados al azar dentro de las escuelas de un área geográfica especificada (o todas las escuelas) alrededor de cada centro de estudio. Dentro de cada país se buscará al menos una zona urbana y una zona rural de manera que las diferentes influencias de estos ambientes en el asma y las enfermedades alérgicas puedan ser exploradas<sup>15</sup>.

### **8.2.2. Impacto**

GAN es actualmente el único estudio poblacional que existe acerca del asma y contribuirá a dar nueva información sobre el asma en adultos así como el asma infantil. GAN mantiene una comunicación estrecha con las organizaciones internacionales que se ocupan de la salud de las vías respiratorias especialmente en los países de bajos y medianos ingresos<sup>15</sup>.

ISAAC demostró que el asma y las alergias son problemas globales de salud y que los factores ambientales son la clave. GAN está continuando este trabajo. El valor del proyecto GAN está respaldado por el gran número de centros que han expresado su interés en participar, y el hecho de que las principales organizaciones de defensa de las enfermedades respiratorias que participan en su control y prevención han expresado su apoyo a este proyecto.

GAN ha establecido objetivos ambiciosos para reducir el asma grave en un 50% para el 2025 y para que el acceso a los medicamentos esenciales para el asma esté garantizado<sup>15</sup>.

## 9. GEOGRAFÍA DEL MUNICIPIO DE ESTUDIO: CARTAGENA

El estudio se ha realizado en el término municipal de Cartagena que cuenta con 215.134 habitantes, situado en la Región de Murcia al sureste de España. Es la capital natural de la comarca del “Campo de Cartagena”. Las coordenadas son 37° 36' N, 0° 59' W. Su término municipal comprende una extensión de 558,3 km<sup>2</sup>, de los que 163,45 son espacios naturales protegidos<sup>188</sup>. Por tanto, es un municipio extenso con una densidad de población de 387,85 habitantes/km<sup>2</sup>.

El suelo es llano, excepto por dos cadenas montañosas de altitud escasa que se alzan al sur. Tiene un clima mediterráneo cálido, árido o subárido con temperatura media anual de 15,4 °C y escasas precipitaciones, por lo que los cultivos son mayoritariamente de secano. Las precipitaciones son de aproximadamente 270 mm anuales y la humedad relativa media anual es de un 75,5% con una presión atmosférica media de 750 mm<sup>188</sup>.

Desde finales del siglo XIX y durante el siglo XX, la economía de Cartagena se basó en la explotación del cinc, plata y plomo de la Sierra Minera lo que ocasionó, debido a la presencia de dos industrias químicas altamente contaminantes en el casco urbano, que Cartagena fuese una de las ciudades más contaminadas de los años 80 del siglo XX. Cuando las condiciones climáticas lo determinaban por las condiciones geográficas del lugar, las emisiones de gases y partículas contaminantes industriales podían producir una “inversión térmica” que causaba una alta contaminación atmosférica en el lugar<sup>188</sup>.

A pesar de la intensa explotación minera, turística e industrial que ha sufrido durante siglos, Cartagena alberga una extraordinaria riqueza y diversidad natural, con un alto grado de endemismos botánicos<sup>188</sup>.

## 10. ESTUDIOS PREVIOS DEL MUNICIPIO DE CARTAGENA

El municipio de Cartagena ha tenido un papel importante en el estudio ISAAC. El Dr. Luis García-Marcos dirigió el ISAAC I en España con los nueve centros participantes siendo además el coordinador del proyecto dentro del municipio de Cartagena.

En los resultados publicados en el año 1999 del estudio ISAAC I en los 3018 niños de 13 y 14 años estudiados en Cartagena (tabla 16), el 32,7% de los adolescentes afirmó haber padecido algún proceso de rinitis no relacionado con el resfriado común o la gripe en los 12 meses previos a la encuesta frente al 31,3% del total de los adolescentes que tuvieron problemas de rinitis. La prevalencia de los síntomas rinoconjuntivales en los doce meses previos a la encuesta fue un 17,5% superior a la media de 15,4% del total de centros participantes. Sin embargo, la prevalencia de RA obtenida en la encuesta fue de 7,2% valor por debajo de la media obtenida del total de centros del 9,4%. Además se recogió que en el 20,7% de los casos el proceso fue banal sin alteración de las actividades de la vida diaria, en el 10,5% las actividades se alteraron con escasa frecuencia, en el 1,5% se alteraron en bastantes ocasiones y en el 0,3% en muchas ocasiones<sup>3,184</sup>.

Tabla 16. Porcentaje de respuestas positivas en los adolescentes de 13-14 años de Cartagena (ISAAC I)<sup>3</sup>.

Muestra total= 3018		%
¿Has tenido alguna vez estornudos, te ha goteado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?		43,8 (42,2-45,5)
¿Has tenido estos problemas en los últimos doce meses?		32,7 (31,1-34,4)
¿Has tenido estos problemas acompañados de picor y lagrimeo en los ojos en los últimos doce meses?		17,5 (16,2-18,9)
¿En cuáles de los últimos doce meses?	Enero	7,4
	Febrero	6,4
	Marzo	6,4
	Abril	7,2
	Mayo	6,6
	Junio	5
	Julio	4,7
	Agosto	6,7
	Septiembre	15,1
	Octubre	15,7
	Noviembre	5,4
	Diciembre	4,1
¿Cuántas veces los problemas de nariz te han impedido hacer tus actividades diarias, en los últimos doce meses?	Nunca	20,7 (19,3-22,2)
	Pocas veces	10,5 (9,4-11,6)
	Bastantes veces	1,5 (1,1-2,0)
	Muchas veces	7,2 (6,3-8,2)
¿Has tenido alguna vez alergia nasal, incluyendo fiebre del heno o rinitis?		7,2 (6,3-8,2)

Luquin Martínez<sup>189</sup> observó que la prevalencia de RA (RNCJ en el último año) fue de 7,06% en los 3341 niños de 6-7 años que se analizaron en el estudio ISAAC I, sin diferencias por edad ni por sexo (tabla 17). La prevalencia de rinitis en el pasado fue del 22,69% sin diferencias por edad, pero sí por sexo, siendo mayor en varones que en mujeres (25,1% frente a 21,4%). La prevalencia de rinitis en el último año fue

del 16,22% sin diferencias por edad pero sí por sexo, siendo mayor también en varones (17,9% frente a 14,5%). Los meses donde predominaban los síntomas fueron los de septiembre y octubre. El pertenecer a familias con un nivel socioeconómico alto fue considerado un factor de riesgo para tener el diagnóstico de “alergia nasal” en alguna ocasión comparado con pertenecer a familias de nivel socioeconómico bajo (8,0% frente a 5,4%). También se consideró factor de riesgo para RA el acudir al colegio en una zona de más contaminación ambiental.

Un 24,4% de los niños que tuvieron rinitis en el último año (16,22%) padecían asma mientras que un 47,1% de los escolares con asma bronquial padecían de rinitis en el último año<sup>189</sup>.

Tabla 17. Porcentaje de respuestas positivas en los escolares de 6-7 años de Cartagena (ISAAC I)<sup>189</sup>.

Muestra total= 3341		%
¿Has tenido alguna vez estornudos, te ha goteado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?		22,69 (21,28-24,15)
¿Has tenido estos problemas en los últimos doce meses?		16,22 (15,00-17,53)
¿Has tenido estos problemas acompañados de picor y lagrimeo en los ojos en los últimos doce meses?		7,06 (6,23-8,00)
¿En cuáles de los últimos doce meses?	Enero	5,06
	Febrero	4,82
	Marzo	5,33
	Abril	6,02
	Mayo	5,96
	Junio	2,93
	Julio	1,35
	Agosto	1,68
	Septiembre	6,55
	Octubre	8,35
	Noviembre	4,79
Diciembre	3,02	
¿Cuántas veces los problemas de nariz te han impedido hacer tus actividades diarias, en los últimos doce meses?	Nunca	10,60 (9,58-11,70)
	Pocas veces	4,52 (3,85-5,29)
	Bastantes veces	0,99 (0,69-1,40)
	Muchas veces	0,12 (0,04-0,33)
¿Has tenido alguna vez alergia nasal, incluyendo fiebre del heno o rinitis?		6,52 (5,72-7,43)

En el artículo publicado por Carvajal et al. se analizaron los resultados del ISAAC III realizados en Cartagena en los niños de 6 y 7 años y se compararon con el ISAAC I<sup>182</sup>. Se observó un incremento significativo en todos los síntomas nasales y conjuntivales salvo una disminución en los síntomas de “rinitis alguna vez” (22,7 frente a 21,3) (tabla 18).

Tabla 18. Porcentaje de respuestas positivas en los escolares de 6-7 años de Cartagena. Comparación de resultados y variación anual entre el ISAAC I y el ISAAC III<sup>182</sup>.

<b>Cartagena</b>	<b>ISAAC I</b>	<b>ISAAC III</b>	<b>Variación anual</b>
¿Has tenido alguna vez estornudos, te ha goteado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?	22,7	21,3	-0,18
¿Has tenido estos problemas en los últimos doce meses?	16,3	17,0	0,09
¿Has tenido estos problemas acompañados de picor y lagrimeo en los ojos en los últimos doce meses?	7,1	8,7	0,20
¿Has tenido alguna vez alergia nasal, incluyendo fiebre del heno o rinitis?	6,5	7,8	0,16

Úsuga Perilla<sup>190</sup> analizó la prevalencia de síntomas sugestivos de RA en preescolares de 3 a 5 años de Cartagena, Lorca y Murcia (tabla 19). En Cartagena se observó una prevalencia de RA de 8,40% de los 821 niños estudiados, siendo mayor en Lorca (10,19% de 432 niños) y menor en Murcia (7,48% de 441 niños).

Tabla 19. Porcentaje de respuestas positivas en los escolares de 3 a 5 años de Cartagena, Murcia y Lorca<sup>190</sup>.

	Cartagena	Murcia	Lorca
¿Has tenido alguna vez estornudos, te ha goteado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?	21,80	28,57	25,93
¿Has tenido estos problemas en los últimos doce meses?	18,15	20,41	22,7
¿Has tenido estos problemas acompañados de picor y lagrimeo en los ojos en los últimos doce meses?	8,40	7,48	10,19

Respecto a la OME, se publicó en el año 1992 un estudio descriptivo por la asociación de padres de niños con deficiencia auditiva (APANDA) acerca de la prevalencia de la OME en el municipio de Cartagena. Calero et al.<sup>191</sup> revisaron a los niños en edades comprendidas entre 5 y 7 años de 29 colegios del municipio durante los años 1989 a 1991. Se utilizó una encuesta con preguntas que hiciesen sospechar la presencia de una OME y una exploración con otoscopia e impedanciometría para confirmar el diagnóstico. Se estudiaron 4072 niños, presentando 231 casos OME y 121 obstrucción tubárica. El 8,64% de la población infantil de Cartagena presentaba patología de la trompa de Eustaquio, siendo diagnosticados un 65,62% de los pacientes de OME y el resto de una disfunción tubárica. Solamente el 7,67% de los niños habían sido diagnosticados y estaban siendo tratados por su especialista. Se observó que la afectación era mayor en los niños más pequeños, siendo un 10,32% a la edad de 5 años, un 8,77% a la edad de 6 años y un 7,3% a la edad de 7 años. Además, el porcentaje de niños afectados de OME ya diagnosticados era menor en la edad de 5 años (3,7%) respecto a la de 6 años (8,6%) y a la de 7 años (11,4%). En cuanto al sexo, el 9,1% de los niños considerados afectados eran varones frente al 8,2% que eran mujeres y el 9% vivían en el casco urbano frente al 7,8% que lo hacían en zonas rurales. Es importante destacar que el 5,6% de los niños con OME presentaban a su vez el diagnóstico de RA.

Por otra parte, en el año 2003 se publicó un artículo realizado en cinco centros de salud del municipio de Cartagena acerca de la incidencia de OMA en el primer año

de vida y relacionando los principales factores de riesgo de la enfermedad. Se analizó una cohorte prospectiva de 229 recién nacidos que fueron seguidos durante el primer año de vida y estratificados por zonas de contaminación. La incidencia de OMA en el primer año de vida fue de un 45%. El 66% de los episodios se produjeron en los primeros 6 meses de vida. Se observó que la lactancia materna y el tabaquismo de los padres no influían como factores de riesgo. Los factores de riesgo independientes fueron el sexo varón (OR ajustada 2,03) y vivir en una zona de mayor contaminación (OR ajustada 2,01), mientras que los factores protectores independientes fueron nacer en primavera (OR ajustada 0,41) y que la madre tuviera al menos estudios primarios (OR ajustada 0,53). Los marcadores socioeconómicos indicaron un menor nivel medio de ingresos entre las familias cuyos niños tuvieron al menos un episodio de OMA. También se observó que los episodios de OMA fueron más frecuentes en las zonas de mayor contaminación aunque sin llegar a la significación estadística (OR ajustada de 1,58)<sup>192</sup>.



# **OBJETIVOS**



## **1. OBJETIVOS PRINCIPALES**

- Conocer la prevalencia de la rinitis alérgica en los niños de 6-7 años de edad del municipio de Cartagena.
- Conocer la prevalencia de haber padecido de otitis media en los niños de 6-7 años de edad del municipio de Cartagena.
- Analizar relación entre la rinitis Alérgica y la otitis media en los niños de 6-7 años de edad del municipio de Cartagena.

## **2. OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Evaluar la posible relación entre el ronquido y los síntomas durante el sueño con la rinitis alérgica y la otitis media.
- Evaluar cómo influyen los síntomas durante el sueño sobre la rinitis.
- Analizar la relación de la rinitis alérgica y la otitis media en los niños de 6-7 años de edad del municipio de Cartagena con los principales factores de riesgo prenatales, relacionados con el nacimiento y la lactancia, ambientales, de estilo de vida y alimenticios.
- Comparar la prevalencia obtenida con otras regiones a nivel nacional e internacional en estudios previos.
- Obtener datos basales para establecer medidas de intervención y planificación futura por el posible aumento de la prevalencia de estas enfermedades en la población infantil.



# **MATERIAL Y MÉTODO**



## 1. POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población de estudio en la que se realizó el trabajo fueron todos los niños de 6 y de 7 años del municipio de Cartagena, que constituían el grupo diana y que correspondían a los estudiantes que estaban cursando 1° y 2° de primaria en el periodo de aplicación de la encuesta, realizada desde octubre de 2015 a marzo del 2016. Dado que la escolarización es obligatoria y teóricamente el 100% de los niños van a al escuela, se accedió a ellos a través del centro escolar.

De acuerdo con la metodología empleada en el proyecto GAN, cada centro escolar constituye una unidad de estudio. No se realizó ningún muestreo con el objetivo de sobrepasar el número mayor a 3000 niños que exige el proyecto GAN para formar parte del mismo. Se contactó con todos los colegios que tenían esos niveles de estudios y la investigación se realizó en todos los colegios; la única excepción fueron los colegios que rechazaron participar. A través de los registros colegiales se obtuvo el listado de niños de cada una de las clases.

Como corresponde a la norma internacional del estudio GAN los niños que estaban fuera del rango de esas edades en los mencionados cursos se incluyeron en la recogida de datos pero se excluyeron del análisis. No fue motivo de exclusión los niños con discapacidades o deficiencias.

El número de colegios que disponían de los niveles de 1° y 2° de Primaria en el municipio de Cartagena era de 64 colegios (anexo 1)

## 2. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo transversal, utilizando la encuesta como herramienta dentro del medio escolar y siguiendo los criterios GAN, con el objetivo de determinar la prevalencia de rinitis y de otitis media junto con la de otros síntomas relacionados.

El cuestionario presentaba preguntas relacionadas con el asma, la rinitis y la dermatitis junto con otras relacionadas con factores natales, medioambientales y de estilo de vida. Los niños, identificados a través de los registros de la escuela, llevaron el cuestionario para que sus padres o tutores completasen las preguntas del cuestionario sobre la salud respiratoria del niño.

La estación del año podía influir en la prevalencia de los síntomas de rinitis de tal manera que se llevó la recogida de datos antes de la principal estación polínica del municipio que se estudia.

### 3. METODOLOGÍA PARA LA OBTENCIÓN DE DATOS

Para facilitar la respuesta de los responsables de los colegios e implicar al sistema educativo, se solicitó la colaboración y autorización de la Dirección General de Calidad Educativa, Innovación y Atención a la diversidad de la Consejería de Educación, Cultura y Universidades (anexo 2) que accedió a la colaboración pero reiterando los siguientes compromisos (anexo 3):

1.- Informar al centro educativo del objetivo y finalidad del proyecto así como las conclusiones del mismo, para que puedan servir de mejora en el proceso educativo.

2.- Solicitar autorización para el desarrollo en la investigación a las familias.

3.- Dar datos no desagregados a nivel del centro educativo, obtenidos por medio del estudio realizado. Los datos obtenidos sólo pueden usarse como marco estadístico, pero no deben ser divulgados o publicados directamente de forma desagregada a nivel del centro educativo.

4.- Garantizar el anonimato conforme a la normativa vigente en materia estadística. Los datos suministrados por los directivos y profesores estarán amparados por el secreto estadístico, por lo que su uso se debe realizar impidiendo la identificación personal (de forma directa o indirecta) de quienes formen parte de los datos; además solo tendrán conocimiento de los mismos los responsables de la entidad solicitante y sin que puedan llegar a conocimiento de personas ajenas a la misma, formando para ello las medidas necesarias de seguridad para su custodia y siendo destruidos una vez hayan cumplido su finalidad.

5.- Enviar antes de su publicación a la Dirección General de Calidad Educativa, innovación y Atención a la diversidad una memoria de los resultados finales de la investigación.

6.- Que cualquier difusión pública de los resultados que se obtenga de los estudios, deberá hacer constar la colaboración de la Consejería de Educación, Cultura y Universidades de la Región de Murcia.

Posteriormente desde la Dirección General se informó por medio de un correo electrónico a todos los directores de los colegios en relación con las acciones a realizar y de las condiciones impuestas del estudio (anexo 4).

### 3. 1. ESTRATEGIA DE COLABORACIÓN PARA LA OBTENCIÓN DE DATOS DE LOS COLEGIOS DEL ESTUDIO

Tras solicitar una cita con cada uno de los directores de los colegios se mantuvo una reunión para explicarles el estudio y su metodología; al mismo tiempo se les pidió la relación de alumnos de cada aula. Tras la autorización, se mantuvo una reunión con los tutores de cada una de las clases de 1º y 2º de primaria y se les entregó las encuestas que debían responder los padres de los niños. La encuesta iba introducida en un sobre con los logotipos de la Universidad de Murcia y la Consejería de Sanidad (anexo 5).

Se les entregó a los alumnos la encuesta que debían responder sus padres o tutores. La recogida de las encuestas se planificó una semana después con el objetivo de obtener la talla y el peso de los niños que trajeron la encuesta completada.

Una vez que los sobres fueron devueltos, se asignó un código numérico a cada cuestionario y se fijaron pegatinas con un código de barras en el recuadro destinado a este fin. Posteriormente, los cuestionarios del estudio GAN fueron remitidos al centro de recogida de datos, para su lectura automática y devolución de resultados en forma de base de datos.

### 3. 2. PETICIÓN DE COLABORACIÓN

En el cuadernillo que incluía el sobre que el niño llevó a sus padres, además de la encuesta, estaba impresa la carta (anexo 6) que desde la organización se dirigía a los padres pidiéndoles que respondiesen a la encuesta sobre la salud respiratoria de sus hijos y dándose por entendido que al devolverla completada estaban dando autorización para medir y tallar al mismo.

### 3. 3. CALENDARIO

Se ha observado que la época del año puede influenciar en los datos de prevalencia de síntomas de rinitis, por dicho motivo, se recomienda que al menos la mitad de la investigación sea realizada antes de la principal estación polínica del área de estudio<sup>15</sup>.

Por tanto, el estudio se llevó a cabo en el curso escolar 2015-2016, desde octubre de 2015 hasta marzo de 2016. Unos meses antes se realizó un estudio piloto en

algunos colegios para calcular tiempos de realización y probar la metodología utilizada.

### 3. 4. INSTRUMENTO DE ESTUDIO

Para medir las distintas variables, entre ellas la prevalencia de rinitis, se utilizó el cuestionario validado por el proyecto GAN que debían completar los padres. En el anexo 7 se presenta el cuestionario que se utilizó en nuestro trabajo.

En dicho cuestionario se recogían variables sociodemográficas como: el nombre del niño, el colegio y la ciudad donde vivía, la fecha de realización de la encuesta, el sexo, la etnia y la fecha de nacimiento.

Asimismo, aunque son unos datos que se midieron con posterioridad, el peso y la talla disponían de un apartado en la encuesta.

La encuesta tuvo 8 preguntas relacionadas con la patología nasal para determinar si padecía el niño rinitis. Estas preguntas interrogaban sobre el diagnóstico médico de la rinitis, los síntomas específicos de la misma, la frecuencia y la gravedad.

Además, el cuestionario presentaba 6 preguntas relacionadas con el embarazo y el nacimiento del niño, 11 preguntas relacionadas con los primeros 12 meses de la vida del niño y 18 orientadas a detectar problemas medioambientales en el entorno del mismo.

#### 3.4.1. Cuestionario agregado

A las preguntas propias del estudio GAN que se desarrolla en todo el mundo se le añadió un cuestionario que denominamos agregado. Este cuestionario constó de 7 preguntas relacionadas con otitis, problemas de audición del niño y síntomas durante el sueño con el objetivo de relacionar la patología otológica y rinológica en esta etapa.

#### 3.4.2. Medición de peso y talla

Se utilizó para medir el peso una Báscula Seca modelo 803 y para medir la talla un Estadiómetro móvil Seca 217. Se registró en la hoja de encuestas tal y como aparecía en la báscula y con un decimal.

### 3.4.3. Procesamiento de datos

Para el procesamiento de los cuestionarios, una vez fueron devueltas las encuestas, se realizó la lectura automática del mismo, dado que las respuestas a las preguntas se realizaban rellenando círculos que posteriormente eran leídas mediante escaneado. Tras la corrección de los errores de lectura se llevó a cabo la transferencia de datos a la base de soporte informático para el análisis de los resultados.

### 3.4.4. Definición de rinitis y variables del cuestionario agregado

Las preguntas 18 a 25 del cuestionario interrogaban a los padres o tutores de los niños/as sobre los problemas de nariz de estos niños cuando no estaban resfriados o con gripe.

Se consideró que el niño había padecido rinitis cuando los padres del niño/a habían contestado afirmativamente a la pregunta 18, *¿ha tenido este niño/a alguna vez estornudos, le ha goteado o se le ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?* y la pregunta 20, *¿Ha tenido este niño/a problemas de estornudos, le ha goteado o se le ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe en los último 12 meses?*.

Con la pregunta 19, *¿cuántos años tenía este niño/a cuando comenzaron estos problemas de nariz?* se establecía la edad de aparición de los síntomas de rinitis.

Al mismo tiempo se consideró caso de RA a todo niños cuyos padres habían respondido afirmativamente a la pregunta 21 del cuestionario, *¿Ha tenido este niño/a estos problemas de nariz acompañados de picor en los últimos doce meses?*.

La pregunta 22, *¿Ha tenido este niño/a estos problemas de nariz acompañados de picor y lagrimeo en los ojos en los últimos doce meses?* se utilizó para la detección de la atopia y RNCJ entre los participantes con rinitis.

La pregunta 23, *¿Cuántas veces los problemas de nariz han interferido en las actividades diarias de este niño/a en los últimos 12 meses?* trató de hacer una medida cualitativa de la gravedad y nos ayudó para correlacionar con otros indicadores de morbilidad como la interferencia con actividades específicas de la vida diaria o la utilización de servicios médicos.

La preguntas 24, *¿Ha tenido este niño/a, alguna vez alergia nasal, incluyendo fiebre del heno o rinitis alérgica?* fue utilizada para investigar el diagnóstico de la rinitis en relación con la prevalencia de los síntomas de rinitis. La pregunta 25, *¿Ha sido confirmada por un médico la alergia nasal de este/a niño/a (incluyendo fiebre del heno o rinitis alérgica)* la ha introducido nueva el proyecto GAN con respecto al estudio ISAAC<sup>15</sup>. Estas dos preguntas nos permitieron la investigación de los síntomas de rinitis en

relación a la percepción de padecer rinitis y el hecho de haber sido diagnosticado por un médico.

Con la pregunta número 69, *¿Ha sido diagnosticado su hijo/a por un médico de otitis media?* medimos si el escolar había padecido en algún momento de su vida OM.

Con la pregunta 70, *¿Ha sido intervenido quirúrgicamente su hijo/a de los oídos?* le preguntamos a los padres si en algún momento su hijo había sido operado de los oídos.

Con la pregunta 71, *¿Presentó su hijo/a dificultad o retraso en la adquisición del lenguaje?* pretendíamos conocer si los niños con antecedentes de OM y los que habían sido intervenidos de cirugía otológica habían presentado alteraciones en la adquisición del lenguaje. La pregunta 72, *¿Diría usted que su hijo/a parece que no escucha cuando se le habla directamente?* hacía referencia a la percepción de los padres acerca de la salud auditiva del niño en ese momento, lo que nos servía para relacionarla con las preguntas anteriores.

La pregunta 73, *¿Presenta su hijo/a ronquido cuando está durmiendo?*, y la pregunta 74, *¿Alguna vez ha visto a su hijo/a parar de respirar durante el sueño?*, hacían referencia al ronquido durante el sueño y las pausas de apnea que puede presentar el niño mientras duerme y que podían estar relacionadas con el resto de preguntas del cuestionario agregado y de rinitis. Por último, también se relacionó, estas dos últimas cuestiones y con la rinitis, la pregunta 75 *¿Durante el día su hijo/a suele respirar con la boca abierta?*.

#### **3.4.5. Variables del estudio**

La mayoría de las variables empleadas en el estudio fueron variables cualitativas dicotómicas o politómicas. Las variables cuantitativas que se utilizaron fueron la edad, la altura, el peso, el peso al nacimiento, la edad de comienzo de la guardería medidos en una variable en meses y otra en años, la edad de comienzo de la escuela medidos en una variable en meses y otra en años, el número de hermanos mayores, el número de hermanos menores y los años viviendo en España.

Como variables dependientes se utilizaron las respuestas sobre síntomas de RA, RNCJ y el antecedente de OM.

#### 4. SITUACIÓN SOCIOECONÓMICA E ÍNDICE DE PRIVACIÓN

Para determinar la situación socioeconómica en el municipio de Cartagena se empleó el Índice de Privación (IP) utilizado en el proyecto MEDEA<sup>193</sup> como indicador socioeconómico.

El IP trata de medir la situación social y económica de una determinada zona geográfica utilizando indicadores sociales que se recogieron en el censo de 2001 (Instituto Nacional de Estadística).

La zona geográfica que utilizamos habitualmente es la Zona Básica de Salud (ZBS) para lo que se calculó el IP respecto a los valores de la sección censal, que es una entidad más pequeña que el municipio y que está formada por manzanas, barrios, parajes, núcleos o entidades poblacionales, y donde habitan entre 500-2000 habitantes.

Los indicadores que componen el índice son:

- proporción de desempleo, de trabajadores manuales y eventuales
- proporción de población con instrucción insuficiente (bajo nivel educativo)
- proporción de jóvenes de 16-29 años con instrucción insuficiente.

Para calcular el IP para cada ZBS se halló la mediana de todos los índices de cada una de las secciones que componían la mencionada zona<sup>194</sup>.

Calculado el IP para cada zona de salud de Cartagena se dividió en cuartiles para determinar en qué posición relativa se encontraba cada zona.

Las zonas con niveles más bajos se encontraron en una situación socioeconómica más favorable, mientras que aquellas con niveles más elevados representaban las más desfavorables.

Para el análisis a cada colegio de Cartagena se le asignó el valor del cuartil que correspondía a su zona de salud.

Finalmente cada colegio tenía un IP (anexo 8) que era el de su zona de salud y dividido en cuartiles, lo que correspondían a la siguiente clasificación:

1. Sin privación socioeconómica
2. Media baja privación socioeconómica
3. Media alta privación socioeconómica
4. Alta privación socioeconómica

En el análisis estadístico en el que se comparó la prevalencia según cuartiles también analizamos agrupando 1 y 2 contra 3 y 4; asimismo se comparó entre el grupo sin privación y el de alta privación.

#### **4.1. Colegios concertados y públicos**

Se realizó una comparación de las respuestas a las preguntas de la encuesta separando los colegios en función de si eran de titularidad pública o privada-concertada.

Los colegios concertados en el Municipio de Cartagena eran:

CPR INF-PRI-SEC HISPANIA

CPR INF-PRI-SEC LA ENCARNACIÓN

CPR INF-PRI PATRONATO SAGRADO CORAZÓN

CPR INF-PRI-SEC LA SAGRADA FAMILIA (MARISTAS)

CPR INF-PRI-SEC MIRALMONTE

CPR INF-PRI-SEC NARVAL

CPR INF-PRI SAGRADO CORAZÓN

CPR INF-PRI-SEC SAN JUAN BOSCO

CPR INF-PRI-SEC LEONARDO DA VINCI

CPR INF-PRI-SEC LA VAGUADA

CPR INF-PRI-SEC LA INMACULADA

CPR INF-PRI-SEC SANTA JOAQUINA DE VEDRUNA (CARMELITAS)

CPR INF-PRI-SEC SANTA MARIA MICAELA (ADORATRICES)

CPR INF-PRI-SEC SAN VICENTE DE PAUL (RAMBLA-SAN MIGUEL)

#### **4.2. Colegios de zonas industriales**

Se definieron como centros escolares en zonas cercanas a la industria a los siguientes colegios:

CE INF-PRI ALJORRA

CE INF-PRI ANÍBAL

CE INF-PRI ASDRUBAL

CE INF-PRI CARTHAGO

CE INF-PRI LOS ALUMBRES

CE INF-PRI NTRA. SRA. DEL MAR

## 5. ÉTICA Y CONDUCTA

Se solicitó y se obtuvo tras su evaluación, el informe del Comité Ético de investigación Clínica (CEIC) del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca en el que afirmaba que el estudio no planteaba problemas éticos que precisasen una evaluación y que era suficiente con el consentimiento pasivo al participar (anexo 9).

## 6. ESTUDIO PILOTO PARA LA VALIDACIÓN DE PREGUNTAS DEL CUESTIONARIO AGREGADO

Para comprobar si las preguntas centrales del cuestionario agregado, numeradas como 69 y 70: *si el hijo había sido diagnosticado por un médico de otitis media y si había sido intervenido quirúrgicamente del oído*, clasificaban correctamente a los escolares, se decidió comprobar si esos niños habían padecido en realidad OM y si habían sido intervenidos.

Se seleccionaron aleatoriamente 120 encuestas recogidas hasta ese momento, garantizando que había un número suficiente de niños en el que sus padres hubiesen reconocido que habían padecido OM y/o que habían sido intervenidos del oído. Para el análisis se excluyeron aquellos niños que no aparecieron en las bases de datos utilizadas, siendo esto entendido como no subsidiarios de la asistencia sanitaria por el Servicio Murciano de Salud.

Se utilizó como *gold estándar* en la comparación el que estuviese recogida en la historia clínica el haber padecido OM y haber sido intervenido del oído en algún momento de su vida.

Para eso se utilizó la Historia Clínica Electrónica (HCE) del programa *Selene* del Hospital Santa Lucía de Cartagena que es el Hospital de referencia del Área 2 de Salud de la Región de Murcia y por lo tanto de todos los niños encuestados, así como al Programa *Ágora Plus* donde se recoge toda la atención recibida y escrita en las HCE de todos los hospitales públicos y centros de salud de la región.

Se buscaron uno a uno, en todos los niños de la muestra, si estaba recogido el que esos niños habían padecido OM y si habían sido intervenidos del oído.

Se excluyeron en el primer caso aquellos epígrafes que no expresaban claramente que padecían una OM ya fuese aguda o crónica; por ejemplo quedaba excluida la otitis externa, y en el segundo caso se excluyeron pacientes con intervenciones únicas que podrían tener relación con patología del sistema auditivo como las vegetaciones.

Para comprobar la concordancia de las dos observaciones se calculó el índice kappa de Cohen (IK). Asimismo se realizaron los test de validez de una prueba diagnóstica fundamentalmente la sensibilidad y la especificidad y la razón de verosimilitud positiva (RVP) y negativa (RVN).

## 7. ANÁLISIS Y MANEJO DE LOS DATOS

Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM© Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) © versión 22 para OS X© y el programa Stata 14© para Windows©.

### 7.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Se realizó el análisis descriptivo de las variables incluidas en el estudio, atendiendo principalmente a la distribución de frecuencias y a las medidas básicas de resumen (como la media o la mediana) con sus medidas de dispersión (desviación típica) cuando fuese oportuno.

### 7.2. ANÁLISIS UNIVARIANTE O DISTRIBUCIÓN SIMPLE DE FRECUENCIAS

En este tipo de análisis se observó la distribución de frecuencia absoluta ( $n_i$ ) y frecuencia relativa ( $f_i$ ) en porcentajes. También se obtuvo el valor de la frecuencia acumulada para las variables de interés.

### 7.3. ANÁLISIS BIVARIANTE O ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLES

Con este análisis conocimos qué variables se relacionaban significativamente entre sí. Para ello se utilizó la prueba  $\chi^2$  de Pearson, prueba paramétrica que mide la discrepancia entre una distribución observada y otra teórica. Se utilizó, para probar la independencia de dos variables entre sí, mediante la presentación de los datos en tablas de contingencia.

Cruzamos entre sí todas las variables en las que se desglosó el estudio, buscando posibles asociaciones.

Para llevarlo a cabo tuvimos en cuenta las siguientes consideraciones:

- La frecuencias esperadas fueran mayores que la unidad y que el 20% de todas ellas fueran iguales o superiores a 5, siendo significativas con un estadístico de Pearson que representase una probabilidad igual o menor de 0,05.
- Si al menos un valor de las frecuencias esperadas fue menor a cinco, aplicamos la corrección de Yates.

- Si no se podía aplicar la  $\chi^2$  de Pearson, aplicamos el test de Fisher.

#### 7. 4. COMPARACIÓN DE MEDIAS

Se comprobó si las variables seguían una distribución normal con el test de Kolmogoroff-Smirnov. En la comparación de medias entre una variable cuantitativa con una cualitativa se utilizó pruebas no paramétricas como la U de Mann-Whitney para el análisis de varianzas ya que son las más indicadas para comparar medias de una característica entre dos grupos.

#### 7. 5. CONCORDANCIA

Para medir la concordancia se utilizó el IK que es una medida estadística que ajusta el efecto del azar en la proporción de la concordancia observada para elementos cualitativos. En general se cree que es una medida más robusta que el simple cálculo del porcentaje de concordancia, ya que el IK tiene en cuenta el acuerdo que ocurre por azar. Dicho de otra forma, el IK resume la concordancia entre dos medidas de una variable, cuando está en una escala cualitativa, eliminando una fracción de la concordancia debida al azar, es decir, la que se obtendría si las dos medidas no estuvieran relacionadas.

Se consideró una diferencia entre grupos o una relación entre variables significativa cuando el nivel de significación era menor de 0,05.

Para interpretar el valor de k, se utilizó la siguiente escala de valoración:

Valoración del índice Kappa	
Valor de k	Fuerza de la concordancia
< 20	Pobre
0,21 – 0,40	Débil
0,41 – 0,60	Moderada
0,61 – 0,80	Buena
0,81 – 1,00	Muy buena

#### 7. 6. ANÁLISIS MULTIVARIANTE POR REGRESIÓN LOGÍSTICA MÚLTIPLE

Es uno de los análisis más empleado en ciencias de la vida debida a varias características que presenta el propio análisis. Por una parte permite introducir como variables predictoras de la respuesta una mezcla de variables categóricas y cuantitativas; por otra parte a partir de los coeficientes de regresión ( $\beta$ ) de las variables independientes introducidas en el modelo se puede obtener directamente la OR de cada una de ellas, que corresponde al riesgo de tener el resultado o efecto evaluado para un determinado valor ( $x$ ) respecto al valor disminuido en una unidad ( $x-1$ ).

Por ello, se tuvo en cuenta:

- Si la variable independiente era una variable cuantitativa, la OR que se obtuvo representó la probabilidad del evento predicho que tuvo un individuo con un valor  $x$  frente a la probabilidad que tuvo un individuo con valor ( $x-1$ ).
- Si la variable independiente era cualitativa, utilizamos en la regresión logística variables categóricas dicotómicas, de tal manera que la OR constituía el riesgo de los sujetos con un valor frente al riesgo de los sujetos con el otro valor para esa variable.

# **RESULTADOS**



## 1. VALIDACIÓN DE LAS PREGUNTAS RELACIONADAS CON LA PATOLOGÍA AUDITIVA DEL CUESTIONARIO AGREGADO

La prueba piloto se lleva a cabo en 120 niños seleccionados al azar. En el estudio de las preguntas se descartaron tres niños por no pertenecer al Servicio Murciano de Salud. Se incluyó la encuesta de un niño cuyo padre había dejado en blanco la pregunta 69 relacionada con el antecedente de OM.

Al analizar el grado de concordancia por medio del IK de Cohen (tabla 20) se observó que la pregunta 69 *¿Ha sido diagnosticado su hijo/a por un médico de otitis media?* presentó un IK de 0,605, valor que está en el límite entre un grado de acuerdo moderado y sustancial; el IY fue de 0,651. Si se realiza el IK eliminando del análisis a los niños que tienen un apellido norteafricano mejora la concordancia a 0,654 y el IY a 0,717 (tabla 22).

La RVP fue de 6,030, es decir, por cada niño que fue identificado por la encuesta de antecedente de OM existe seis veces más probabilidad de tener recogido el antecedente de OM en la historia clínica. La RVP fue de 8,070 al excluir a los niños con apellidos norteafricanos.

En el análisis del grado de concordancia por medio del IK de Cohen (tabla 21) observamos que la pregunta 70 *¿Ha sido intervenido quirúrgicamente su hijo/a de los oídos?* presenta un IK de 0,703, que representa un grado de acuerdo bueno; el IY fue de 0,819. El IK fue de 0,896 al eliminar del análisis a los niños con apellido norteafricano, mejorando la concordancia a un grado de acuerdo muy bueno y un IY de 0,9205 (tabla 23).

La RVP fue de 6,720, es decir, por cada niño que fue identificado por la encuesta de antecedente de cirugía de oído existe seis veces más probabilidad de tener recogido el antecedente quirúrgico en la historia clínica. La RVP es de 8,170 si se excluyen a los niños con apellidos norteafricanos.

Tabla 20. Evaluación de la concordancia entre las dos observaciones (total de la muestra) de la pregunta *¿Ha sido diagnosticado su hijo/a por un médico de otitis media?*

OTITIS MEDIA		H <sup>a</sup> CLÍNICA		
		SI	NO	
CUESTIONARIO P69	SI	60	5	65
	NO	17	34	51
		77	39	116

**IK: 0,605**

Sensibilidad: 77,92%. Especificidad: 87,18%

IY: 0,651

TFN: 22,1%. TFP: 12,9%

**RVP: 6,03. RVN: 0,25**

VPP: 92,3%. VPN: 66,6%

OR diagnóstica: 24,01

Tabla 21. Evaluación de la concordancia entre las dos observaciones (total de la muestra) de la pregunta *¿Ha sido intervenido quirúrgicamente su hijo/a de los oídos?*

INTERVENCIÓN		H <sup>a</sup> CLÍNICA		
		SI	NO	
CUESTIONARIO P70	SI	25	13	38
	NO	1	78	79
		26	91	117

**IK: 0,703**

Sensibilidad: 96,2%. Especificidad: 85,7%

IY: 0,819

TFN: 3,8%. TFP: 14,3%

**RVP: 6,72%. RVN: 0,05%**

VPP: 65,8%. VPN: 98,7%

OR diagnóstica: 150

Tabla 22. Evaluación de la concordancia entre las dos observaciones (total de la muestra menos los alumnos con apellidos norteafricanos) de la pregunta *¿Ha sido diagnosticado su hijo/a por un médico de otitis media?*

OTITIS MEDIA		H <sup>a</sup> CLÍNICA		
		SI	NO	
CUESTIONARIO P69	SI	58	3	61
	NO	13	27	40
		71	30	101

**IK: 0,654**

Sensibilidad: 81,69%. Especificidad: 90%

IY: 0,717

TFN: 8,31%. TFP: 10%

**RVP: 8,17. RVN: 0,203**

VPP: 95,08%. VPN: 67,5%%

OR diagnóstica: 40,15

Tabla 23. Evaluación de la concordancia entre las dos observaciones (total de la muestra menos los alumnos con apellidos norteafricanos) de la pregunta *¿Ha sido intervenido quirúrgicamente su hijo/a de los oídos?*

INTERVENCIÓN		H <sup>a</sup> CLÍNICA		
		SI	NO	
CUESTIONARIO P70	SI	24	3	27
	NO	1	73	74
		25	76	101

**IK: 0,896**

Sensibilidad: 96%. Especificidad: 96,05%

IY: 0,9205

TFN: 2%. TFP: 3,95%

**RVP: 84,47. RVN: 0,132**

VPP: 88,89%%. VPN: 98,65%

OR diagnóstica: 585,3

## 2. PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Los cuestionarios del estudio GAN se remitieron, a través del profesorado, a los padres de los 5342 niños matriculados en 1º y 2º de Educación Primaria y distribuidos en número de 2591 en primer curso y en 2751 en segundo curso, en los 61 colegios de los 64 con Educación Primaria del municipio de Cartagena en el curso escolar 2015-2016 (anexo 1). Fueron respondidas y devueltas en el sobre correspondiente 3564 (66,72% del total). En la evaluación de la calidad de las encuestas el 6% de las recibidas fueron rechazadas: 44 por deficiencias o estar manifiestamente incompletas y 170 por no tener marcada la edad del escolar (tabla 24).

Con posterioridad se excluyeron 463 niños que habían respondido correctamente pero no tenían 6 o 7 años en el momento de la realización de la encuesta: 87 porque tenían 5 o menos años y 376 tenían 8 o más años. Finalmente se obtuvieron 2887 cuestionarios válidos (54,04% del total de niños matriculados en los cursos de 1º y 2º de Educación Primaria).

La tasa de participación en el grupo de edad de 6 y 7 años, excluidos los eliminados por no estar en el rango (463), fue del 59,17%, valor infraestimado debido a que no se ha excluido del denominador a aquellos niños que estaban fuera del rango de estudio de entre los que no habían respondido o lo habían hecho deficientemente. Al eliminar los 275 niños se obtuvo una tasa de participación del 62,71% en los escolares de 6 y 7 años.

Tabla 24. Resultados de participación del cuestionario GAN en Cartagena.

Resultados de participación				
Escolares matriculados 1º y 2º	Encuestas recibidas	Excluidas por deficiencias	Edad fuera de rango	Cuestionarios válidos 6-7 años
5342	3564	214	463	2887

La participación fue de 73,11% en los colegios concertados frente a 63,35% de los colegios públicos, antes de excluir escolares que no cumplían los criterios de participación (tabla 25).

Tabla 25. Tasa de respuesta de la encuesta GAN en 1° y 2° de Primaria en los colegios de Cartagena en el año 2016, antes de la depuración de la base de datos.

	PRIMERO DE PRIMARIA			SEGUNDO DE PRIMARIA *			TOTAL COLEGIOS		
	Nº Mat.	Nº Resp.	%	Nº Mat.	Nº Resp.	%	Nº Mat.	Nº Resp.	%
<b>CONCERTADO</b>	912	667	73,14	959	701	73,1	1871	1368	73,11
<b>PÚBLICO *</b>	1679	1043	62,12	1792	1156	64,5	3471	2199	63,35
<b>TOTAL</b>	2591	1710	65,99	2751	1857	67,5	5342	3567	<b>66,77</b>

\* En el colegio VC el Director no facilitó los listados de los escolares de 1° y 2° de Primaria y de los 94 alumnos matriculados respondieron 41, que distribuimos entre los dos cursos para el cálculo de la cobertura. Asimismo el director de ese colegio se negó a que se midiese y se tallase a los niños.

### 3. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

#### 3.1. DATOS DEMOGRÁFICOS Y ANTROPOMÉTRICOS

Se evaluaron las 2887 encuestas de niños con edades comprendidas entre 6-7 años, siendo 1459 varones (50,5%) y 1428 mujeres (49,5%) (tabla 26). De los 2887 niños, 1255 escolares tenían 6 años (43,5%) y 1632 tenían 7 años (56,5%). De los 1255 niños de 6 años, 634 eran varones (50,5%) y 621 eran mujeres (49,5%). De los 1632 niños de 7 años, 825 eran varones (50,6%) y 807 eran mujeres (49,4%).

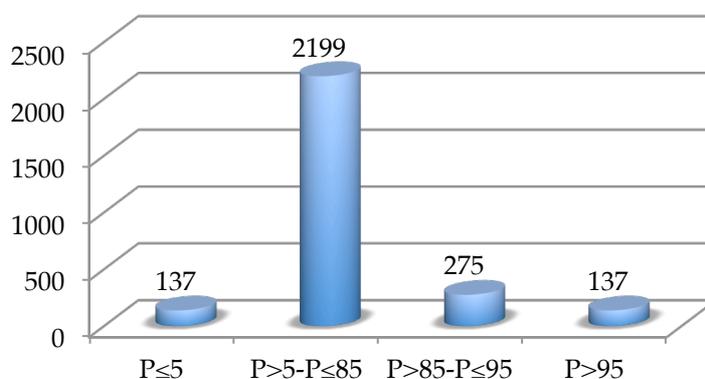
Los escolares presentaron una altura media de 123,86 cm (DE=6,38) y una mediana de altura de 124 cm con un peso medio de 27,13 kg (DE=6,17) y una mediana del peso de 25,9 kg. El IMC medio fue de 17,53 (DE=2,88) y su mediana de 16,81. Según el IMC, el P5 de la muestra fue de 14,13, el P85 de 20,29 y el P95 de 23,31. (figura 8). La media de peso al nacer de los 2887 niños fue de 3,26 kg y la mediana de 3,3 kg.

La prueba de Kolmogórov-Smirnov (K-S) fue  $< 0,05$  en todas las variables cuantitativas demográficas y antropométricas, por lo que no seguían una distribución normal.

Tabla 26. Datos demográficos y antropométricos de la población a estudio.

Datos demográficos y antropométricos	
<b>Sexo</b> n=2887	Varón: 1459 (50,5%) Mujer: 1428 (49,5%)
<b>Edad</b> n=2887	Media: 6,57 años (DE=0,49) Mediana: 7; RIQ (7-6) = 1 año Rango = 1 año
<b>Altura</b> n=2748	Media: 123,86 cm (DE=6,38) Mediana: 124 cm; RIQ (128-119,5) = 8,5 cm Rango = 52 cm
<b>Peso</b> n=2750	Media: 27,13 kg (DE=6,17) Mediana: 25,9 kg; RIQ (30-22,9) = 7,1 Kg Rango= 51 kg
<b>IMC</b> n=2748	Media: 17,53 (DE=2,88) Mediana: 16,81; RIQ (18,84-15,5) = 3,34 Rango= 24,06
<b>Peso al nacer</b> n=2770	Media: 3,26 kg (DE=0,58) Mediana: 3,3 kg; RIQ (3,3-3) = 0,3 kg Rango= 5,2 kg

Figura 8. Distribución de la población de estudio según su IMC.



Se dividió el grupo de estudio según el sexo y la edad. Al distribuir por el sexo se observó que los niños presentaron una altura media de 124,3 cm (DE=6,36) y una mediana de altura de 124 cm frente a la media de 123,3 cm (DE=6,35) y la mediana de altura de 123 cm de las niñas. En la prueba U de Mann-Whitney no se observó una diferencia estadísticamente significativa en la edad de ambos grupos según el sexo, pero si se observó una diferencia estadísticamente significativa respecto a la altura ( $p<0,001$ ), siendo los varones 1 cm más altos.

El peso medio de los niños fue de 27,33 kg (DE=6,15) kg y la mediana del peso de 26 kg frente a los 26,92 kg (DE=6,18) kg de media y los 25,60 kg de mediana de las niñas.

El IMC medio en los niños fue de 17,51 (DE=2,86) y la mediana de 16,79. El IMC medio de las niñas fue de 17,54 (DE=2,9) y la mediana de 16,86. En la prueba U de Mann-Whitney se observó una diferencia estadísticamente significativas respecto al peso ( $p<0,005$ ), sin embargo, esta diferencia no existió al comparar ambos grupos por el IMC.

El peso medio al nacer de los niños fue de 3,29 kg frente a los 3,22 kg de las niñas con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ) (tabla 27).

Tabla 27. Datos demográficos y antropométricos del total de niños encuestados según el sexo.

Varones (n=1459)		Mujeres (n=1428)		p
<b>Edad</b> n=1459	Media: 6,57 años (DE=0,49) Mediana: 7; RIQ (7-6)=1 año. Rango=1 año	<b>Edad</b> n=1428	Media: 6,57 años (DE=0,49) Mediana: 7; RIQ (7-6) = 1 año. Rango= 1 año	0,986
<b>Altura</b> n=1381	Media: 124,3 cm (DE=6,36) Mediana: 124 cm; RIQ (128,3-120)=8,3 cm Rango=52 cm	<b>Altura</b> n=1367	Media: 123,3 cm (DE=6,35) Mediana: 123 cm; RIQ (127,1-119)=8,1 cm Rango=50 cm	0,000*
<b>Peso</b> n=1382	Media: 27,33 kg (DE=6,15) Mediana: 26 kg; RIQ (30-23)=7 kg Rango=45 kg	<b>Peso</b> n=1368	Media: 26,92 kg (DE=6,18) Mediana: 25,60 kg; RIQ (30-22,5)=7,5 kg Rango=45 kg	0,041*
<b>IMC</b> n=1381	Media: 17,51 (DE=2,87) Mediana: 16,79; RIQ (18,65-15,58)=3,07 Rango=18,94	<b>IMC</b> n=1367	Media: 17,54 (DE=2,9) Mediana: 16,86; RIQ (18,99-15,52) = 3,47 Rango = 24,06	0,573
<b>Peso al nacer</b> n=1408	Media: 3,29 kg (DE=0,58) Mediana: 3,3 kg; RIQ (3,7-3)=0,7 kg Rango=5,2 kg	<b>Peso al nacer</b> n=1362	Media: 3,22 kg (DE=0,57) Mediana: 3,3 kg; RIQ (3,6-2,9)=0,7 kg Rango=5,1 kg	0,001*

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Al distribuir a los escolares por edad, se observó que los niños de 6 años presentaron una altura media de 120,5 cm (DE=5,1) y una mediana de altura de 120,1 cm frente a la media de 126,3 cm (DE=5,84) y la mediana de 126 cm de los niños de 7 años. Al presentar la edad sólo dos valores posibles se consideró una variable cualitativa ordinal. En la prueba U de Mann-Whitney se observó una diferencia estadísticamente significativa en la altura de ambos grupos ( $p < 0,001$ ).

El peso medio de los niños de 6 años fue de 25,18 kg (DE=5,13) kg y la mediana del peso de 25,18 kg frente a los 28,60 kg (DE=6,47) de media y los 27,10 kg de mediana de peso de los niños de 7 años, existiendo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ( $p<0,001$ ).

El IMC medio en los niños de 6 años fue de 17,2 (DE=2,63) y su mediana de 16,59. El IMC medio de los niños de 7 años fue de 17,77 (DE=3,04) y la mediana de 16,99, existiendo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ( $p<0,001$ ).

El peso mediano al nacer de los dos grupos de 6 y 7 años fue el mismo (3,3 kg).

Tabla 28. Datos demográficos y antropométricos de la población encuestada según la edad.

Edad 6 años (n=1255)		Edad 7 años (n=1632)		P
<b>Sexo</b> n=1255	Varón: 634 (50,5%) Mujer: 621 (49,5%)	<b>Sexo</b> n=1632	Varón: 825 (50,6%) Mujer: 807 (49,4%)	0,986
<b>Altura</b> n=1185	Media: 120,5 cm (DE=5,2) Mediana: 120,1 cm; RIQ (124-117)=7 cm Rango=51 cm	<b>Altura</b> n=1563	Media: 126,3 cm (DE=5,84) Mediana: 126 cm; RIQ (130-122,6)=7,4 cm Rango=50 cm	0,000*
<b>Peso</b> n=1185	Media: 25,18 kg (DE=5,13) Mediana: 24 kg; RIQ (27,85-21,70)=6,15 kg Rango=38 kg	<b>Peso</b> n=1565	Media: 28,60 kg (DE=6,47) Mediana: 27,10 kg; RIQ (31,80-24)=7,80 kg Rango=45 kg	0,000*
<b>IMC</b> n=1185	Media: 17,2 (DE=2,63) Mediana: 16,59; RIQ (18,37-15,43)=2,94 Rango=24,06	<b>IMC</b> n=1563	Media: 17,77 (DE=3,04) Mediana: 16,99; RIQ (19,21-15,64)=3,57 Rango=19,26	0,000*
<b>Peso al nacer</b> n=1201	Media: 3,27 kg (DE=0,58) Mediana: 3,3 kg; RIQ (3,7-3)=0,7 kg Rango=5,1 kg	<b>Peso al nacer</b> n=1569	Media: 3,25 kg (DE=0,58) Mediana: 3,3 kg; RIQ (3,6-3)=0,6 kg Rango=4,7 kg	0,435

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

## 3. 2. DATOS SOCIALES

El inicio de la guardería se produjo cuando el escolar tenía una edad media de 1,43 años y una media en meses de 16,59. La mediana se situó en el año y en los 64 meses. El inicio de la escuela tuvo lugar a la edad media de 2,98 años y de 35,48 medida en meses y una mediana de 3 medida en años o de 36 medida en meses. Los escolares tuvieron una media de 0,74 hermanos mayores y de 0,52 hermanos menores. La media de años vividos en España fue de 6,48 años (tabla 29).

Tabla 29. Datos sociales de la población de estudio.

Datos sociales	
<b>Inicio de guardería medidos en años</b> n=1771	Media: 1,43 años (DE=0,69) Mediana: 1 año RIQ (2-1) = 1 año Rango = 5 años
<b>Inicio de guardería medidos en meses</b> n=1771	Media: 16,59 meses (DE=7,6) Mediana: 16 meses RIQ (24-12) = 12 meses Rango = 64 meses
<b>Inicio de escuela medidos en años</b> n=2661	Media: 2,98 años (DE=0,619) Mediana: 3 años RIQ (3-3) = 0 años Rango = 8 años
<b>Inicio de escuela medidos en meses</b> n=2661	Media: 35,48 meses (DE=7,03) Mediana: 36 meses RIQ (36-36)= 0 meses Rango = 96 meses
<b>Hermanos mayores</b> n=2792	Media: 0,74 (DE=0,97) Mediana: 1; RIQ (1-0) = 1 Rango = 14
<b>Hermanos menores</b> n=2772	Media: 0,52 (DE=0,65) Mediana: 0; RIQ (1-0) = 1 Rango = 6
<b>Años en España</b> n=2181	Media: 6,48 años (DE=0,49) Mediana: 7 años; RIQ (7-6)= 1 año Rango = 9 años

Al separar los datos por sexo, en el contraste de hipótesis mediante la prueba U de Mann-Whitney no se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables estudiadas. Respecto al grupo de edad, ninguna variable fue estadísticamente significativa, salvo el inicio de la escuela ( $p < 0,001$ ) y los años vividos en España ( $p < 0,001$ ) (tabla 30).

Tabla 30. Datos sociales de la población de estudio con diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo de edad.

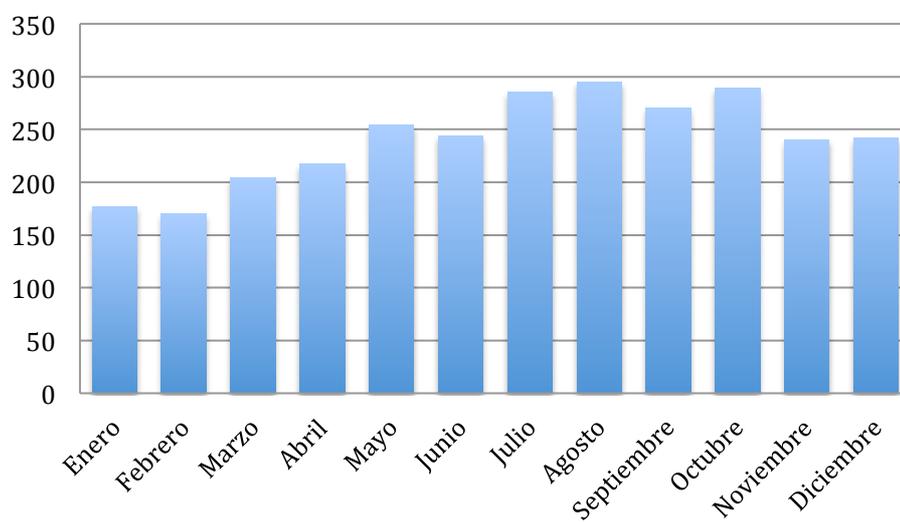
Datos sociales				p
6 años (n=1255)		7 años (n=1632)		
<b>Inicio de escuela medidos en años</b> n=1150	Media: 2,93 años (DE=0,60) Mediana: 3 años; RIQ (3-3) = 0 años Rango = 6 años	<b>Inicio de escuela medidos en años</b> n=1511	Media: 3,02 años (DE=0,62) Mediana: 3 años; RIQ (3-3) = 0 años Rango = 8 años	0,000*
<b>Inicio de escuela medidos en meses</b> n=1150	Media: 34,92 meses (DE=7,01) Mediana: 36 meses; RIQ (36-35) = 1 mes Rango = 74 meses	<b>Inicio de escuela medidos en meses</b> n=1511	Media: 35,92 meses (DE=7,03) Mediana: 36 meses; RIQ (37-36) = 1 mes Rango = 93 meses	0,000*
<b>Años viviendo en España</b> n=947	Media: 5,95 años (DE=0,68) Mediana: 6 años; RIQ (6-6) = 0 años Rango = 8 años	<b>Años viviendo en España</b> n=1234	Media: 6,89 años (DE=0,82) Mediana: 7 años; RIQ (7-7) = 0 años Rango = 9 años	0,000*

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

### 3. 3. DISTRIBUCIÓN POR MES DE NACIMIENTO

La distribución de los niños encuestados respecto al mes de nacimiento fue de 177 niños (6,1%) nacidos en enero, 170 (5,9%) en febrero, 204 (7,1%) en marzo, 217 (7,5%) en abril, 254 (8,8%) en mayo, 244 (8,5%) en junio, 285 (9,9%) en julio, 195 (10,2%) en agosto, 270 (9,4%) en septiembre, 289 (10%) en octubre, 240 (8,3%) en noviembre y 242 (8,4%) en diciembre (figura 9).

Figura 9. Número de nacimientos por mes de los niños encuestados.



#### 4. DATOS RELACIONADOS CON EL EMBARAZO, NACIMIENTO Y LACTANCIA, ESTILO DE VIDA Y MEDIO AMBIENTE

En los datos relacionados con el embarazo de la madre se observó que 977 mujeres (29,4%) tomaron en una ocasión paracetamol durante el mismo, mientras que 172 (6,1%) lo tomaron una vez al mes y 225 (8%) frecuentemente. El contacto con animales de granja se produjo en 122 mujeres (4,3%) y fumaron 462 (16,3%) de ellas. La presencia de alfombras en la casa durante el embarazo se produjo en 933 casos (32,3%) (tabla 31).

Tabla 31. Datos relacionados con el embarazo de la madre.

	Datos embarazo	
	Si	No
<b>Toma paracetamol</b> n=2797	Una vez: 977 (29,4%) Una vez al mes: 172 (6,1%) Frecuentemente: 225 (8%)	Nunca: 1294 (46,3%) No lo sabe: 129 (4,6%)
<b>Contacto regular animales de granja</b> n=2835	122 (4,3%)	2713 (95,7%)
<b>Fumar en el embarazo</b> n=2841	462 (16,3%)	2379 (83,7%)
<b>Alfombras en la casa</b> n=2887	933 (32,3%)	1954 (67,7%)

Respecto a los datos de nacimiento y lactancia de los niños (tabla 32), 2787 nacieron en España (97,9%) mientras que 61 nacieron en un país diferente (2,1%). Fueron prematuros 119 niños (4,3%). La prevalencia de prematuros fue de 10,1% (286 niños). La lactancia materna se introdujo en 2248 niños (79%), siendo la duración más frecuente por debajo de los 6 meses (51,3%). En los primeros 6 meses, la lactancia más frecuentemente empleada fue la materna en 1380 niños (51,4%), y a partir de 6 meses la leche con fórmula para lactante en 1733 niños (68%). El paracetamol en el lactante se utilizó en 1563 niños (55,9%) y los antibióticos en 1089 (39,2%). El contacto con la piel de oveja durante el primer año se produjo en 40 niños (1,4%) y el contacto con animales de granja en 139 (4,9%), mientras que la presencia de gato y perro en el

domicilio se produjo en 139 (4,9%) y 467 (16,5%) niños respectivamente. En 684 niños (24,5%) se produjeron episodios de sibilancias. Recibieron tratamiento con corticoides sistémicos o inhalados en una sola ocasión 388 niños (77,6%), mientras que en periodos cortos lo recibieron un 104 niños (20,8%) y a diario 8 niños(1,6%).

Tabla 32. Datos relacionados con el nacimiento y la lactancia de los niños.

	Datos nacimiento y lactancia	
	Si	No
<b>Nacido en España</b> n=2848	2787 (97,9%)	61 (2,1%)
<b>Prematuro</b> n=2838	286 (10,1%)	2552 (89,9%)
<b>Gemelo</b> n=2799	119 (4,3%)	2680 (95,7%)
<b>Lactancia materna</b> n=2847	2248 (79%)	599 (21%)
<b>Duración lactancia materna</b> n=2234	< 6 meses: 1146 (51,3%) 6-12 meses: 654 (29,3%) > 12 meses: 434 (19,4%)	-
<b>Lactancia sola</b> n=2336	< 2 meses: 640 (27,4%) 2-4 meses: 873 (37,4%) 5-6 meses: 580 (24,8%) > 6 meses: 243 (10,4%)	933 (32,3%)
<b>Tipo de leche de 1 a 6 meses</b> n=2685	Leche materna: 1380 (51,4%) Fórmula para lactantes: 1149 (42,8%) Leche pasteurizada cremosa u homogeneizada: 39 (1,5%) Leche pasteurizada baja en grasa o descremada: 9 (0,3%) Leche larga (UHT): 15 (0,6%) Leche hervida, fresca de la granja: 21 (0,8%) Leche sin hervir, fresca de la granja 1 (0,0%) leche de soja, leche de cabra: 16 (0,6%) Ninguna de las anteriores: 27 (1%)	No lo sabe: 28 (1%)
<b>Tipo de leche de 7 a 12 meses</b> n=2549	Leche materna: 501 (19,7%) Fórmula para lactantes: 1733 (68%) Leche pasteurizada cremosa u homogeneizada: 103 (4%) Leche pasteurizada baja en grasa o descremada: 38 (1,5%) Leche larga (UHT): 17 (0,7%) Leche hervida, fresca de la granja: 8 (0,3%) Leche sin hervir, fresca de la granja: 19 (0,7%) leche de soja, leche de cabra: 30 (1,2%) Ninguna de las anteriores: 58 (2,3%)	No lo sabe: 42 (1,6%)

Tabla 32 (continuación). Datos relacionados con el nacimiento y la lactancia de los niños.

	Datos nacimiento y lactancia	
	Si	No
<b>Paracetamol en el primer año</b> n=2797	1563 (55,9%)	1234 (44,1%)
<b>Infección VAI en 1er año</b> n=2760	Una: 565 (19,6%) De dos a cinco: 479 (16,6%) 6 o más: 127 (4,4%)	1589 (57,6%)
<b>Antibióticos en el primer año</b> n=2777	1089 (39,2%)	1688 (60,8%)
<b>Dosis de antibióticos anual</b> n=1094	Una: 501 (45,8%) De dos a cinco: 497 (45,4%) 6 o más: 96 (8,8%)	-
<b>Antibióticos para infección VA</b> n=2761	665 (24,1%)	2096 (75,9%)
<b>Contacto con piel de oveja</b> n=2800	40 (1,4%)	2760 (98,6%)
<b>Gato el primer año</b> n=2820	139 (4,9%)	2681 (95,1%)
<b>Perro el primer año</b> n=2822	467 (16,5%)	2355 (83,5%)
<b>Animal de granja primer año</b> n=2829	139 (4,9%)	2690 (95,1%)
<b>Sibilancia/silbido el primer año</b> n=2796	684 (24,5%)	2112 (75,5%)
<b>Corticoides inhalados /orales primer año</b> n=500	Cuando era necesario: 388 (77,6%) Periodos cortos: 104 (20,8%) Todos los días: 8 (1,6%)	-

A la edad de 3 años, un 61,2% de los niños habían ido a guardería mientras que por encima de los 3 años este valor ascendió a un 97,2%. No realizaron actividades físicas o las realizaron ocasionalmente 549 niños (19,7%), mientras que la realizaron una o dos veces por semana 1179 niños (42,3%) y tres o más veces por semana 1056 (37,9%). La televisión fue vista menos de una hora a la semana por 554 (19,8%) niños, entre 1 y 3 horas por 832 (29,9%), entre 3 y 5 horas por 148 (5,3%) y 5 o más horas por 84 (3%) niños. El ordenador fue utilizado con una duración menor a 1 hora en 1719 niños (61,8%), entre 1 y 3 horas en 832 (29,9%), entre 3 y 5 horas en 148 (5,3%) y 5 o más horas en 84 niños (3%). Un 7,4% de los padres refirieron haber realizado cambios

en casa por la salud respiratoria del niño. El paso de camiones junto a la vivienda fue frecuente durante el día en 432 domicilios (15,4%) y ocurrió casi todo el día en 79 (2,8%). Un 8,4% de familias tenían gato en el domicilio frente al 23,3% que tenían perro (tabla 33 )

Tabla 33. Datos estilo de vida y medio ambiente del niño.

	Datos estilo de vida	
	Si	No
<b>Guardería &lt; 3 años</b> n=2830	1731 (61,2%)	1099 (38,8%)
<b>Escuela &gt; 3 años</b> n=2776	2697 (97,2%)	79 (2,8%)
<b>Ejercicio</b> n=2784	Una o dos veces por semana: 1179 (42,3%) Tres o más veces por semana: 1056 (37,9%)	Nunca u ocasionalmente: 549 (19,7%)
<b>Televisión horas/semana</b> n=2801	Menos de 1 hora: 554 (19,8%) De 1-3 horas: 1586 (56,6%) De 3-5 horas: 456 (16,3%) 5 o más horas: 205 (7,3%)	
<b>Ordenador horas/semana</b> n=2783	Menos de 1 hora: 1719 (61,8%) De 1-3 horas: 832 (29,9%) De 3-5 horas: 148 (5,3%) 5 o más horas: 84 (3%)	
<b>Cambios en casa por salud respiratoria</b> n=2747	202 (7,4%)	2095 (76,3%)
<b>Camiones a la semana</b> n=2803	Frecuente durante el día: 432 (15,4%) Casi todo el día: 79 (2,8%)	Nunca: 971 (34,6%) Rara vez: 1321 (47,1%)
<b>Alguna vez neumonía</b> n=2794	453 (16,2%)	2341 (83,8%)
<b>Gato ahora</b> n=2803	236 (8,4%)	2567 (91,6%)
<b>Perro ahora</b> n=2755	642 (23,3%)	2113 (76,7%)
<b>Paracetamol ahora</b> n=2774	Una vez/año: 1815 (65,4%) Una vez/mes: 535 (19,3%)	424 (15,3%)

En el cálculo de la privación socioeconómica de los escolares según la ZBS a la que pertenecía el colegio en el momento del estudio, se observó que 834 niños pertenecían a zonas sin privación socioeconómica (28,9%), 962 pertenecían a zonas de

privación media-baja (33,3%), 582 pertenecían a zona de privación media-alta (20,2%) y 509 a zona de privación alta (17,6%) (tabla 34).

Tabla 34. Privación socioeconómica de los escolares según la ZBS a la que pertenecen los colegios.

	N	Porcentaje	Porcentaje acumulado
<b>Sin privación</b>	834	28,9%	28,9%
<b>Privación media-baja</b>	962	33,3%	62,2%
<b>Privación media-alta</b>	582	20,2%	82,4%
<b>Privación alta</b>	509	17,6%	100%
Total	2887	100%	

Respecto a los datos de alimentación de los niños durante el último año la carne se ingería casi todos los días en un 49% frente al pescado que lo hacía en un 5,8%. La fruta fue consumida casi todos los días por un 66,3% de los niños (tabla 35). Se observó un alto consumo de pan, aceite de oliva y leche con una frecuencia casi diaria de 74,5%, 71,3% y 86,9% respectivamente.

Tabla 35. Datos de la alimentación semanal de los niños durante el último año.

	Datos alimentación último año	
	Si	No/Ocasionalmente
<b>Carne</b> n=2810	1-2 veces/semana: 1383 (49,2%) Casi todos los días: 1377 (49%)	50 (1,8%)
<b>Pescado</b> n=2814	1-2 veces/semana: 2235 (14,8%) Casi todos los días: 163 (5,8%)	416 (14,8%)
<b>Fruta</b> n=2803	1-2 veces/semana: 759 (27,1%) Casi todos los días: 1858 (66,3%)	186 (6,6%)
<b>Vegetales cocidos</b> n=2807	1-2 veces/semana: 1322 (47,1%) Casi todos los días: 982 (35%)	503 (17,9%)
<b>Vegetales crudos</b> n=2767	1-2 veces/semana: 1137 (41,1%) Casi todos los días: 755 (27,3%)	875 (31,6%)
<b>Legumbres</b> n=2786	1-2 veces/semana: 2011 (72,2%) Casi todos los días: 605 (21,7%)	170 (6,1%)
<b>Cereales</b> n=2777	1-2 veces/semana: 1146 (41,3%) Casi todos los días: 946 (34,1%)	685 (24,7%)
<b>Pan</b> n=2800	1-2 veces/semana: 570 (20,4%) Casi todos los días: 2087 (74,5%)	143 (5,1%)
<b>Pasta</b> n=2810	1-2 veces/semana: 2324 (82,7%) Casi todos los días: 348 (12,4%)	138 (4,9%)
<b>Arroz</b> n=2806	1-2 veces/semana: 2346 (83,6%) Casi todos los días: 259 (9,2%)	201 (7,2%)
<b>Margarina</b> n=2790	1-2 veces/semana: 699 (25,1%) Casi todos los días: 187 (6,7%)	1904 (68,2%)
<b>Mantequilla</b> n=2741	1-2 veces/semana: 633 (23,1%) Casi todos los días: 189 (6,9%)	1919 (70%)
<b>Aceite de oliva</b> n=2788	1-2 veces/semana: 659 (23,6%) Casi todos los días: 1987 (71,3%)	142 (5,1%)
<b>Leche</b> n=2797	1-2 veces/semana: 223 (8%) Casi todos los días: 12431 (86,9%)	143 (5,1%)
<b>Otros lácteos</b> n=2801	1-2 veces/semana: 617 (22%) (49,2%) Casi todos los días: 2106 (75,2%)	78 (2,8%)
<b>Huevos</b> n=2807	1-2 veces/semana: 2345 (83,5%) Casi todos los días: 268 (9,5%)	194 (6,9%)
<b>Nueces</b> n=2779	1-2 veces/semana: 1172 (42,2%) Casi todos los días: 155 (5,6%)	1452 (52,2%)
<b>Patatas</b> n=2792	1-2 veces/semana: 1663 (59,6%) Casi todos los días: 976 (35%)	153 (5,5%)
<b>Azúcar</b> n=2794	1-2 veces/semana: 1314 (47%) Casi todos los días: 782 (28%)	698 (25%)
<b>Hamburguesas</b> n=2802	1-2 veces/semana: 1010 (36%) Casi todos los días: 39 (1,4%)	1753 (62,6%)
<b>Comida rápida</b> n=2775	1-2 veces/semana: 737 (26,6) Casi todos los días: 42 (1,5%)	1996 (71,9%)
<b>Refrescos</b> n=2792	1-2 veces/semana: 683 (24,5%) Casi todos los días: 223 (8%)	1886 (67,6%)

## 5. RESULTADOS DEL CUESTIONARIO DE RINITIS EN EL PROYECTO GAN

De los 2887 padres que contestaron la encuesta se observó que un 22% de los niños estudiados presentaron alguna vez rinitis, mientras que la prevalencia de rinitis en los últimos 12 meses fue de un 17,2%.

La prevalencia reconocida por los padres de rinitis acompañada de picor y lagrimeo en los ojos en los últimos 12 meses fue de 8,1% y la prevalencia de síntomas de rinitis con picor de nariz fue de 10,3%. Los síntomas de rinitis con picor de nariz y con picor de ojos tuvieron lugar en 191 niños (7,1%).

La edad de comienzo de los síntomas de rinitis se produjo con menos de un año en un 3,8%, de 1 a 2 años en el 4,4%, de 3 a 4 años en el 6%, de 5 a 6 años en el 4,8% y con más de 6 años en el 2,2% (tabla 36).

Respecto a la gravedad de la rinitis, no se vieron afectadas las actividades diarias de los niños en un 89,4%, afectó en pocas ocasiones en un 8%, en bastantes ocasiones en un 2% y en muchas ocasiones en un 0,7%.

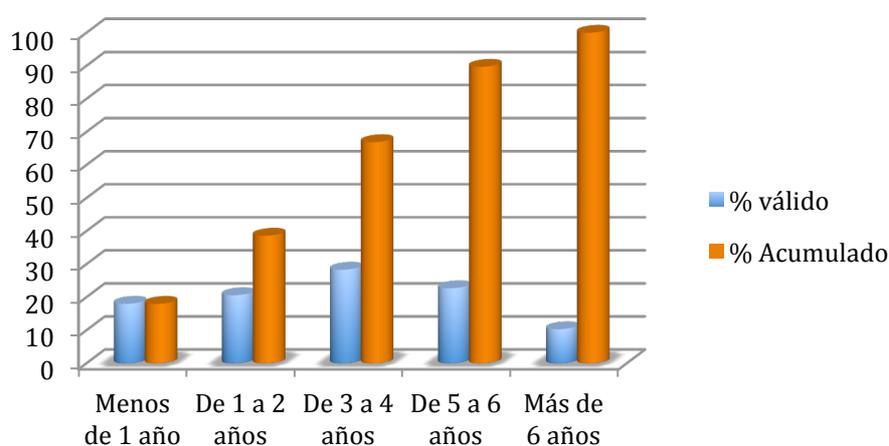
Los padres señalaron que un 6,7% de los niños habían tenido alguna vez fiebre del heno o RA, habiendo sido realizado el diagnóstico por un médico en un 4,2%.

Tabla 36. Resultados del cuestionario de rinitis de los escolares de 6 y 7 años.

	Cuestionario para rinitis		
	N° de afectados	Porcentaje	IC 95%
<b>Rinitis alguna vez</b> n=2817	621	22%	20 - 24%
<b>Edad de comienzo</b> n=2276	611	21,2%	20-23%
<b>Menos de 1 año</b>	110	3,8%	3 - 5%
<b>De 1 a 2 años</b>	126	4,4%	4 - 5%
<b>De 3 a 4 años</b>	173	6,0%	8 - 12%
<b>De 5 a 6 años</b>	139	4,8%	5 - 7%
<b>Más de 6 años</b>	63	2,2%	1 - 3%
<b>Rinitis últimos 12 meses</b> n=2819	486	17,2%	11 - 13%
<b>Rinitis más picor de nariz en los últimos 12 meses</b> n=2725	280	10,3%	9 - 11%
<b>Rinitis más picor y lagrimeo de ojos últimos 12 meses</b> n=2708	218	8,1%	7 - 9%
<b>Afectación de calidad de vida en últimos 12 meses</b> n=2714			
<b>Nunca</b>	2427	89,4%	88- 91%
<b>Pocas veces</b>	216	8%	7 - 9%
<b>Bastante</b>	53	2%	0 - 3%
<b>Mucho</b>	18	0,7%	0 - 1%
<b>Ha tenido alguna vez RA</b> n=2779	186	6,7%	6 - 8%
<b>Ha sido confirmada la RA por un médico</b> n=2787	117	4,2%	3 - 5%

La edad de comienzo de la rinitis (figura 10) se produjo en el rango de edad comprendido entre los 3 y los 4 años en un 28,3%, entre los 5 y 6 años en un 22,7%, entre 1 y 2 años en un 20,6%, en menores de 1 año en un 18% y en mayores de 6 años en un 10,3% de los escolares .

Figura 10. Edad de comienzo de la rinitis.



La clasificación ARIA sobre la afectación de la calidad de vida según los síntomas de RA distingue entre afectación moderada y severa<sup>40</sup>. Al utilizar esta clasificación en los escolares para la RA, un 33,8% no tenía afecta su calidad de vida y un 66,2% tenía una afectación moderada o severa. Al extrapolar esta misma clasificación a la pregunta acerca de la “rinitis el último año” se observó que un 42,5% no tenía afecta su calidad de vida mientras que un 54,8% tenía una afectación moderada o severa. Igualmente en la RNCJ un 28,5% tenían afectación leve y un 71,5% afectación moderada o severa. Se observaron diferencias estadísticamente significativas para cada grupo ( $p < 0,001$ ) (tabla 37).

Tabla 37. Clasificación de la gravedad según la clasificación ARIA en rinitis alérgica y su aplicación en la rinitis durante el último año y la rinoconjuntivitis.

Clasificación de la gravedad según la clasificación ARIA	RA	Rinitis último año	RNCJ
Leve	93 (33,8%)	215 (45,2%)	61 (28,5%)
Moderada/Severa	182 (66,2%)	261 (54,8%)	153 (71,5%)

### 5. 1. DISTRIBUCIÓN DEL CUESTIONARIO DE RINITIS POR SEXO

En la pregunta: *¿ha tenido este niño/a alguna vez estornudos, le ha goteado o se le ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?* se observó que habían sufrido rinitis 621 escolares (22,1%), de ellos 351 eran varones (24,8%) y 270 eran mujeres (19,3%). En el contraste de hipótesis existe una diferencia estadísticamente significativa, habiendo padecido los niños más rinitis que las niñas ( $p < 0,001$ ): 24,8% de los niños frente al 19,3% de las niñas. La OR tuvo un valor de 1,378 con un IC del 95% entre 1,152 y 1,649.

De los padres que han respondido que sus hijos han presentado rinitis alguna vez, la edad de inicio de los síntomas no mostró diferencias estadísticamente significativas en las diferentes franjas etarias.

La pregunta: *¿ha tenido este niño/a alguna vez estornudos, le ha goteado la nariz o se le ha taponado sin haber estado resfriado o con gripe en los últimos 12 meses?* mostró que 276 varones (19,4%) y 209 mujeres (15%) habían presentado síntomas durante el último año. Los niños habían sufrido más rinitis en el último año con respecto a las niñas con diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,002$ ). La OR fue de 1,366 con un IC del 95% entre 1,122 y 1,663.

En la pregunta: *¿ha tenido este niño/a estos problemas de nariz acompañados de picor en los últimos 12 meses?* se observó que 159 niños (11,7%) y 121 niñas (8,9%) presentaron dichos síntomas en los últimos 12 meses, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,017$ ). La OR fue de 1,352 con un IC del 95% entre 1,054 y 1,735. Sin embargo, en la pregunta *¿ha tenido este niño/a estos problemas de nariz acompañados de picor y lagrimeo en los ojos en los últimos 12 meses?* 119 niños (8,8%) y 99 niñas (7,3%) presentaron los síntomas, sin observar una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,172$ ). La OR tuvo un valor de 1,214 con un IC del 95% entre 0,919 y 1,603 (tabla 38).

La afectación de la calidad de vida en los últimos 12 meses está cercana al límite de la significación estadística ( $p = 0,058$ ). La calidad de vida no se vio afectada en 1204 niños (88,4%) y en 1223 niñas (90,4%). La afectación fue leve en 125 niños (9,2%) y 91 niñas (6,7%); ocurrió bastantes veces en 27 niños (2%) y en 26 niñas (1,9%) y muchas veces en 6 niños (0,4%) y en 12 niñas (0,9%).

En la pregunta: *¿ha tenido este niños/a, alguna vez alergia nasal, incluyendo fiebre del heno o rinitis alérgica?* los padres refirieron que los varones habían tenido alguna vez síntomas de RA en 109 (7,8%) niños y en 77 (5,6%) niñas con una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ( $p = 0,018$ ) y una OR de 1,436 con un IC del 95% entre 1,062 y 1,942. Por último, en la pregunta: *¿ha sido confirmada por un*

médico la alergia nasal de este niño/a (incluyendo fiebre del heno o rinitis alérgica)? los padres refieren que la RA estuvo diagnosticada por un médico en 63 (4,5%) niños y en 54 (3,9%) niñas sin una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ( $p>0,05$ ).

Tabla 38. Distribución de las preguntas el cuestionario de rinitis según el sexo.

	Varones	Mujeres	p	OR	IC 95%
	Números de afectados (%)	Números de afectadas (%)			
<b>Rinitis alguna vez</b> n=2817	351 (24,8%)	270 (19,3%)	0,000*	1,378	1,152– 1,649
<b>Edad de comienzo</b> n=2276			0,917 (g,l=4)	-	-
<b>Menos de 1 año</b>	343 (56,1%)	268 (43,9%)			
<b>De 1 a 2 años</b>	64 (18,7%)	46 (17,2%)			
<b>De 3 a 4 años</b>	67 (19,5%)	59 (22%)			
<b>De 5 a 6 años</b>	100 (29,2%)	73 (27,2%)			
<b>Más de 6 años</b>	78 (22,7%) 34 (9,9%)	61 (22,8%) 29 (10,8%)			
<b>Rinitis último 12 meses</b> n=2819	276 (19,4%)	209 (15%)	0,002*	1,366	1,122– 1,663
<b>Rinitis más picor de nariz en los últimos 12 meses</b> n=2725	159 (11,7%)	121 (8,9%)	0,017*	1,352	1,054– 1,735
<b>Rinitis más picor y lagrimeo de ojos últimos 12 meses</b> n=2708	119 (8,8%)	99 (7,3%)	0,172	1,214	0,919– 1,603
<b>Afectación de calidad de vida en últimos 12 meses</b> n=2714			0,058 (g,l=3)	-	-
<b>Nunca</b>	1204 (88,4%)	1223 (90,5%)			
<b>Pocas veces</b>	125 (9,2%)	91 (6,7%)			
<b>Bastante</b>	27 (2%)	26 (1,9%)			
<b>Mucho</b>	6 (0,4%)	12 (0,9%)			
<b>Ha tenido alguna vez RA</b> n=2779	109 (7,8%)	77 (5,6%)	0,018*	1,436	1,062– 1,942
<b>Ha sido confirmada la RA por un médico</b> n=2787	63 (4,5%)	54 (3,9%)	0,415	1,167	0,805– 1,691

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

## 5. 2. DISTRIBUCIÓN DEL CUESTIONARIO DE RINITIS POR EDAD

En la pregunta: *¿ha tenido este niño/a alguna vez estornudos, le ha goteado o se le ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?* se observó que 264 niños de 6 años (21,5%) y 357 niños de 7 años (22,4%) habían tenido síntomas de obstrucción nasal, sin observar una diferencia estadísticamente significativa. La OR tuvo un valor de 0,949 con un IC del 95% entre 0,792 y 1,136 (tabla 39).

La edad de inicio de los síntomas mostró diferencias estadísticamente significativas en las diferentes franjas etarias. Se observó que los residuos estandarizados en la prueba de contraste de hipótesis señalaron una diferencia se en el grupo de 3 a 4 años y en los mayores de 6 años. Los niños de 6 años comenzaron los síntomas nasales en un 35,5% a la edad de 3-4 años frente al 23% de los niños de 7 años. Los niños de 7 años comenzaron los síntomas en un 14,8% a la edad de 6 años frente a un 4,2% de los niños de 6 años (figura 11).

La pregunta: *¿ha tenido este niño/a alguna vez estornudos, le ha goteado la nariz o se le ha taponado sin haber estado resfriado o con gripe en los últimos 12 meses?* Mostró que 209 niños de 6 años (17%) y 277 niños de 7 años (17,4%) habían presentado síntomas de rinitis durante el último año, sin hallar una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,799$ ). La OR fue de 0,975 con un IC del 95% entre 0,800 y 1,187.

En la pregunta: *¿ha tenido este niño/a estos problemas de nariz acompañados de picor en los últimos 12 meses?* se observó que 115 niños de 6 años (9,7%) y 165 niños de 7 años (10,7%) presentaron dichos síntomas sin observar una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,390$ ). La OR fue de 0,896 con un IC del 95% de 1,697 y 1,151. Además, la pregunta: *¿ha tenido este niño/a estos problemas de nariz acompañados de picor y lagrimeo en los ojos en los últimos 12 meses?* mostró que 84 niños de 6 años (7,1%) y 134 niños de 7 años (8,7%) presentaron síntomas en los últimos 12 meses, sin observar una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,128$ ). La OR fue de 0,803 con un IC del 95% entre 0,604 y 1,066.

Respecto a la actividad física en los últimos 12 meses no se observaron diferencias estadísticamente significativas. La calidad de vida no se vio afectada en 1062 niños de 6 años (89,49%) y en 1365 niños de 7 años (89%). La afectación fue leve en 89 (7,5%) y 127 (8,3%), ocurrió en bastantes ocasiones en 25 (2,1%) y en 28 (1,8%) y en muchas ocasiones en 5 (0,4%) y en 13 (0,8%) niños de 6 y 7 años respectivamente.

La pregunta: *¿ha tenido este niños/a, alguna vez alergia nasal, incluyendo fiebre del heno o rinitis alérgica?* demostró que los padres refirieron que los niños de 6 años habían tenido alguna vez síntomas de RA en 70 niños de 6 años (5,8%) y en 116 niños

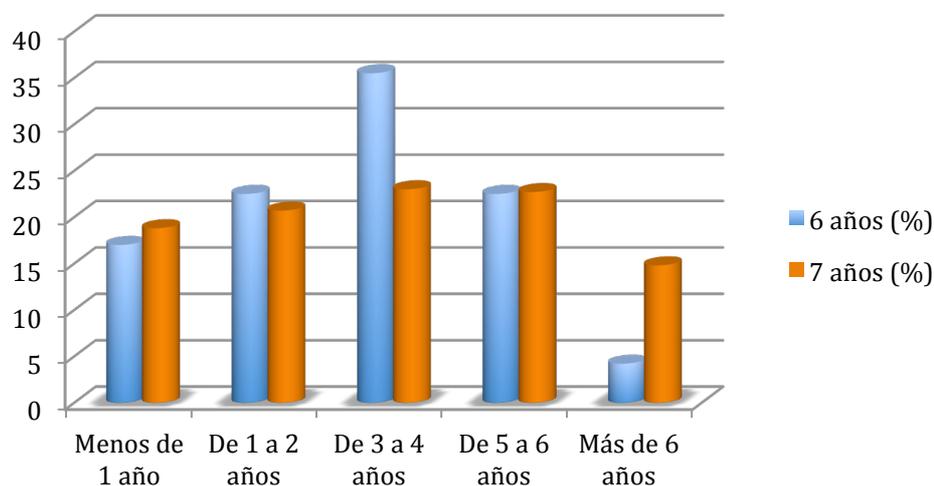
de 7 años (7,4%) sin llegar a obtener una diferencia estadística significativa entre los grupos ( $p=0,080$ ), con una OR de 0,761 e IC del 95% entre 0,560 y 1,034. Por último, en la pregunta: *¿ha sido confirmada por un médico la alergia nasal de este niño/a (incluyendo fiebre del heno o rinitis alérgica)?* se observa que la RA estuvo diagnosticada por un médico en 46 niños de 6 años (3,8%) y en 71 niños de 7 años (4,5%), sin hallar una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ( $p=0,328$ ).

Tabla 39. Distribución de las preguntas del cuestionario de rinitis según la edad.

	6 años	7 años	p	OR	IC 95%
	Nº de afectados (%)	Nº de afectados (%)			
<b>Rinitis alguna vez</b> n=2816	264 (21,5%)	357 (22,4%)	0,566	0,949	0,792– 1,136
<b>Edad de comienzo</b> n=2276					
<b>Menos de 1 año</b>	259 (42,4%)	352 (57,6%)	0,000* (g.l=4)	-	-
<b>De 1 a 2 años</b>	44 (17%)	66 (18,8%)			
<b>De 3 a 4 años</b>	53 (20,5%)	73 (20,7%)			
<b>De 5 a 6 años</b>	92 (35,5%)	81 (23%)			
<b>Más de 6 años</b>	59 (22,8%)	80 (22,7%)			
<b>Más de 6 años</b>	11 (4,2%)	52 (14,8%)			
<b>Rinitis últimos 12 meses</b> n=2819	209 (17%)	277 (17,4%)	0,799	0,975	0,800– 1,187
<b>Rinitis más picor de nariz en los últimos 12 meses</b> n=2725	115 (9,7%)	165 (10,7%)	0,390	0,896	0,697– 1,151
<b>Rinitis más picor y lagrimeo de ojos últimos 12 meses</b> n=2708	84 (7,1%)	134 (8,7%)	0,128	0,803	0,604– 1,066
<b>Afectación de calidad de vida en últimos 12 meses</b> n=2714					
<b>Nunca</b>	1062(89,9%)	1365 (89%)	0,452 (g.l=3)	-	-
<b>Pocas veces</b>	89 (7,5%)	127 (8,3%)			
<b>Bastante</b>	25 (2,1%)	28 (1,8%)			
<b>Mucho</b>	15 (0,4%)	13 (0,8%)			
<b>Ha tenido alguna vez RA</b> n=2779	70 (5,8%)	116 (7,4%)	0,080	0,761	0,560– 1,034
<b>Ha sido confirmada la RA por un médico</b> n=2787	46 (3,8%)	71 (4,5%)	0,328	0,828	0,567– 1,209

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Figura 11. Edad de comienzo de la rinitis según refieren los padres en el grupo de 6 y en el de 7 años.



### 5. 3. RELACIÓN DE LAS PREGUNTAS DEL CUESTIONARIO DE RINITIS CON EL IMC Y EL MES DE NACIMIENTO.

El IMC se agrupó según el P85 de la tabla estandarizada de referencia<sup>195</sup>. Se consideraron con peso normal o bajo peso a aquellos niños con un valor por igual o inferior al P85 y sobrepeso u obesidad a aquellos con un valor por encima del P85 (figura 12).

Figura 12. Proporción de niños con peso normal o bajo peso y sobrepeso u obesidad.



No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las preguntas del cuestionario de rinitis y los dos grupos de peso (tabla 40)

Tabla 40. Relación del peso según el P85 y las preguntas del cuestionario de rinitis.

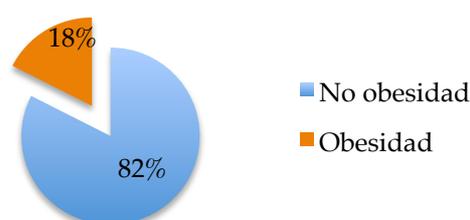
	Peso				
	Normal / Bajo peso	Sobrepeso / Obesidad	P	OR	IC 95%
<b>Rinitis alguna vez</b> n=2687	386 (21,4%)	196 (22,6%)	0,456	0,929	0,764–1,128
<b>Rinitis últimos 12 m</b> n=2689	307 (16,9%)	153 (17,5%)	0,689	0,957	0,773–1,185
<b>Rinitis más picor de nariz 12 meses</b> n=2604	172 (9,8%)	96 (11,3%)	0,224	0,849	0,652–1,106
<b>Rinitis más picor y lagrimeo de ojos 12 m</b> n=2588	136 (7,8%)	72 (8,6%)	0,465	0,895	0,664–1,206
<b>Ha tenido alguna vez RA</b> n=2651	115 (6,4%)	59 (6,9%)	0,629	0,923	0,667–1,277
<b>Confirmada la RA por un médico</b> n=2658	66 (3,7%)	41 (4,8%)	0,173	0,758	0,509–1,130

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Del mismo modo, el IMC se agrupó según el P95 de la tabla estandarizada de referencia<sup>195</sup>. Se consideraron no obesos a aquellos niños con un valor por igual o inferior al P95 y obesos a aquellos con un valor por encima del P95 (figura 13).

Figura 13. Proporción de niños con y sin obesidad



No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las preguntas del cuestionario de rinitis y los dos grupos de peso, excepto en la pregunta de RA. Un 13,5% de los obesos presentaron RA frente al 9,6% de los no obesos ( $p=0,012$ ) con una OR de 0,680 y un IC del 95% entre 0,502 y 0,922 (tabla 41).

Tabla 41. Relación del peso según el P95 y las preguntas del cuestionario de rinitis.

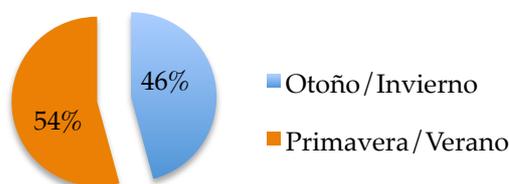
	Peso				
	No obesidad	Obesidad	p	OR	IC 95%
<b>Rinitis alguna vez</b> n=2687	469 (21,2%)	116 (24,7%)	0,092	0,819	0,649–1,034
<b>Rinitis últimos 12 m</b> n=2689	374 (16,9%)	86 (18,2%)	0,494	0,914	0,705–1,183
<b>Rinitis más picor de nariz 12 meses</b> n=2604	206 (9,6%)	62 (13,5%)	0,012*	0,680	0,502–0,922
<b>Rinitis más picor y lagrimeo de ojos 12 m</b> n=2588	167 (7,8%)	41 (9,1%)	0,374	0,850	0,595–1,216
<b>Ha tenido alguna vez RA</b> n=2651	147 (6,7%)	27 (5,9%)	0,500	1,157	0,757–1,766
<b>Confirmada la RA por un médico</b> n=2658	89 (4,1%)	18 (3,9%)	0,868	1,045	0,623–1,752

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

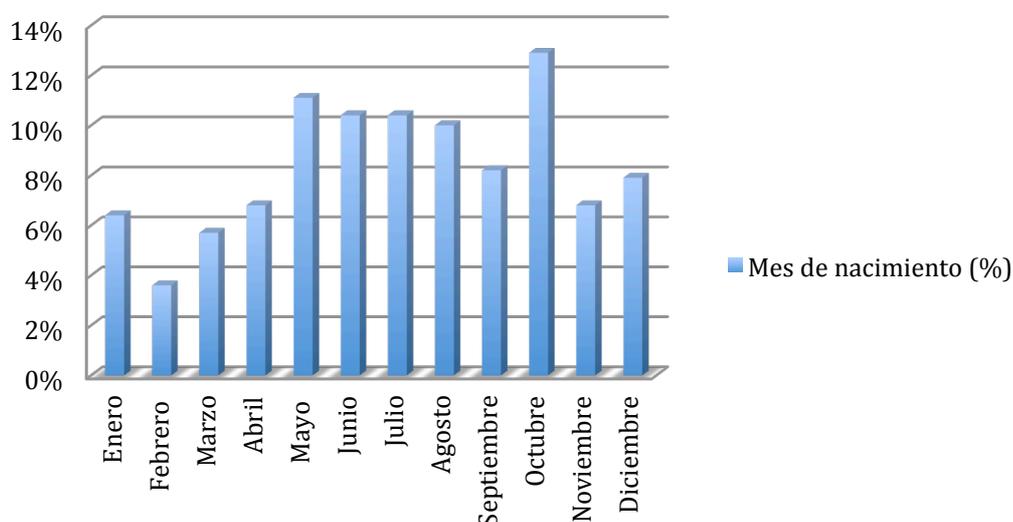
Se realizó un análisis bivariante entre el mes de nacimiento y las variables del cuestionario de rinitis, sin observar diferencias estadísticas con la RA ni con el resto de las preguntas del cuestionario. Al agrupar el mes de nacimiento de los niños en los meses de invierno y otoño (1322; 45,8%) y los de primavera y verano (1565; 54,2%), tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el mes de nacimiento y las preguntas del cuestionario de rinitis (figura 14).

Figura 14. Agrupación por época de nacimiento de la población de estudio.



Los 280 escolares con RA (figura 15) presentaron la siguiente distribución por mes de nacimiento: 18 casos en enero (6,4%), 10 en febrero (3,6%), 16 en marzo (5,7%), 19 en abril (6,8%), 31 en mayo (11,1%), 29 en junio (10,4%), 29 en julio (10,4%), 28 en agosto (10%), 23 en septiembre (8,2%), 36 en octubre (12,9%), 19 en noviembre (6,8%) y 22 en diciembre (7,9%). Existe una mayor afectación si los niños nacen en la época de primavera/verano con un (56,8%) respecto a otoño/invierno (43,2%).

Figura 15. Mes de nacimiento de los escolares con rinitis alérgica.



#### 5.4. CUESTIONARIO DE RINITIS EN ESCOLARES QUE NO PRESENTAN PAUSAS DE APNEA DURANTE EL SUEÑO

Entre los escolares del estudio se detectó que 185 presentaban pausas de apnea durante el sueño. Al eliminar a estos niños del análisis se observó que la frecuencia de aparición de síntomas de rinitis alguna vez fue de 20,5% (IC del 95% entre 19 y 22%),

la edad de comienzo más frecuente fue de 3 a 4 años en un 5,3% (IC del 95% entre 3 y 7%), la rinitis en el último año tuvo una frecuencia del 16,2% (IC del 95% entre 15 y 18%), la RA tuvo una prevalencia de 9,6% (IC del 95% entre 8 y 11%) y la RNCJ de un 7,6% (IC del 95% entre 7 y 9%). La afectación de la calidad de vida se produjo en pocas ocasiones en un 7,6%, en bastantes ocasiones en un 1,6% y en muchas ocasiones en un 0,4%. Los escolares sin pausas de apnea habían tenido alguna vez RA en un 6,2% (IC del 95% entre 5 y 7%) y habían sido diagnosticados de RA en un 3,9% (IC del 95% entre 3 y 5%) (tabla 42).

Tabla 42. Resultados del cuestionario de rinitis en niños sin apnea durante el sueño.

<b>Cuestionario para rinitis en los niños sin apneas durante el sueño</b>			
<b>Preguntas</b>	<b>Nº afectados</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Rinitis alguna vez</b> n=2614	525	20,5%	19 - 22%
<b>Edad de comienzo</b> n=2101	513	19,6%	18-21%
<b>Menos de 1 año</b>	84	3,2%	2 - 5%
<b>De 1 a 2 años</b>	108	4,1%	2 - 6%
<b>De 3 a 4 años</b>	139	5,3%	3 - 7%
<b>De 5 a 6 años</b>	125	4,8%	3- 7%
<b>Más de 6 años</b>	57	2,2%	1 - 3%
<b>Rinitis últimos 12 meses</b> n=2614	414	16,2%	15 - 18%
<b>Rinitis más picor de nariz en los últimos 12 meses</b> n=2614	239	9,6%	8 - 11%
<b>Rinitis más picor y lagrimeo de ojos últimos 12 meses</b> n=2614	187	7,6%	7 - 9%
<b>Afectación de calidad de vida en últimos 12 meses</b> n=2614			
<b>Nunca</b>	2235	90,4%	89 - 92%
<b>Pocas veces</b>	185	7,5%	6 - 9%
<b>Bastante</b>	40	1,6%	1 - 2%
<b>Mucho</b>	11	0,4%	0 - 1%
<b>Ha tenido alguna vez RA</b> n=2614	156	6,2%	5 - 7%
<b>Ha sido confirmada la RA por un médico</b> n=2614	100	3,9%	3 - 5%

## 5. 5. RELACIÓN DE LAS PREGUNTAS CENTRALES DEL CUESTIONARIO DE RINITIS CON FACTORES DE NACIMIENTO, LACTANCIA, ESTILO DE VIDA, MEDIO AMBIENTE Y ALIMENTACIÓN

### 5.5.1. Síntomas nasales y picor nasal

Se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,005$ ) en la relación con la pregunta de síntomas nasales y picor de nariz en el último año (que define la RA) y la toma de paracetamol durante el embarazo. La diferencia se produjo en las madres que nunca habían tomado paracetamol y en las que lo tomaron una vez al mes durante el embarazo.

Un 6,9% de los niños cuyas madres tuvieron contacto con animales de granja padecieron una RA frente al 10,4% de los niños cuyas madres no tuvieron contacto, sin observar una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Un 13,7% de las madres que fumaron durante el embarazo tuvieron niños con RA frente al 9,6% de las que no fumaron, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,012$ ) con una OR de 1,483 y un IC al 95% de 1,090-2,018.

Un 7,8% de los escolares que tuvieron alfombras en la casa durante el embarazo de la madre tuvieron RA frente a 11,4% de los que no han tenido alfombras en casa, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,004$ ) y una OR de 0,658 con un IC del 95% entre 0,494 y 0,876.

Respecto al peso al nacimiento del niño no se observó una diferencia estadísticamente significativa con la RA ya fuese dividida la muestra en niños de bajo peso al nacer (menor de 2,5 kg) o en grandes para su edad gestacional (mayor de 4,5 kg) (tabla 43).

Tabla 43. Relación de los datos del embarazo de la madre con la Rinitis Alérgica.

	Datos embarazo				
	Rinitis alérgica		p	OR	IC 95%
	Si	No			
<b>Toma paracetamol</b> n=2653	Nunca: 107 (8,7%) Una vez: 106 (11,4%) Una vez al mes: 28 (17,1%) Frecuentemente: 16 (13,7%) No lo sabe: 18 (8,5%)	Nunca: 1121 (91,3%) Una vez: 826 (88,6%) Una vez al mes: 138 (82,8%) Frecuentemente: 101 (86,3%) No lo sabe: 194 (91,5%)	0,005* (g.l=4)	-	-
<b>Contacto animales granja</b> n=2688	<b>Si</b> 8 (6,9%)	108 (93,1%)	0,226	0,639	0,308- 1,326
	<b>No</b> 267 (10,4%)	2305 (89,6%)			
<b>Fumar en el embarazo</b> n=2694	<b>Si</b> 59 (13,7%)	373 (86,3%)	0,012*	1,483	1,090- 2,018
	<b>No</b> 218 (9,6%)	2044 (90,4%)			
<b>Alfombras en la casa</b> n=2792	<b>Si</b> 68 (7,8%)	801 (92,2%)	0,004*	0,658	0,494- 0,876
	<b>No</b> 212 (11,4%)	1644 (88,6%)			
<b>Peso nacer</b> n= 2627	<2,5	16 (9,3%)	0,651	0,885	0,521- 1,504
	>2,5	255 (10,4%)			
	<4,5	266 (10,3%)	0,690	0,826	0,321- 2,122
	>4,5	5 (12,2%)			

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Un 10,3% de los niños nacidos en España tuvieron RA frente al 5,5% de los nacidos fuera de España, sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa.

Se observó que un 11% de los prematuros presentaban RA frente al 10,1% de los no prematuros, sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa. Tampoco se observó diferencia en los niños gemelos y no gemelos.

Un 10,7% de los niños que recibieron lactancia materna presentaron RA frente al 8,5% de los niños que la recibieron. La duración de la lactancia materna presentó una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,025$ ) con respecto a la RA. La diferencia se observó en los niños que recibieron lactancia durante menos de 6 meses y durante más de un año.

No se observaron diferencias entre la RA y el tipo de leche utilizada cuando los niños tenían 1-6 meses y cuando tenían 7-12 meses.

Un 12% de los niños que habían tomado paracetamol en el primer año de vida tuvieron una RA frente al 7,6% que no lo tomaron. La RA también fue más frecuente en los niños que tomaron antibióticos en el primer año (12,6% frente a 8,9%) y si estos antibióticos eran tomados por infecciones de VA, con diferencias estadísticamente significativas para cada pregunta ( $p<0,05$ ). También se observaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de infecciones de VA en el primer año de vida y en la dosis de antibióticos anual.

Respecto al contacto con la piel de oveja, la presencia de gato o perro y el contacto con animales de granja durante el primer año de vida, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Un 18,2% de los niños que habían tenido sibilancias en el primer año de vida presentaron RA frente al 7,7% de los que no las tuvieron, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p<0,001$ ) y una OR de 2,686 con un IC del 95% entre 2,073 y 3,480. Un 16,4% de los niños que recibieron medicación por problemas respiratorios en el primer año de vida desarrollaron RA frente al 7,7% de los que no la recibieron. Sin embargo, no se observó una diferencia significativa con el antecedente de corticoides inhalados u orales en el primer año (tabla 44).

Tabla 44. Relación de los datos de nacimiento y lactancia del niño con la Rinitis Alérgica.

		Datos nacimiento y lactancia				
		Rinitis alérgica		P	OR	IC 95%
		Si	No			
<b>Nacido en España</b> n=2694	<b>Si</b>	272 (10,3%)	2387 (89,7%)	0,239	1,992	0,618-6,421
	<b>No</b>	3 (5,5%)	52 (94,5%)			
<b>Prematuro</b> n=2691	<b>Si</b>	29 (11%)	234 (89%)	0,649	1,099	0,731-1,653
	<b>No</b>	246 (10,1%)	2182 (89,9%)			
<b>Gemelo</b> n=2654	<b>Si</b>	7 (6%)	109 (94%)	0,134	0,558	0,257-1,211
	<b>No</b>	262 (10,3%)	2276 (89,7%)			
<b>Lactancia materna</b> n=2696	<b>Si</b>	229 (10,7%)	1902 (89,3%)	0,117	1,297	0,936-1,797
	<b>No</b>	48 (8,5%)	517 (91,5%)			
<b>Duración lactancia</b> n=2121		<6 m: 134 (12,3%) 6-12 m: 65 (10,5%) >12 m: 31 (7,5%)	<6 m: 955 (87,7%) 6-12 m: 552 (89,5%) >12 m: 384 (92,5%)	0,025* (g.l=2)	-	-
<b>Paracetamol 1er año</b> n=2653	<b>Si</b>	177 (12%)	1298 (88%)	0,000*	1,648	1,263-2,151
	<b>No</b>	90 (7,6%)	1088 (92,4%)			
<b>Infección VAI 1er año</b> n=2617		Nunca: 102 (6,7%) Una: 60 (11,2%) De 2-5: 87 (19,6%) 6 o más: 21 (20%)	Nunca: 1412 (93,3%) Una: 478 (88,8%) De 2-5: 358 (80,4%) 6 o más: 96 (80%)	0,000* (g.l=3)	-	-
<b>Antibióticos en el 1er año</b> n=2632	<b>Si</b>	130 (12,6%)	900 (87,4%)	0,002*	1,474	1,146-1,895
	<b>No</b>	143 (8,9%)	1459 (91,1%)			
<b>Ciclos de antibióticos anual</b> n=1035		Una: 41 (8,5%) De dos a cinco: 78 (16,6%) 6 o más: 12 (13,2%)	Una: 434 (91,4%) De dos a cinco: 391 (83,4%) 6 o más: 79 (86,8%)	0,001* (g.l=2)	-	-

Tabla 44 (continuación). Relación de los datos de nacimiento y lactancia del niño con la Rinitis Alérgica.

		Datos nacimiento y lactancia				
		Rinitis alérgica		p	OR	IC 95%
		Si	No			
<b>Antibióticos para inf. VA</b> n=2617	Si	103 (16,5%)	522 (83,5%)	0,000*	2,128	1,635-2,770
	No	169 (8,5%)	1823 (91,5%)			
<b>Contacto con piel de oveja</b> n=2653	Si	5 (14,3%)	30 (85,7%)	0,621	1,455	0,560-3,783
	No	269 (10,3%)	2349 (89,7%)			
<b>Gato el primer año</b> n=2671	Si	9 (6,8%)	124 (93,2%)	0,177	0,625	0,314-1,245
	No	264 (10,4%)	2274 (89,6%)			
<b>Perro el primer año</b> n=2671	Si	43 (9,7%)	400 (90,3%)	0,675	0,929	0,660-1,309
	No	231 (10,4%)	1997 (89,6%)			
<b>Animal de granja 1er año</b> n=2678	Si	13 (10%)	117 (90%)	0,906	0,965	0,537-1,736
	No	263 (10,3%)	2285 (89,7%)			
<b>Sibilancia 1er año</b> n=2652	Si	117 (18,2%)	525 (81,8%)	0,000*	2,686	2,073-3,480
	No	154 (7,7%)	1856 (92,3%)			
<b>Medicación oral/inh 12m</b> n=2634	Si	136 (16,4%)	639 (83,6%)	0,000*	2,352	1,827-3,028
	No	139 (7,7%)	1666 (92,3%)			
<b>Corticoides inh /oral 12m</b> n=474		Cuando era necesario: 64 (17,3%) Periodos cortos: 22 (22,4%) Todos los días: 2 (33,3%)	Cuando era necesario: 306 (82,7%) Periodos cortos: 76 (77,6%) Todos los días: 4 (66,7%)	0,327 (g.l=2)	-	-

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Se observó que existía una relación estadísticamente significativa ( $p=0,003$ ) e inversa entre el número de hermanos mayores y la RA en el test de contraste de

hipótesis U de Mann-Whitney. Para los hermanos menores no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa (tabla 45).

Tabla 45. Relación el número de hermanos mayores y el número de hermanos menores con la Rinitis Alérgica.

		N°	Media hermanos mayores (DE)	U	P
<b>Hermanos mayores</b> n=2642	<b>Si RA</b>	271	0,65 (1,26)	288654,0	0,003*
	<b>No RA</b>	2371	0,75 (0,63)		
<b>Hermanos menores</b> n=2623	<b>Si RA</b>	270	0,53 (0,65)	314119,5	0,733
	<b>No RA</b>	2353	0,52 (0,66)		

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis  
Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

En el inicio de la escolarización, se observó que los niños que habían ido a la guardería antes de los 3 años presentaban RA en un 11,2% frente a 8,7% de los que no habían ido antes de los 3 años, siendo esta relación estadísticamente significativa ( $p=0,044$ ) con una OR de 1,312 y un IC del 95% entre 1,007 y 1,711. No se observó una diferencia significativa en los niños que habían comenzado la guardería después de los 3 años.

No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el ejercicio y la RA. Tampoco existió una diferencia estadísticamente significativa entre las horas semanales viendo la televisión y la RA, sin embargo esta relación si se observó en las horas frente al ordenador, siendo este resultado observado en los cuatro grupos en los que se subdivide la pregunta.

Se observó que un 35,3% de los padres que habían hecho cambios en casa por la salud respiratoria del niño tenían hijos con RA, frente a 8,7% que no habían hecho cambios, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p<0,001$ ). Además, se encontró una relación entre la RA y el paso de camiones a la semana por el domicilio del niño ( $p=0,017$ ), explicada esta diferencia por el grupo que nunca y rara vez pasaban los camiones y por los que son frecuentes casi todo el día. Un 19% de los niños con antecedente de neumonía presentaron RA frente al 8,5% de los que no la habían tenido ( $p<0,001$ ) con una OR de 2,541 y un IC del 95% entre 1,912 y 3,377. Además, la toma de paracetamol se relacionó con la RA, siendo estadísticamente

significativa ( $p < 0,001$ ) en el grupo de niños que nunca tomó y los que lo tomaron una vez al mes.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la relación entre la RA y la presencia o ausencia de gato o perro en el domicilio del niño (tabla 46).

Tabla 46. Relación de los datos de estilo de vida del niño con la Rinitis Alérgica.

		Datos estilo de vida				
		Rinitis alérgica		p	OR	IC 95%
		Si	No			
<b>Guardería &lt;3 años</b> n=2677	Si	183 (11,2%)	1461 (88,9%)	0,044*	1,312	1,007-1,711
	No	90 (8,7%)	943 (91,3%)			
<b>Escuela &gt;3 años</b> n=2629	Si	261 (10,2%)	2293 (89,8%)	0,166	2,020	0,732-5,577
	No	4 (5,3%)	71 (94,7%)			
<b>Ejercicio</b> n=2638		Nunca / ocasional: 56 (10,9%) 1-2 / semana: 114 (10,2%) 3 o más / semana: 101 (10%)	Nunca / ocasional : 458 (89,1%) 1-2 / semana: 1004 (89,8%) 3 o más / semana: 905 (90%)	0,868 (g.l=2)	-	-
<b>Televisión horas/ semana</b> n=2655		Menos de 1 hora: 43 (8,2%) De 1-3 horas: 159 (10,5%) De 3-5 horas: 50 (11,7%) 5 o más horas: 20 (10,6%)	Menos de 1 hora: 482 (91,8%) De 1-3 horas: 1353 (89,5%) De 3-5 horas: 379 (88,3%) 5 o más horas: 169 (89,4%)	0,323 (g.l=3)	-	-
<b>Ordenador horas/ semana</b> n=2639		Menos de 1 hora: 106 (10,2%) De 1-3 horas: 68 (8,7%) De 3-5 horas: 26 (18,3%) 5 o más horas: 9 (11,3%)	Menos de 1 hora: 1467 (89,8%) De 1-3 horas: 716 (91,3%) De 3-5 horas: 116 (81,7%) 5 o más horas: 71 (88,8%)	0,006* (g.l=3)	-	-

Tabla 46 (continuación). Relación de los datos de estilo de vida del niño con la Rinitis Alérgica.

		Datos estilo de vida				
		Rinitis alérgica		p	OR	IC 95%
		Si	No			
<b>Cambios en casa por salud</b> n=2601		Si: 67 (35,3%) No: 172 (8,7%) No es aplicable: 21 (6,4%)	Si: 123 (64,7%) No: 1815 (91,3%) No aplica: 397 (93,6%)	0,000* (g.l=2)	-	-
<b>Camiones a la semana</b> n=2653		No: 75 (8,1%) Rara vez: 142 (11,3%) Frecuente al día: 40 (9,9%) Casi todo el día: 12 (17,4%)	No: 852 (91,9%) Rara vez: 1111 (88,7%) Frecuente al día: 364 (90,1%) Casi diario: 57 (82,6%)	0,017* (g.l=3)	-	-
<b>Alguna vez neumonía</b> n=2649	Si	81 (19%)	345 (81%)	0,000*	2,541	1,912-3,377
	No	188 (8,5%)	2035 (91,5%)			
<b>Gato ahora</b> n=2654	Si	19 (8,5%)	204 (91,5%)	0,364	0,798	0,490-1,300
	No	254 (10,4%)	2177 (89,6%)			
<b>Perro ahora</b> n=2609	Si	52 (8,7%)	548 (91,3%)	0,140	0,788	0,573-1,082
	No	216 (10,8%)	1793 (89,2%)			
<b>Paracetamol ahora</b> n=2629		No: 21 (5,2%) Una vez/año: 169 (9,8%) Una vez/mes: 81 (16,1%)	No: 380 (94,8%) Una vez/año: 1556 (90,2%) Una vez/mes: 422 (83,9%)	0,000* (g.l=2)	-	-

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Se transformaron las siguientes variables politómicas en variables dicotómicas: paracetamol durante el embarazo, duración de la lactancia, infección de VAI en el primer año y paso de camiones a la semana. Se observó que un 12,4% de los niños cuyas madres habían tomado paracetamol en el embarazo sufrían RA frente a un 8,7% de los que no, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,003$ ) y una OR de 1,478 con un IC del 95% entre 1,138 y 1,921. Un 12,3% de los niños que recibieron

lactancia materna menos de 6 meses presentaron RA frente al 9,3% de los que recibieron más de 6 meses ( $p=0,026$ ) con una OR de 1,368 y un IC del 95% entre 1,037 y 1,805. La infección de VAI en el primer año también se relacionó con tener RA ( $p<0,001$ ) con una OR de 2,540 y un IC del 95% entre 1,961 y 3,290. Un 11,2% de los niños que tenían paso de camiones cercano al domicilio presentaron RA en comparación con el 8,1% de los que no lo tenían ( $p=0,010$ ) con una OR de 1,439 y un IC del 95% entre 1,088 y 1,902 (tabla 47).

Tabla 47. Relación de la rinitis alérgica con el paracetamol en el embarazo, la duración de la lactancia materna, la infección de pecho en el primer año y los camiones a la semana.

		RA	No RA	p	OR	IC 95%
<b>Paracetamol en embarazo</b> n=2441	Si	150 (12,4%)	1063 (87,6%)	0,003*	1,478	1,138- 1,921
	No	107 (8,7%)	1121 (91,3%)			
<b>Duración lactancia</b> n=2121	<6m	134 (12,3%)	955 (87,7%)	0,026*	1,368	1,037- 1,805
	>6m	96 (9,3%)	936 (90,7%)			
<b>Infección de VAI 1er año</b> n=2617	Si	171 (15,5%)	932 (84,5%)	0,000*	2,540	1,961- 3,290
	No	102 (6,7%)	1412 (93,3%)			
<b>Camiones a la semana</b> n=2653	Si	194 (11,2%)	1532 (88,8%)	0,010*	1,439	1,088- 1,902
	No	75 (8,1%)	2384 (89,9%)			

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Por último, se relacionó la alimentación del niño durante el último año con los síntomas de RA (tabla 48). Las respuestas de la ingesta de alimentos se dividieron en tres posibles opciones: nunca, 1-2 veces a la semana y casi todos los días. Se observó una diferencia estadísticamente significativa con la ingesta de: pan ( $p=0,037$ ), encontrándose la diferencia en el grupo de una o dos veces por semana; arroz ( $p=0,015$ ), con diferencia en el grupo de una o dos veces por semana y en el de todos los días; margarina ( $p=0,032$ ), con diferencia en el grupo que nunca ingiere y en el que ingiere de una o dos veces por semana; nueces ( $p=0,04$ ), con una diferencia en el

grupo de una o dos veces por semana. La ingesta de pasta está cercana a la significación estadística ( $p=0,05$ ), con una diferencia en el grupo de los que nunca ingiere. Se agruparon las dos últimas opciones (una o dos veces por semana y casi todos los días) en una sola respuesta quedando como opciones si el niño ingiere habitualmente ese alimento o no. Se observó que existía una diferencia estadísticamente significativa con la pasta ( $p=0,016$ ) con una OR de 0,345 y la margarina ( $p<0,05$ ) con una OR de 0,713.

Tabla 48. Relación de los datos de alimentación del niño con la rinitis alérgica.

		Datos alimentación último año				
		Rinitis alérgica		p	OR	IC 95%
		Si	No			
<b>Carne</b> n=2658	No	4 (8,7%)	42 (91,3%)	0,899	0,823	0,293- 2,312
	Si	271 (10,4%)	2341 (89,6%)			
<b>Pescado</b> n=2662	No	41 (10,6%)	346 (89,4%)	0,812	1,043	0,735- 1,482
	Si	232 (10,2%)	2043 (89,8%)			
<b>Fruta</b> n=2653	No	17 (9,7%)	158 (90,3%)	0,770	0,926	0,552- 1,552
	Si	258 (10,4%)	2220 (89,6%)			
<b>Vegetales cocidos</b> n=2655	No	43 (8,9%)	438 (91,1%)	0,259	0,822	0,584- 1,156
	Si	232 (10,7%)	1942 (89,3%)			
<b>Vegetales crudos</b> n=2617	No	85 (10,2%)	750 (89,8%)	0,708	0,950	0,725- 1,244
	Si	190 (10,7%)	1592 (89,3%)			
<b>Legumbres</b> n=2636	No	11 (6,8%)	150 (93,2%)	0,130	0,619	0,331- 1,158
	Si	262 (10,6%)	2213 (89,4%)			
<b>Cereales</b> n=2628	No	73 (11,2%)	576 (88,8%)	0,366	1,140	0,858- 1,515
	Si	198 (10%)	1781 (90%)			
<b>Pan</b> n=2649	No	10 (7,4%)	125 (92,4%)	0,261	0,688	0,357- 1,326
	Si	262 (10,4%)	2252 (89,6%)			
<b>Pasta</b> n=2658	No	5 (3,9%)	122 (96,1%)	0,016*	0,345	0,140- 0,850
	Si	269 (10,6%)	2262 (89,4%)			
<b>Arroz</b> n=2654	No	22 (11,8%)	164 (88,2%)	0,485	1,180	0,742- 1,876
	Si	252 (10,2%)	2216 (89,8%)			
<b>Margarina</b> n=2644	No	167 (9,2%)	1643 (90,8%)	0,011*	0,713	0,550- 0,925
	Si	104 (12,5%)	730 (81,5%)			
<b>Mantequilla</b> n=2595	No	173 (9,5%)	1656 (90,5%)	0,063	0,775	0,592- 1,014
	Si	91 (11,9%)	675 (88,1%)			
<b>Aceite de oliva</b> n=2641	No	9 (6,6%)	127 (93,4%)	0,154	0,609	0,306- 1,212
	Si	261 (10,4%)	2244 (89,6%)			
<b>Leche</b> n=2648	No	9 (6,7%)	125 (93,3%)	0,164	0,616	0,310- 1,227
	Si	263 (10,5%)	2251 (89,5%)			
<b>Otros lácteos</b> n=2650	No	9 (11,7%)	68 (88,3%)	0,659	1,172	0,578- 2,377
	Si	261 (10,1%)	2312 (89,9%)			

Tabla 48 (continuación). Relación de los datos de alimentación del niño con la rinitis alérgica.

		Rinitis alérgica		P	OR	IC 95%
		Si	No			
<b>Huevos</b> n=2655	No	26 (14,2%)	157 (85,8%)	0,073	1,485	0,961- 2,295
	Si	248 (10%)	2224 (90%)			
<b>Nueces</b> n=2635	No	156 (11,2%)	1234 (88,8%)	0,125	1,219	0,946- 1,570
	Si	117 (9,4%)	1128 (90,6%)			
<b>Patatas</b> n=2647	No	16 (11,3%)	125 (88,7%)	0,678	1,120	0,655- 1,915
	Si	257 (10,3%)	2249 (89,7%)			
<b>Azúcar</b> n=2650	No	73 (11%)	592 (89%)	0,558	1,088	0,820- 1,445
	Si	202 (10,2%)	1783 (89,8%)			
<b>Hamburguesas</b> n=2652	No	168 (10,2%)	1487 (89,8%)	0,578	0,930	0,720- 1,201
	Si	108 (10,8%)	889 (89,2%)			
<b>Comida rápida</b> n=2631	No	201 (10,6%)	1694 (89,4%)	0,299	1,166	0,873- 1,556
	Si	68 (9,2%)	668 (90,8%)			
<b>Refrescos</b> n=2643	No	182 (10,1%)	1613 (89,9%)	0,708	0,950	0,728- 1,241
	Si	90 (10,6%)	758 (89,4%)			

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis  
Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

### 5.5.2. Síntomas nasales y picor ocular

Se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,024$ ) en la relación de la RNCJ y la toma de paracetamol durante el embarazo. La diferencia se produjo en las madres que nunca habían tomado paracetamol y en las que lo tomaron una vez al mes durante el embarazo.

Un 6% de los niños cuyas madres tuvieron contacto con animales de granja padecieron de RNCJ frente al 8,1% de los niños cuyas madres no tuvieron contacto, sin observar una diferencia estadísticamente significativa.

Un 11% de las madres que fumaron durante el embarazo tuvieron niños con RNCJ frente al 7,5% de las que no fumaron, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,014$ ) y una OR de 1,528 con un IC del 95% entre 1,086 y 2,149.

De los escolares cuyas madres tenían alfombras en casa durante el embarazo, 7,2% tuvieron RNCJ frente a 8,5% que no las tenían, sin observar una diferencia estadísticamente significativa.

No se observó una diferencia significativa entre el peso al nacimiento, clasificado en grupos de bajo peso o de gran peso para la edad gestacional con la RNCJ.

Tabla 49. Relación de los datos del embarazo de la madre con la rinoconjuntivitis.

	Datos embarazo				
	Rinoconjuntivitis		p	OR	IC 95%
	Si	No			
<b>Toma paracetamol</b> n=2636	Nunca: 82 (6,7%) Una vez: 83 (9%) Una vez al mes: 22 (13,5%) Frecuentemente: 10 (8,8%) No lo sabe: 14 (6,6%)	Nunca: 1138 (93,3%) Una vez: 844 (91%) Una vez al mes: 141 (86,5%) Frecuentemente: 104 (91,2%) No lo sabe: 198 (93,4%)	0,024* (g.l=4)	-	-
<b>Contacto animales granja</b> n=2671	<b>Si</b> 7 (6%)	109 (94%)	0,415	0,725	0,333-1,576
	<b>No</b> 208 (8,1%)	2347 (91,9%)			
<b>Fumar en el embarazo</b> n=2677	<b>Si</b> 47 (11%)	379 (89%)	0,014*	1,528	1,086-2,149
	<b>No</b> 169 (7,5%)	2082 (92,5%)			
<b>Alfombras en la casa</b> n=2708	<b>Si</b> 62 (7,2%)	803 (92,8%)	0,247	0,834	0,615-1,133
	<b>No</b> 156 (8,5%)	1687 (91,5%)			
<b>Peso nacer</b> n= 2612	<2,5	14 (8,1%)	0,976	1,009	0,573-1,776
	>2,5	197 (8,1%)			
	<4,5	209 (8,1%)	0,449	1,725	0,414-7,196
	>2,5	2 (4,9%)			

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Un 8,2% de los niños nacidos en España tuvieron RNCJ frente al 3,6% de los nacidos fuera de España, sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa. (tabla 50).

Se observó que el 10% de los prematuros presentó RNCJ frente al 7,9% de los no prematuros, sin hallar una diferencia estadísticamente significativa. Tampoco se observó una diferencia significativa en los niños que tenían un gemelo.

Un 8,2% de los niños que habían recibido lactancia materna presentaron RNCJ frente al 7,5% de los niños que no la recibieron. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los niños que recibieron lactancia materna y los que no, la duración de esta o el tipo de leche en el primer y en segundo semestre de vida.

Un 8,5% de los niños que habían tomado paracetamol en el primer año de vida tenían RNCJ frente al 7% que no lo tomaron, sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa. Tampoco se observó una diferencia significativa en la toma de antibióticos durante el primer año de vida y la RNCJ. Sin embargo, existió una relación entre la RNCJ y el haber presentado infecciones de VA en el primer año, los ciclos de antibióticos al año y con la toma de antibióticos para infecciones de VA ( $p < 0,05$ ).

Respecto al contacto con la piel de oveja, la presencia de gato o perro y el contacto con animales de granja durante el primer año no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Un 14,1% de los que habían tenido sibilancias en el primer año de vida presentaron RNCJ frente al 6,1% de los que no las tuvieron, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) y una OR de 2,525 con IC del 95% entre 1,893 y 3,370. Un 12,4% de los niños que recibieron medicación por problemas respiratorios en el primer año de vida tenían RNCJ frente al 6% de los que no recibieron medicación. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en relación al antecedente de corticoides inhalados u orales en el primer año.

Tabla 50. Relación de datos de nacimiento y lactancia del niño con la rinoconjuntivitis.

		Datos nacimiento y lactancia				
		Rinoconjuntivitis		p	OR	IC 95%
		Si	No			
<b>Nacido en España</b> n=2678	Si	214 (8,2%)	2408 (91,8%)	0,317	2,400	0,581-9,910
	No	2 (3,6%)	54 (96,4%)			
<b>Prematuro</b> n=2674	Si	26 (10%)	233 (90%)	0,233	1,299	0,844-2,000
	No	191 (7,9%)	2224 (92,1%)			
<b>Gemelo</b> n=2638	Si	6 (5,2%)	109 (94,8%)	0,278	0,632	0,275-1,457
	No	202 (8%)	2321 (92%)			
<b>Lactancia materna</b> n=2679	Si	173 (8,2%)	1945 (91,8%)	0,597	1,099	0,774-1,561
	No	42 (7,5%)	519 (92,5%)			
<b>Paracetamol 1er año</b> n=2636	Si	124 (8,5%)	1337 (91,5%)	0,151	1,236	0,925-1,652
	No	82 (7%)	1093 (93%)			
<b>Infección de pecho 1er año</b> n=2602		Nunca: 83 (5,5%) Una: 48 (9%) De 2-5: 65 (14,7%) 6 o más: 18(15,1%)	Nunca: 1421 (94,5%) Una: 488 (91%) De 2-5: 378 (85,3%) 6 o más: 101 (84,9%)	0,000* (g.l=3)	-	-
<b>Antibióticos en el 1er año</b> n=2616	Si	91 (8,9%)	932 (91,1%)	0,171	1,220	0,917-1,624
	No	118 (7,4%)	1475 (92,6%)			
<b>Ciclos de antibióticos anual</b> n=1028		Una: 29 (6,1%) De dos a cinco: 58 (12,5%) 6 o más: 11 (12,2%)	Una: 445 (93,9%) De dos a cinco: 406 (87,5%) 6 o más: 79 (87,6%)	0,003* (g.l=2)	-	-
<b>Antibióticos para inf. VA</b> n=2600	Si	77 (12,4%)	543 (87,6%)	0,000*	1,954	1,453-2,627
	No	134 (6,8%)	1846 (93,2%)			

Tabla 50 (continuación). Relación de datos de nacimiento y lactancia del niño con la rinoconjuntivitis

		Datos nacimiento y lactancia				
		Rinoconjuntivitis		p	OR	IC 95%
		Si	No			
<b>Contacto con piel de oveja</b> n=2635	Si	5 (14,3%)	30 (85,7%)	0,292	1,927	0,740-5,019
	No	207 (8%)	2393 (92%)			
<b>Gato el primer año</b> n=2655	Si	11 (8,3%)	121 (91,7%)	0,866	1,056	0,560-1,990
	No	200 (7,9%)	2323 (92,1%)			
<b>Perro el primer año</b> n=2654	Si	34 (7,8%)	404 (92,2%)	0,874	0,969	0,662-1,421
	No	177 (8%)	2039 (92%)			
<b>Animal de granja 1er año</b> n=2661	Si	11 (8,5%)	118 (91,5%)	0,823	1,075	0,570-2,028
	No	202 (8%)	2330 (92%)			
<b>Sibilancia/silbido 1er año</b> n=2636	Si	90 (14,1%)	548 (85,9%)	0,000*	2,525	1,893-3,370
	No	122 (6,1%)	1876 (93,9%)			
<b>Medicación oral/inh 12m</b> n=2617	Si	104 (12,6%)	720 (87,4%)	0,000*	2,254	1,698-2,991
	No	108 (6%)	1685 (94%)			
<b>Corticoides inh /oral 12m</b> n=514		Cuando era necesario: 60 (13,2%) Periodos cortos: 8 (15,1%) Todos los días: 0 (0%)	Cuando era necesario: 395 (86,8%) Periodos cortos: 45 (84,9%) Todos los días: 6 (100%)	0,584 (g.l=2)	-	-

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Se observó que existía una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,026$ ) e inversa entre el número de hermanos mayores y la RNCJ en el test de contraste de hipótesis U de Mann-Whitney. Para los hermanos menores no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa (tabla 51).

Tabla 51. Relación el número de hermanos mayores y el número de hermanos menores con la rinoconjuntivitis.

		N	Media hermanos mayores (DE)	U	p
<b>Hermanos mayores</b> n=2627	<b>Si RNCJ</b>	211	0,68 (1,34)	233373,0	0,026*
	<b>No RNCJ</b>	2416	0,74 (0,93)		
<b>Hermanos menores</b> n=2623	<b>Si RNCJ</b>	270	0,52 (0,65)	252654,5	0,989
	<b>No RNCJ</b>	2353	0,52 (0,65)		

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

En el inicio de la escolarización se observó que los niños que habían ido a la guardería antes de los 3 años presentaron RNCJ en un 8,6% frente a 6,9% de los que no fueron antes de los 3 años, sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa. Tampoco se observó una diferencia significativa en los niños que habían comenzado la guardería después de los 3 años (tabla 52).

No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el ejercicio y la RNCJ. Tampoco se observó una diferencia estadísticamente significativa entre las horas semanales viendo la televisión. Sin embargo está relación si se detectó en las horas frente al ordenador y la RNCJ, siendo este resultado observado en el grupo que estuvo entre 3 y 5 horas.

Se observó que un 32,3% de los niños cuyos padres habían hecho cambios en casa por la salud respiratoria del niño presentaron RNCJ, frente a 6,6% que no había hecho cambios, observando una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Además, se encontró una relación significativa entre la RNCJ y el paso de camiones a la semana por el domicilio del niño ( $p = 0,006$ ), explicada por el grupo que nunca y rara vez pasaban los camiones y por los que eran frecuentes casi todo el día. Un 14,9% de los niños con antecedente de neumonía presentaron RNCJ frente al 6,7% de los que no la habían sufrido ( $p < 0,001$ ) con una OR de 2,430 y un IC del 95% entre 1,773 y 3,330. Además, la toma de paracetamol se relacionó con la RNCJ, siendo esta relación estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la relación entre la RNCJ y la presencia o ausencia de gato o perro en el domicilio del niño.

Tabla 52. Relación de los datos de estilo de vida del niño con la rinoconjuntivitis.

		Datos estilo de vida				
		Rinoconjuntivitis		p	OR	IC 95%
		Si	No			
<b>Guardería &lt;3 años</b> n=2662	Si	140 (8,6%)	1496 (91,4%)	0,128	1,259	0,935-1,694
	No	71 (6,9%)	955 (93,1%)			
<b>Escuela &gt;3 años</b> n=2614	Si	204 (8%)	2335 (92%)	0,202	2,097	0,655-6,714
	No	4 (5,3%)	72 (96%)			
<b>Ejercicio</b> n=2623		Nunca/ ocasional: 40 (7,8%) 1-2/ semana: 93 (8,4%) 3 o más/ semana: 79 (7,9%)	Nunca/ ocasional: 472 (92,2%) 1-2/ semana: 1016 (91,6%) 3 o más/ semana: 923 (92,1%)	0,887 (g.l=2)	-	-
<b>Televisión horas/ semana</b> n=2639		Menos de 1 hora: 34 (6,5%) De 1-3 horas: 117 (7,8%) De 3-5 horas: 44 (10,4%) 5 o más horas: 18 (9,5%)	Menos de 1 hora: 488 (93,5%) De 1-3 horas: 1386 (92,2%) De 3-5 horas: 381 (89,6%) 5 o más horas: 171 (90,5%)	0,145 (g.l=3)	-	-
<b>Ordenador horas/ semana</b> n=2623		Menos de 1 hora: 123 (7,6%) De 1-3 horas: 56 (7,2%) De 3-5 horas: 23 (16,2%) 5 o más horas: 5 (6,3%)	Menos de 1 hora: 1500 (92,4%) De 1-3 horas: 722 (92,8%) De 3-5 horas: 119 (83,8%) 5 o más horas: 75 (93,8%)	0,002* (g.l=3)	-	-
<b>Cambios en casa por salud</b> n=2586		Si: 61 (32,3%) No: 130 (6,6%) No es aplicable: 15 (3,5%)	Si: 128 (67,7%) No: 1844 (93,4%) No aplica: 408 (96,5%)	0,000* (g.l=2)	-	-
<b>Camiones a la semana</b> n=2639		No: 58 (6,3%) Rara vez: 115 (9,2%) Frecuente al día: 28 (7%) Casi todo el día: 11 (15,9%)	No: 864 (93,7%) Rara vez: 1132 (90,8%) Frecuente al día: 373 (93%) Casi diario: 58 (84,1%)	0,006* (g.l=3)	-	-

Tabla 52 (continuación). Relación de los datos de estilo de vida del niño con la rinoconjuntivitis.

		Datos estilo de vida				
		Rinoconjuntivitis		p	OR	IC 95%
		Si	No			
<b>Alguna vez neumonía</b> n=2634	Si	63 (14,9%)	359 (85,1%)	0,000*	2,430	1,773-3,330
	No	149 (6,7%)	2063 (93,3%)			
<b>Gato ahora</b> n=2638	Si	14 (6,4%)	206 (93,6%)	0,350	0,766	0,437-1,342
	No	197 (8,1%)	2221 (91,9%)			
<b>Perro ahora</b> n=2594	Si	45 (7,6%)	550 (92,4%)	0,669	0,928	0,658-1,308
	No	162 (8,1%)	1837 (91,9%)			
<b>Paracetamol ahora</b> n=2614		No: 19 (4,8%) Una vez/año: 118 (6,9%) Una vez/mes: 73 (14,6%)	No: 379 (95,2%) Una vez/año: 1598 (93,1%) Una vez/mes: 427 (85,4%)	0,000* (g.l=2)	-	-

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis  
Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Se agruparon las siguientes variables politómicas en dicotómicas: paracetamol en el embarazo, duración de lactancia, infección de VAI en el primer año y camiones a la semana. Se observó que un 9,6% de los niños cuyas madres tomaron paracetamol en el embarazo presentaron RNCJ frente al 6,7% de las que no lo tomaron, observando una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,011$ ) y una OR de 1,466 con un IC del 95% entre 1,091 y 1,969. Un 9,3% de los niños que recibieron lactancia materna durante menos de 6 meses presentó RNCJ frente al 7% de los que la recibieron más de 6 meses con una diferencia cercana a la significación estadística ( $p=0,055$ ). La infección de VAI en el primer año también se relacionó con tener RNCJ el último año ( $p<0,001$ ) con una OR de 2,319 y un IC del 95% entre 1,741 y 3,090. Un 9% de los niños que tuvieron paso de camiones cercanos al domicilio presentaron RNCJ en comparación con el 6,3% de los que no lo sufrieron ( $p=0,016$ ) con una OR de 1,468 y un IC del 95% entre 1,073 y 2,008 (tabla 53).

Tabla 53. Relación de la rinoconjuntivitis con el paracetamol en el embarazo, la duración de la lactancia materna, la infección de pecho en el primer año y los camiones a la semana.

		RNCJ	No RNCJ	p	OR	IC 95%
<b>Paracetamol en embarazo</b> n=2424	Si	115 (9,6%)	1089 (90,4%)	0,011*	1,466	1,091-1,969
	No	82 (6,7%)	1138 (93,3%)			
<b>Duración lactancia</b> n=2108	<6m	100 (9,3%)	978 (90,7%)	0,055	1,360	0,992-1,866
	>6m	72 (7%)	958 (93%)			
<b>Infección de VAI 1er año</b> n=2602	Si	131 (11,9%)	967 (88,1%)	0,000*	2,319	1,741-3,090
	No	83 (5,5%)	1421 (94,5%)			
<b>Camiones a la semana</b> n=2639	Si	154 (9%)	1563 (91%)	0,016*	1,468	1,073-2,008
	No	58 (6,3%)	864 (93,7%)			

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Por último, se relacionó la alimentación del niño durante el último año con los síntomas de RNCJ (tabla 54). Las respuestas de la ingesta de alimentos se dividieron en tres posibles opciones: nunca, 1-2 veces a la semana y casi todos los días. Se observó una diferencia estadísticamente significativa con la ingesta de: legumbres ( $p=0,041$ ), encontrándose la diferencia en el grupo de consumo diario; arroz ( $p=0,001$ ), con diferencia en el grupo de una o dos veces por semana y en el de todos los días; huevos ( $p=0,047$ ), con diferencia en el grupo que nunca consume y en el de una o dos veces por semana. Se agruparon las dos últimas opciones (una o dos veces por semana y casi todos los días) en una sola respuesta, quedando como opciones si el niño ingiere habitualmente ese alimento o no y se observó que existía una diferencia estadísticamente significativa con la ingesta de huevos ( $p=0,042$ ) con una OR de 1,620 y un IC del 95% entre 1,013 y 2,591.

Tabla 54. Relación de los datos de alimentación del niño con la rinoconjuntivitis.

		Datos alimentación último año				
		Rinoconjuntivitis		p	OR	IC 95%
		Si	No			
<b>Carne</b> n=2642	No	3 (6,5%)	43 (93,5%)	0,909	0,793	0,244- 2,577
	Si	210 (8,1%)	2386 (91,9%)			
<b>Pescado</b> n=2646	No	34 (8,8%)	353 (91,2%)	0,544	1,126	0,767- 1,653
	Si	178 (7,9%)	2081 (92,1%)			
<b>Fruta</b> n=2638	No	9 (5,1%)	166 (94,9%)	0,141	0,600	0,302- 1,192
	Si	258 (10,4%)	2259 (91,7%)			
<b>Vegetales cocido</b> n=2639	No	31 (6,5%)	449 (93,5%)	0,143	0,746	0,503- 1,106
	Si	183 (8,5%)	1976 (91,5%)			
<b>Vegetales crudos</b> n=2602	No	61 (7,3%)	772 (92,7%)	0,270	0,841	0,617- 1,145
	Si	190 (10,7%)	1617 (91,4%)			
<b>Legumbres</b> n=2621	No	9 (5,7%)	150 (94,3%)	0,240	0,664	0,334- 1,321
	Si	204 (8,3%)	2258 (91,7%)			
<b>Cereales</b> n=2612	No	54 (8,4%)	592 (91,6%)	0,763	1,051	0,761- 1,451
	Si	157 (8%)	1809 (92%)			
<b>Pan</b> n=2634	No	9 (6,6%)	127 (93,4%)	0,519	0,797	0,399- 1,590
	Si	204 (8,2%)	2294 (91,8%)			
<b>Pasta</b> n=2642	No	5 (3,9%)	123 (96,1%)	0,077	0,451	0,182- 1,114
	Si	208 (8,3%)	2306 (91,7%)			
<b>Arroz</b> n=2638	No	18 (9,6%)	169 (90,4%)	0,432	1,225	0,738- 2,035
	Si	196 (8%)	2255 (92%)			
<b>Margarina</b> n=2630	No	134 (7,4%)	1667 (92,6%)	0,085	0,774	0,578- 1,037
	Si	78 (9,4%)	751 (90,6%)			
<b>Mantequilla</b> n=2581	No	133 (7,3%)	1687 (92,7%)	0,051	0,743	0,551- 1,002
	Si	73 (9,6%)	688 (90,4%)			
<b>Aceite de oliva</b> n=2626	No	10 (7,4%)	126 (92,6%)	0,752	0,899	0,465- 1,739
	Si	202 (8,1%)	2288 (91,9%)			
<b>Leche</b> n=2633	No	6 (4,4%)	129 (95,6%)	0,111	0,515	0,224- 1,182
	Si	207 (8,3%)	2291 (91,7%)			
<b>Otros lácteos</b> n=2635	No	9 (11,8%)	67 (88,2%)	0,206	1,576	0,774- 3,207
	Si	201 (7,9%)	2358 (92,1%)			
<b>Huevos</b> n=2639	No	22 (12%)	161 (88%)	0,042*	1,620	1,013- 2,591
	Si	191 (7,8%)	2265 (92,2%)			
<b>Nueces</b> n=2620	No	116 (8,4%)	1264 (91,6%)	0,639	1,069	0,808- 1,416
	Si	98 (7,9%)	1142 (92,1%)			
<b>Patatas</b> n=2633	No	13 (9,2%)	129 (90,8%)	0,658	1,142	0,634- 2,056
	Si	202 (8,1%)	2289 (91,9%)			
<b>Azúcar</b> n=2636	No	62 (9,4%)	600 (90,6%)	0,175	1,239	0,909- 1,688
	Si	152 (7,7%)	1822 (92,3%)			
<b>Hamburguesas</b> n=2637	No	124 (7,5%)	1521 (92,5%)	0,137	0,807	0,608- 1,071
	Si	91 (9,2%)	901 (90,8%)			
<b>Comida rápida</b> n=2617	No	152 (8,1%)	1734 (91,9%)	0,916	1,017	0,742- 1,394
	Si	58 (7,9%)	673 (92,1%)			
<b>Refrescos</b> n=2628	No	135 (7,6%)	1648 (92,4%)	0,249	0,841	0,626- 1,130
	Si	75 (8,9%)	770 (91,1%)			

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

## 6. RESULTADOS DEL CUESTIONARIO AGREGADO

En la pregunta: *¿ha sido diagnosticado su hijo/a por un médico de otitis media?* se observó que los padres reconocían que su hijo había sido diagnosticado de OM por un médico en algún momento de su vida en un 17,6%, mientras que la pregunta *¿ha sido intervenido quirúrgicamente su hijo/a de los oídos?* reconocían que un 3% de los escolares habían sido intervenidos de los oídos hasta la fecha de recogida de los datos.

La pregunta: *¿presentó su hijo/a dificultad o retraso en la adquisición del lenguaje?* mostró un retraso del desarrollo del lenguaje de los escolares en un 11,8%, y la pregunta *¿diría usted que actualmente su hijo/a parece que no escucha cuando se le habla directamente?* fue respondida afirmativamente por un 6,8% de los padres.

En la pregunta: *¿presenta su hijo/a ronquido cuando está durmiendo?* se observó que la prevalencia de la percepción por los padres de ronquido cuando duerme el hijo es de un 23%, y en la pregunta: *¿alguna vez ha visto a su hijo/a parar de respirar durante el sueño?* se encontró una respuesta afirmativa en el 6,6% de los padres. La última pregunta: *¿durante el día su hijo/a suele respirar con la boca abierta?* Mostró una percepción de una respiración oral del 15,5% en la población de estudio.

Tabla 55. Percepción de problemas de oído y síntomas durante el sueño del cuestionario agregado en los escolares de 6-7 años.

	Cuestionario Agregado		
	Si	No	IC 95%
	Número (%)	Número (%)	
<b>Diagnóstico Otitis Media</b> n= 2792	490 (17,6%)	2302 (82,4%)	16 – 19%
<b>Cirugía de oído</b> n= 2808	85 (3%)	2723 (97%)	2 – 4%
<b>Presenta retraso lenguaje</b> n= 2804	331 (11,8%)	2473 (88,2%)	10 – 12%
<b>Disminución audición directa</b> n= 2801	197 (6,8%)	2604 (90,2%)	6 - 8%
<b>Ronquido durmiendo</b> n= 2802	664 (23%)	2158 (77%)	21 – 25%
<b>Obstrucción al sueño</b> n= 2799	185 (6,6%)	2614 (93,4%)	6 – 8%
<b>Respiración oral</b> n= 2800	433 (15,5%)	2367 (84,5%)	14 - 16%

Se relacionó la pregunta de rinitis en el último año con la pregunta del cuestionario agregado que hace referencia a si el niño presenta respiración oral habitualmente (tabla 56). Un 31,1% de los niños con rinitis el último año presentaba respiración oral habitual mientras que el 12,1% de los niños que no habían tenido rinitis presentaban respiración oral, existiendo una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). El IK de la concordancia en las dos preguntas fue del 19,9%.

Tabla 56. Relación entre la rinitis durante el último año y la respiración oral.

		Respiración oral			
		Si	No	p	IK
Rinitis el último año n=2743	Si	148 (31,1%)	328 (68,9%)	0,000*	19,9%
	No	274 (12,1%)	1993 (87,9%)		

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis.

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

## 6. 1. DISTRIBUCIÓN DEL CUESTIONARIO AGREGADO POR SEXO

Respecto a la pregunta: *¿ha sido diagnosticado su hijo/a por un médico de otitis media?* se observó que habían sufrido OM 490 escolares (17,6%), de ellos 228 eran niños (16,2%) y 262 eran niñas (18,9%), sin observar una relación estadísticamente significativa ( $p = 0,064$ ). La OR tuvo un valor de 0,832 con un IC del 95% entre 0,684 y 1,011.

La prevalencia de intervención quirúrgica en la población de niños de 6-7 años fue del 3%, 42 varones y 43 mujeres, sin diferencias entre los grupos ( $p = 0,952$ ).

En la pregunta: *¿presentó su hijo/a dificultad o retraso en la adquisición del lenguaje?* los padres refirieron que el retraso del lenguaje había estado presente en 331 niños (11,8%), siendo estos 233 varones (16,5%) y 98 mujeres (7,1%) observando una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) y una OR de 2,605 con un IC del 95% entre 2,031 y 3,341.

Un 6,8% de los padres respondieron afirmativamente a la pregunta: *¿diría usted que actualmente su hijo/a parece que no escucha cuando se le habla directamente?* siendo 124 niños (8,8%) y 73 niñas (5,2%) y encontrando una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) y una OR de 1,752 con un IC del 95% entre 1,299 y 2,362.

La prevalencia de ronquido durante el sueño fue de 23% de los escolares, siendo éstos 354 niños (25,1%) y 290 niñas (20,8%) y mostrando una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,000$ ) y una OR de 1,279 con un IC del 95% entre 1,072 y 1,526. Además, la prevalencia percibida de pausas de apnea durante el sueño fue del 6,6% de los niños, siendo los afectados 103 niños (7,3%) y 82 niñas (5,9%) sin encontrarse una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,128$ ) y con una OR de 1,262 y un IC del 95% entre 0,935 y 1,703.

Los padres refirieron que un 15,5% de los niños presentaban respiración oral, siendo 264 niños (18,8%) y 169 niñas (12,1%), con una diferencia estadísticamente significativa ( $p<0,001$ ) y una OR de 1,676 con un IC del 95% entre 1,359 y 2,066 (tabla 57).

Tabla 57. Percepción de problemas de oído y síntomas durante el sueño por sexo.

		Varones	Mujeres	p	OR	IC 95%
<b>Otitis Media</b> n=2792	Si	228 (16,2%)	262 (18,9%)	0,064	0,832	0,684– 1,011
	No	1177 (83,8%)	1125 (81,1%)			
<b>Cirugía oído</b> n=2808	Si	42 (3%)	43 (3,1%)	0,865	0,963	0,625– 1,483
	No	1371 (97%)	1352 (96,9%)			
<b>Retraso lenguaje</b> n=2804	Si	233 (16,5%)	98 (7%)	0,000*	2,605	2,031– 3,341
	No	1180 (83,5%)	1293 (93%)			
<b>Disminución audición</b> n= 2801	Si	124 (8,8%)	73 (5,2%)	0,000*	1,752	1,299– 2,362
	No	1282 (91,2%)	1322 (94,8%)			
<b>Ronquido</b> n=2802	Si	354 (25,1%)	290 (20,8%)	0,006*	1,279	1,072– 1,526
	No	1054 (74,9%)	1104 (79,2%)			
<b>Pausas de apnea</b> n=2799	Si	103 (7,3%)	82 (5,9%)	0,128	1,262	0,935– 1,703
	No	1304 (92,7%)	1310 (94,1%)			
<b>Respiración oral</b> n=2800	Si	264 (18,8%)	169 (12,1%)	0,000*	1,676	1,359– 2,066
	No	1142 (81,2%)	1225 (87,9%)			

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis.

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

## 6. 2. DISTRIBUCIÓN DEL CUESTIONARIO AGREGADO POR EDAD

Se observó que en la pregunta *¿ha sido diagnosticado su hijo/a por un médico de otitis media?* el antecedente de OM alguna vez había estado presente en 223 niños de 6 años (18,4%) y 267 niños de 7 años (16,9%), sin una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,064$ ). La OR tuvo un valor de 0,832 con un IC del 95% entre 0,684 y 1,011.

La prevalencia de intervención quirúrgica en la población de niños de 6 años fue de 2,5% y de 3,4% en los de 7 años, sin diferencias entre los grupos ( $p=0,188$ ).

En la pregunta *¿presentó su hijo/a dificultad o retraso en la adquisición del lenguaje* no se observó una diferencia en los dos grupos de edad. Los padres refirieron que 142 niños de 6 años (11,6%) y 189 niños de 7 años (11,9%) habían presentado retraso de adquisición del lenguaje.

Los padres refirieron en la pregunta *¿diría usted que actualmente su hijo/a parece que no escucha cuando se le habla directamente?* que podrían tener pérdida auditiva 80 niños de 6 años (6,6%) y 117 niños de 7 años (7,4%), sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,387$ ).

Se observó que los 277 niños de 6 años (43%) y 367 de 7 años (57%) presentaban ronquido durante el sueño sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,806$ ). Además, las pausas de apnea durante el sueño se produjeron en 85 niños de 6 años (7%) y 100 niños de 7 años (6,3%), también sin diferencias entre los grupos ( $p=0,490$ ).

Por último, 185 niños de 6 años (15,2%) y 248 niños de 7 años (15,7%) presentaban respiración oral habitual, sin diferencias estadísticas ( $p=0,736$ ) (tabla 58).

Tabla 58. Percepción de problemas de oído y síntomas durante el sueño por edad.

		6 años	7 años	p	OR	IC 95%
<b>Otitis Media</b> n=2792	<b>Si</b>	223 (18,4%)	267 (16,9%)	0,327	1,103	0,907 – 1,342
	<b>No</b>	992 (81,6%)	1310 (83,1%)			
<b>Cirugía oído</b> n=2808	<b>Si</b>	31 (2,5%)	54 (3,4%)	0,188	0,741	0,473 – 1,159
	<b>No</b>	1189 (97,5%)	1534 (96,6%)			
<b>Retraso lenguaje</b> n=2804	<b>Si</b>	142 (11,6%)	189 (11,9%)	0,823	0,974	0,772 – 1,228
	<b>No</b>	1077 (88,4%)	1396 (88,1%)			
<b>Disminución audición</b> n=2801	<b>Si</b>	80 (6,6%)	117 (7,4%)	0,387	0,878	0,654 – 1,179
	<b>No</b>	1140 (93,4%)	1464 (92,6%)			
<b>Ronquido</b> n=2802	<b>Si</b>	277 (22,8%)	367 (23,2%)	0,806	0,978	0,819 – 1,168
	<b>No</b>	940 (77,2%)	1218 (76,8%)			
<b>Pausas de apnea</b> n=2799	<b>Si</b>	85 (7%)	100 (6,3%)	0,490	1,111	0,824 – 1,499
	<b>No</b>	1133 (93%)	1481 (93,7%)			
<b>Respiración oral</b> n=2800	<b>Si</b>	185 (15,2%)	248 (15,7%)	0,736	0,965	0,785 – 1,187
	<b>No</b>	1032 (84,8%)	1335 (84,3%)			

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

### 6. 3. RELACIÓN DE LAS PREGUNTAS CUESTIONARIO AGREGADO CON EL IMC Y EL MES DE NACIMIENTO.

El IMC se agrupó según el P85 de la tabla estandarizada de referencia<sup>195</sup>. Se consideraron con peso normal o bajo peso a aquellos niños con un valor por igual o inferior al P85 y sobrepeso u obesidad a aquellos con un valor por encima del P85.

Se observó que el grupo de sobrepeso/obesidad presentó un 19,5% de antecedente de OM frente al 16,7% del grupo normal/bajo peso, sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,077$ ). El antecedente de cirugía de oído también fue más frecuente en el grupo de sobrepeso/obesidad. No se observó diferencia en el retraso del lenguaje ni en la disminución de la audición. Sin embargo,

si se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en el ronquido y pausas de apnea. Un 8,5% de los niños del grupo de sobrepeso/obesidad tenían ronquido durante el sueño y un 28,1% pausas de apnea frente al 6,2% y 20,6% del grupo con peso normal o bajo peso respectivamente (tabla 59).

Tabla 59. Relación del peso según el P85 y las preguntas del cuestionario agregado.

	Peso				
	Normal / Bajo peso	Sobrepeso / Obesidad	p	OR	IC 95%
<b>Otitis media</b> n=2660	301 (16,7%)	167 (19,5%)	0,077	0,828	0,671- 1,021
<b>Cirugía de oído</b> n=2677	48 (2,6%)	33 (3,8%)	0,093	0,681	0,434- 1,069
<b>Retraso del lenguaje</b> n=2672	208 (11,5%)	99 (11,5%)	0,968	0,995	0,771- 1,283
<b>Disminución audición</b> n=2669	112 (6,2%)	73 (8,5%)	0,028*	0,710	0,523- 0,965
<b>Respiración oral</b> n=2670	263 (14,5%)	141 (16,4%)	0,202	0,865	0,692- 1,081
<b>Ronquido</b> n=2671	373 (20,6%)	241 (28,1%)	0,000*	0,665	0,551- 0,802
<b>Pausas de apnea</b> n=2669	102 (5,6%)	76 (8,9%)	0,002*	0,614	0,451- 0,836

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Del mismo modo, el IMC se agrupó según el P95 de la tabla estandarizada de referencia<sup>195</sup>. Se consideraron no obesos a aquellos niños con un valor por igual o inferior al P95 y obesos a aquellos con un valor por encima del P95.

Se observó que un 19,5% de los niños con obesidad habían presentado antecedente de OM frente al 17,2% de los no obesos, sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa, sin embargo, existían diferencias estadísticamente significativa con respecto al antecedente de cirugía siendo más frecuente en los niños con obesidad ( $p=0,036$ ) y en los niños cuyos padres refirieron disminución de la

audición al llamarlos directamente ( $p=0,024$ ). Un 32% de los niños con obesidad presentaron ronquido durante el sueño y un 10,4% pausas de apnea frente al 21,1% y 5,9% de los no obesos respectivamente, observando diferencias estadísticamente significativas ( $p<0,001$ ) (tabla 60).

Tabla 60. Relación del peso según el P95 y las preguntas del cuestionario agregado.

	Peso				
	No obesidad	Obesidad	p	OR	IC 95%
<b>Otitis media</b> n=2660	378 (17,2%)	90 (19,5%)	0,232	0,856	0,663- 1,105
<b>Cirugía de oído</b> n=2677	60 (2,7%)	21 (4,5%)	0,036*	0,585	0,352- 0,971
<b>Retraso del lenguaje</b> n=2672	246 (11,1%)	61 (13,3%)	0,190	0,818	0,606- 1,105
<b>Disminución audición</b> n=2669	142 (6,4%)	43 (9,4%)	0,024*	0,664	0,465- 0,949
<b>Respiración oral</b> n=2670	322 (14,6%)	82 (17,8%)	0,080	0,789	0,604- 1,029
<b>Ronquido</b> n=2671	467 (21,1%)	147 (32%)	0,000*	0,570	0,457- 0,711
<b>Pausas de apnea</b> n=2669	130 (5,9%)	48 (10,4%)	0,000*	0,537	0,379- 0,760

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Al agrupar los meses de nacimiento de los niños en invierno y otoño (1322; 45,8%) y en primavera y verano (1565; 54,2%), se observó que un 19,7% de los niños que habían nacido en otoño/invierno presentaron OM frente al 15,7% de los que nacieron en primavera/verano ( $p=0,006$ ). Además, fueron más frecuentes las cirugías en los niños nacidos en estos meses. En el resto del cuestionario agregado no se observaron diferencias estadísticamente significativas (tabla 61).

Tabla 61. Relación de la estación de nacimiento con las preguntas del cuestionario agregado.

	Mes nacimiento				
	Otoño/ Invierno	Primavera/ Verano	p	OR	IC 95%
<b>Otitis media</b> n=2792	19,7%	15,7%	0,006*	1,315	1,082 - 1,599
<b>Cirugía de oído</b> n=2808	4,1%	2,1%	0,002*	2,007	1,286 - 3,133
<b>Audición directa</b> n=2801	6,8%	7,2%	0,639	0,933	0,697 - 1,248
<b>Retraso del lenguaje</b> n=2804	11,8%	11,8%	0,969	0,995	0,791 - 1,253
<b>Ronquido</b> n=2802	24,6%	21,6%	0,064	1,181	0,991 - 1,409
<b>Pausas de apnea</b> n=2799	7,5%	5,9%	0,082	1,303	0,967 - 1,756
<b>Respiración oral</b> n=2800	16,7%	14,4%	0,095	1,191	0,970 - 1,462

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis  
Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

#### 6. 4. RELACIÓN DEL ANTECEDENTE DE OTITIS MEDIA CON FACTORES DE NACIMIENTO, LACTANCIA, ESTILO DE VIDA, MEDIO AMBIENTE Y ALIMENTACIÓN.

Se observó que existía una diferencia estadísticamente significativa en la relación entre el antecedente de OM y la toma de paracetamol durante el embarazo. La diferencia se produjo en las madres que nunca habían tomado paracetamol, en las que los habían tomado una sola vez en el embarazo y en las que no sabían si lo habían tomado (tabla 62).

Un 13,9% de los niños cuyas madres tuvieron contacto con animales de granja tuvieron OM frente al 17,8% de los que no tuvieron contacto, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Un 16,3% de las madres fumadoras habían tenido niños con OM frente al 17,9% de las no fumadoras, sin una diferencia estadísticamente significativa.

Un 18,2% de los escolares cuyas madres tenían alfombras en casa durante el embarazo tuvo antecedente de OM respecto a 17,2% que no las tenían, sin diferencias estadísticamente significativas.

No se observó una relación entre el peso al nacimiento y el antecedente de OM al clasificar a los niños en bajo peso o grandes para la edad gestacional.

Tabla 62. Relación de los datos del embarazo de la madre con el antecedente de OM.

	Datos embarazo				
	Otitis media		p	OR	IC 95%
	Si	No			
<b>Toma paracetamol</b> n=2726	Nunca: 193 (15,2%) Una vez: 201 (21%) Una vez al mes: 34 (21%) Frecuentemente: 29 (23,4%) No lo sabe: 25 (11,7%)	Nunca: 1074 (84,8%) Una vez: 758 (79%) Una vez al mes: 128 (79%) Frecuentemente: 95 (76,6%) No lo sabe: 189 (88,3%)	0,000* (g.l=4)	-	-
<b>Contacto animales granja</b> n=2756	<b>Si</b> 16 (13,9%)	99 (86,1%)	0,281	0,745	0,435-1,274
<b>No</b> 471 (17,8%)	2170 (82,2%)				
<b>Fumar en el embarazo</b> n=2760	<b>Si</b> 73 (16,3%)	375 (83,7%)	0,401	0,890	0,678-1,168
<b>No</b> 415 (17,9%)	1897 (82,1%)				
<b>Alfombras en la casa</b> n=2792	<b>Si</b> 162 (18,2%)	726 (81,8%)	0,511	1,077	0,871-1,319
<b>No</b> 328 (17,2%)	1576 (82,8%)				
<b>Peso nacer</b> n=2695	<2,5	35 (19,2%)	0,547	1,125	0,767-1,649
	>2,5	439 (17,5%)			
	<4,5	466 (17,6%)	0,917	0,960	0,443-2,078
	>4,5	8 (18,2%)			

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Un 17,7% de los niños nacidos en España presentaron OM frente al 9,4% de los que nacieron fuera, sin una diferencia estadísticamente significativa (tabla 63).

Se observó que habían presentado OM un 23,8% de los niños prematuros y un 17% de los niños no prematuros, encontrando una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,04$ ). La OR fue de 1,531 con un IC del 95% entre 1,139 y 2,058. Además, estuvo presente el antecedente de OM en un 23,8% de gemelos frente al 17% de los niños no gemelos, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,017$ ) y una OR de 1,678 con un IC del 95% entre 1,094 y 2,573.

No se observaron diferencias entre el antecedente de OM y el haber realizado lactancia materna, la duración de ésta o el tipo de leche entre el primer semestre de vida, aunque si se observó una diferencia estadísticamente significativa entre la OM y el tipo de leche ingerida entre los 7 y 12 meses ( $p=0,042$ ). La diferencia se encontró en los grupos de leche pasteurizada, ya fuese cremosa/homogeneizada o baja en grasas/descremada.

Un 18,9% de los niños que tomaron paracetamol en el primer año de vida tuvieron OM, frente al 16,2% que no lo habían tomado. Sin embargo, respecto a la toma de antibióticos durante el primer año, un 23,1% de los que habían tomado tuvieron OM frente al 14,1% que no los tomaron, con una diferencia estadísticamente significativas ( $p<0,001$ ). Fue también significativa ( $p<0,001$ ) la relación entre la toma de antibióticos para infecciones de VA y la OM. La dosis de antibióticos anual no mostró diferencias entre grupos. Las infecciones de VA en el primer año y la OM mostraron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,008$ ), siendo los niños que no habían tenido ningún episodio y los que habían tenido un episodio en el primer año de vida los que influyeron en la diferencia observada.

Respecto al contacto con la piel de oveja, la presencia de gato o perro y el contacto con animales de granja durante el primer año de vida no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Un 20,2% de los que tuvieron sibilancias en el primer año de vida presentaron OM frente al 16,7% de los que no las sufrieron, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,038$ ) y OR de 1,264 con un IC del 95% entre 1,013 y 1,577. Sin embargo, no se observaron diferencias en relación al antecedente de corticoides inhalados u orales en el primer año.

Tabla 63. Relación de los datos de nacimiento y lactancia del niño con el antecedente de OM.

		Datos nacimiento y lactancia				
		Otitis media		P	OR	IC 95%
		Si	No			
<b>Nacido en España</b> n=2777	<b>Si</b>	482 (17,7%)	2242 (82,3%)	0,117	2,064	0,817-5,212
	<b>No</b>	5 (9,4%)	48 (90,6%)			
<b>Prematuro</b> n=2759	<b>Si</b>	66 (23,8%)	211 (76,2%)	0,04*	1,531	1,139-2,058
	<b>No</b>	421 (17%)	2061 (83%)			
<b>Gemelo</b> n=2742	<b>Si</b>	30 (25,9%)	86 (74,1%)	0,017*	1,678	1,094-2,573
	<b>No</b>	452 (17,2%)	2174 (82,8%)			
<b>Lactancia materna</b> n=2767	<b>Si</b>	394 (17,9%)	1801 (82,1%)	0,344	1,127	0,880-1,443
	<b>No</b>	93 (16,3%)	479 (83,7%)			
<b>Duración lactancia</b> n=2182	<b>&lt;6m</b>	192 (17,1%)	932 (82,9%)	0,202	0,868	0,698-1,079
	<b>&gt;6m</b>	203 (19,2%)	855 (80,8%)			
<b>Tipo de leche de 7 a 12 meses</b> n=2500		Leche pasteurizada cremosa: 9 (9,3%) Leche pasteurizada baja en grasa: 88 (90,7%)	Leche pasteurizada cremosa: 2 (5,4%) Leche pasteurizada baja en grasa: 35 (94,6%)	0,042* g1=9	-	-
<b>Paracetamol 1er año</b> n=2724	<b>Si</b>	286 (18,9%)	1230 (81,1%)	0,073	1,201	0,983-1,466
	<b>No</b>	196 (16,2%)	1012 (83,8%)			
<b>Infección de VAI 1er año</b> n=2691		Nunca: 244 (15,8%) Una: 120 (21,5%) De 2-5: 95 (20,5%) 6 o más: 21(16,8%)	Nunca: 1301 (84,2%) Una: 438 (78,5%) De 2-5: 368 (79,5%) 6 o más: 104 (83,2%)	0,008* g.l=3	-	-

Tabla 63 (continuación). Relación de los datos de nacimiento y lactancia del niño con el antecedente de OM.

		Datos nacimiento y lactancia				
		Otitis media		P	OR	IC 95%
		Si	No			
<b>Antibióticos en el 1er año</b> n=2706	Si	244 (23,1%)	811 (76,9%)	0,000*	1,840	1,508-2,246
	No	232 (14,1%)	1419 (85,9%)			
<b>Ciclos de antibióticos anual</b> n=1061		Una: 112 (22,9%) De dos a cinco: 110 (22,9%) 6 o más: 21 (23,1%)	Una: 377 (77,1%) De dos a cinco: 371 (77,1%) 6 o más: 70 (76,9%)	0,999 g.l=2	-	-
<b>Antibióticos para inf. VA</b> n=2693	Si	150 (23%)	501 (77%)	0,000*	1,588	1,277-1,974
	No	324 (15,9%)	1718 (84,1%)			
<b>Contacto con piel de oveja</b> n=2730	Si	7 (18,9%)	30 (81,1%)	0,849	1,084	0,473-2,483
	No	477 (17,7%)	2216 (82,3%)			
<b>Gato el 1er año</b> n=2748	Si	29 (21,6%)	105 (78,4%)	0,205	1,314	0,860-2,007
	No	454 (17,4%)	2160 (82,6%)			
<b>Perro el 1er año</b> n=2749	Si	75 (16,5%)	380 (83,5%)	0,491	0,910	0,695-1,191
	No	409 (17,8%)	1885 (82,2%)			
<b>Animal de granja 1er año</b> n=2755	Si	21 (17,9%)	110 (82,1%)	0,915	1,025	0,652-1,612
	No	460 (17,6%)	2161 (82,4%)			
<b>Sibilancia 1er año</b> n=2724	Si	135 (20,2%)	532 (79,8%)	0,038*	1,264	1,013-1,577
	No	344 (16,7%)	1713 (83,3%)			
<b>Corticoides inhalado /oral 1er año</b> n=495		Cuando era necesario: 78 (20,3%) Periodos cortos: 16 (15,5%) Todos los días: 1 (12,5%)	Cuando era necesario: 306 (79,7%) Periodos cortos: 87 (84,5%) Todos los días: 7 (87,5%)	0,489 g.l=2	-	-

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Se observó que existía una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,008$ ) e inversa entre el número de hermanos mayores y el antecedente de OM en el test de contraste de hipótesis U de Mann-Whitney. Para los hermanos menores no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa (tabla 64).

Tabla 64. Relación el número de hermanos mayores y el número de hermanos menores con el antecedente de OM.

		N°	Media hermanos mayores (DE)	U	p
<b>Hermanos mayores</b> n=2728	<b>Si OM</b>	479	0,63 (0,853)	50061	0,008*
	<b>No OM</b>	2249	0,75 (0,96)	8,0	
<b>Hermanos menores</b> n=2708	<b>Si OM</b>	473	0,51 (0,667)	61557	0,902
	<b>No OM</b>	2353	0,51 (0,64)	8,0	

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis  
Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

En el inicio de la escolarización se observó que los niños que habían ido a la guardería antes de los 3 años presentaron OM en un 19,6% frente a 14,1% de los que no fueron, siendo esta relación estadísticamente significativa ( $p<0,001$ ) con una OR de 1,490 y un IC del 95% entre 1,206 y 1,840. No se observó una diferencia significativa en los niños que comenzaron la guardería después de los 3 años (tabla 65).

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ) entre el ejercicio y el antecedente de OM, siendo este resultado observado en el grupo que realizaba ejercicio una o dos veces por semana y en el que lo realizaba 3 o más veces por semana. En relación con las horas viendo la televisión y las horas utilizando el ordenador no se observaron diferencias estadísticas.

Se observó un 18,6% de antecedente de OM en los niños cuyos padres hicieron modificaciones en casa por la salud respiratoria del niño frente al 16,8% que no hicieron modificaciones, sin embargo, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa. Existía una relación entre la OM y el tráfico de camiones a la semana por el domicilio del niño ( $p=0,033$ ), explicada por el grupo que no tenía paso de camiones cercano a la vivienda y por los que tenía tráfico frecuente. También se observó una relación y entre el antecedente OM y el antecedente de neumonía alguna vez ( $p=0,006$ ) con una OR de 1,420 y un IC del 95% entre 1,107 y 1,821. Además, la toma de paracetamol se relacionó con la OM, siendo estadísticamente significativa

( $p=0,001$ ) y es observada en el grupo de niños que nunca tomó paracetamol y los que lo tomaban una vez al mes.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en relación a la OM y la presencia o ausencia de gato o perro en el domicilio del niño.

Tabla 65. Relación de los datos de estilo de vida del niño con el antecedente de OM.

		Datos estilo de vida				
		Otitis media		p	OR	IC 95%
		Si	No			
<b>Guardería &lt;3 años</b> n=2758	Si	335 (19,6%)	1372 (80,4%)	0,000*	1,490	1,206-1,840
	No	148 (14,1%)	903 (85,9%)			
<b>Escuela &gt;3 años</b> n=2709	Si	462 (17,5%)	2171 (82,5%)	0,320	1,405	0,717-2,752
	No	10 (13,2%)	66 (86,8%)			
<b>Ejercicio</b> n=2724		Nunca / ocasional: 84 (15,6%) 1-2 / semana: 177 (15,4%) 3 o más / semana: 477 (17,5%)	Nunca / ocasional: 454 (84,4%) 1-2 / semana: 974 (84,6%) 3 o más / semana: 2247 (79,1%)	0,001* (g.l=2)	-	-
<b>Televisión horas/ semana</b> n=2735		Menos de 1 hora: 92 (17,2%) De 1-3 horas: 281 (18%) De 3-5 horas: 76 (17,4%) 5 o más horas: 31 (15,5%)	Menos de 1 hora: 444 (82,8%) De 1-3 horas: 1280 (82%) De 3-5 horas: 362 (82,6%) 5 o más horas: 169 (84,5%)	0,833 (g.l=3)	-	-
<b>Ordenador horas/ semana</b> n=2727		Menos de 1 hora: 302 (17,9%) De 1-3 horas: 149 (18,3%) De 3-5 horas: 21 (14,5%) 5 o más horas: 7 (8,6%)	Menos de 1 hora: 1385 (82,1%) De 1-3 horas: 665 (81,7%) De 3-5 horas: 124 (85,5%) 5 o más horas: 74 (91,4%)	0,119 (g.l=3)	-	-

Tabla 65 (continuación). Relación de los datos de estilo de vida del niño con el antecedente de OM.

		Datos estilo de vida				
		Otitis media		p	OR	IC 95%
		Si	No			
<b>Cambios en casa por salud</b> n= 2692		Si: 37 (18,6%) No: 344 (16,8%) No es aplicable: 88 (19,8%)	Si: 162 (81,4%) No: 1704 (83,2%) No aplica: 357 (80,2%)	0,292 (g.l=2)	-	-
<b>Camiones a la semana</b> n=2745		No: 145 (15,4%) Rara vez: 231 (17,8%) Frecuente al día: 90 (21,2%) Casi todo el día: 18 (23,1%)	No: 799 (84,6%) Rara vez: 1068 (82,2%) Frecuente al día: 334 (78,8%) Casi diario: 60 (76,9%)	0,033* (g.l=3)	-	-
<b>Alguna vez a neumonía</b> n=2735	<b>Si</b>	99 (22,2%)	347 (77,8%)	0,006*	1,420	1,107-1,821
	<b>No</b>	383 (16,7%)	1906 (83,3%)			
<b>Gato ahora</b> n=2766	<b>Si</b>	39 (16,7%)	194 (83,3%)	0,716	0,936	0,654-1,339
	<b>No</b>	448 (17,7%)	2085 (82,3%)			
<b>Perro ahora</b> n=2717	<b>Si</b>	99 (15,6%)	536 (84,4%)	0,117	0,825	0,648-1,050
	<b>No</b>	381 (18,3%)	1701 (81,7%)			
<b>Paracetamol ahora</b> n=2740		No: 51 (12,1%) Una vez/año: 320 (17,8%) Una vez/mes: 111 (21,4%)	No: 372 (87,9%) Una vez/año: 1479 (82,2%) Una vez/mes: 407 (78,6%)	0,001* (g.l=2)	-	-

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Se agrupan las siguientes variables politómicas en dicotómicas: paracetamol en el embarazo, infección de VAI en el primer año y tráfico de camiones a la semana. Se observó que un 21,2% de los niños cuyas madres tomaron paracetamol en el embarazo presentaron OM frente al 15,2% de las que no lo tomaron, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) y una OR de 1,498 con un IC del 95% entre 1,220 y 1,838. La infección de VAI en el primer año también se relacionó con

el antecedente de OM ( $p=0,001$ ) con una OR de 1,383 y un IC del 95% entre 1,134 y 1,686. Un 18,8% de los niños que tenían tráfico de camiones cercano al domicilio presentaron OM en comparación con el 15,4% de los que no ( $p=0,024$ ) con una OR de 1,443 y un IC del 95% entre 1,182 y 1,762. El ejercicio se agrupó entre los que no lo realizaban o lo realizaban 1 ó 2 veces por semana y el grupo que realizaba ejercicio 3 veces o más por semana. Se observó que el grupo que realizaba ejercicio más de 3 veces por semana presentó un 20,9% OM frente al 15,5% del otro grupo ( $p<0,001$ ) con una OR de 1,443 y un IC del 95% entre 1,182 y 1,762 (tabla 66).

Tabla 66. Relación de la OM con el paracetamol en el embarazo, la infección de VAI en el primer año, los camiones a la semana y el ejercicio.

		OM	No OM	p	OR	IC 95%
<b>Paracetamol en embarazo</b> n=2512	<b>Si</b>	264 (21,2%)	981 (78,8%)	0,000*	1,498	1,220- 1,838
	<b>No</b>	193 (15,2%)	1074 (84,8%)			
<b>Infección de VAI 1er año</b> n=2691	<b>Si</b>	236 (20,6%)	910 (79,4%)	0,001*	1,383	1,134- 1,686
	<b>No</b>	244 (15,8%)	1301 (84,2%)			
<b>Camiones a la semana</b> n=2745	<b>Si</b>	339 (18,8%)	811 (76,9%)	0,024*	1,278	1,033- 1,581
	<b>No</b>	145 (15,4%)	799 (82,4%)			
<b>Ejercicio</b> n=2724	<b>Si</b>	216 (20,9%)	819 (79,1%)	0,000*	1,443	1,182- 1,762
	<b>No</b>	261 (15,5%)	1428 (84,5%)			

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

La asociación entre la toma de paracetamol durante el embarazo y el antecedente de OM se estratificó por la RA y se observó que no existía una diferencia estadísticamente significativa en la relación entre el paracetamol durante el embarazo y la OM, sin embargo en los niños sin RA, un 20,6% cuyas madres habían tomado paracetamol en el embarazo tuvieron antecedente de OM respecto a un 14,3% de los niños cuyas madres no lo tomaron, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p<0,001$ ) y una OR de 1,383 con un IC del 95% entre 1,246 y 1,958 (tabla 67).

Tabla 67. Relación entre la toma de paracetamol durante el embarazo y el antecedente de OM estratificado sobre la RA.

		OM	No OM	P	OR	IC 95%
<b>Paracetamol en embarazo</b> <b>Niños con RA</b> n=250	<b>Si</b>	37 (25,5%)	108 (74,5%)	0,402	1,293	0,709- 2,356
	<b>No</b>	22 (21%)	83 (79%)			
<b>Paracetamol en embarazo</b> <b>Niños sin RA</b> n=2137	<b>Si</b>	214 (20,6%)	191 (76,4%)	0,000*	1,383	1,246- 1,958
	<b>No</b>	157 (14,3%)	943 (85,7%)			

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Por último (tabla 68), se relacionó la alimentación del niño durante el último año con el antecedente de OM. Las respuestas de la ingesta de alimentos se dividieron en tres posibles opciones: nunca, 1-2 veces a la semana y casi todos los días. Se observó una diferencia estadísticamente significativa con la ingesta de: pescado ( $p=0,003$ ), con diferencia en el grupo que nunca consumía y en el que consumía una o dos veces por semana; los vegetales cocidos ( $p=0,012$ ), con diferencia en el que nunca consumía y en el de diario; la pasta ( $p=0,01$ ), con diferencia en el grupo que nunca consumía y en el una o dos veces por semana; el arroz ( $p=0,024$ ), con diferencia en el que consumía una o dos veces por semana y en el de consumo diario; el aceite de oliva ( $p=0,003$ ) con diferencia en los tres grupos; los refrescos ( $p=0,004$ ), con diferencia en los que nunca consumían y en los que lo hacían a diario. Al agrupar las dos últimas opciones en una sola respuesta, quedando como opciones si el niño consumía habitualmente ese alimento o no, se observó que existía una diferencia estadísticamente significativa con el pescado, los vegetales cocidos, la pasta, el aceite de oliva, las patatas y los refrescos ( $p<0,05$ ).

Tabla 68. Relación de los datos de alimentación del niño con la OM.

		Datos alimentación último año				
		Otitis media		p	OR	IC 95%
		Si	No			
<b>Carne</b> n=2766	No	8 (16,3%)	41 (83,7%)	0,817	0,914	0,429- 1,962
	Si	478 (17,6%)	2239 (82,4%)			
<b>Pescado</b> n=2771	No	51 (12,6%)	355 (87,4%)	0,004*	0,634	0,464- 0865
	Si	437 (18,5%)	1928 (81,5%)			
<b>Fruta</b> n=2760	No	26 (14,2%)	157 (85,8%)	0,216	0,764	0,499- 1,171
	Si	459 (17,8%)	2118 (82,2%)			
<b>Vegetales cocido</b> n=2764	No	70 (14,1%)	428 (85,9%)	0,027*	0,734	0,558- 0,965
	Si	413 (18,2%)	1853 (81,8%)			
<b>Vegetales crudos</b> n=2725	No	146 (16,9%)	718 (83,1%)	0,462	0,923	0,745- 1,143
	Si	336 (18,1%)	1525 (81,9%)			
<b>Legumbres</b> n=2746	No	20 (12,2%)	144 (87,8%)	0,066	0,641	0,397- 1,034
	Si	460 (17,8%)	2122 (82,2%)			
<b>Cereales</b> n=2737	No	115 (17%)	563 (83%)	0,755	0,964	0,766- 1,214
	Si	360 (17,5%)	1699 (82,5%)			
<b>Pan</b> n=2760	No	21 (14,9%)	120 (85,1%)	0,416	0,821	0,511- 1,320
	Si	460 (17,6%)	2159 (82,4%)			
<b>Pasta</b> n=2768	No	14 (10,3%)	122 (89,7%)	0,022*	0,524	0,299- 0,919
	Si	473 (18%)	2159 (82%)			
<b>Arroz</b> n=2764	No	28 8 (14,4%)	166 (85,6%)	0,237	0,780	0,516- 1,179
	Si	457 (17,8%)	2113 (82,2%)			
<b>Margarina</b> n=2749	No	323 (17,2%)	1558 (82,8%)	0,378	0,910	0,739- 1,122
	Si	161 (18,5%)	707 (81,5%)			
<b>Mantequilla</b> n=2701	No	339 (17,9%)	1560 (82,1%)	0,688	1,046	0,841- 1,3
	Si	138 (17,2%)	664 (82,8%)			
<b>Aceite de oliva</b> n=2747	No	13 (9,6%)	123 (90,4%)	0,013*	0,485	0,272- 0,867
	Si	467 (17,9%)	2144 (82,1%)			
<b>Leche</b> n=2755	No	27 (19,1%)	114 (80,9%)	0,630	1,112	0,722- 1,712
	Si	459 (17,6%)	2155 (82,4%)			
<b>Otros lácteos</b> n=2759	No	11 (14,7%)	64 (85,3%)	0,502	0,801	0,419- 1,531
	Si	474 (17,7%)	2210 (82,3%)			
<b>Huevos</b> n=2765	No	25 (13,2%)	164 (86,8%)	0,109	0,703	0,546- 1,084
	Si	459 (17,8%)	2117 (82,2%)			
<b>Nueces</b> n=2739	No	267 (18,6%)	1171 (81,4%)	0,161	1,152	0,945- 1,403
	Si	215 (16,5%)	1086 (83,5%)			
<b>Patatas</b> n=2752	No	16 (10,8%)	132 (89,2%)	0,025*	0,552	0,325- 0,936
	Si	469 (18%)	2135 (82%)			
<b>Azúcar</b> n=2752	No	123 (17,9%)	563 (82,1%)	0,785	1,032	0,823- 1,293
	Si	361 (17,5%)	1705 (82,5%)			
<b>Hamburguesas</b> n=2716	No	312 (18%)	1419 (82%)	0,412	1,089	0,888- 1,336
	Si	173 (16,8%)	857 (83,2%)			
<b>Comida rápida</b> n=2737	No	359 (18,2%)	1611 (81,8%)	0,205	1,156	0,924- 1,445
	Si	124 (16,2%)	643 (83,8%)			
<b>Refrescos</b> n=2751	No	355 (19,1%)	1507 (80,9%)	0,003*	1,388	1,114- 1,729
	Si	129 (14,5%)	760 (85,5%)			

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

#### 6.4.1. Relación entre el antecedente de cirugía de oído y el tabaquismo materno durante el embarazo

Al relacionar el antecedente de tabaquismo materno durante el embarazo y el antecedente de cirugía otológica no se observó una asociación entre ambas variables (tabla 69). Un 2,4% de los niños cuyas madres habían fumado en el embarazo fueron intervenidos de oído frente a un 3,2% de niños intervenidos cuyas madres no fumaron en el embarazo.

Tabla 69. Relación entre el antecedente de tabaquismo materno y la cirugía otológica.

		Cirugía oído	No cirugía oído	p	OR	IC 95%
<b>Fumar en el embarazo</b> n=2776	<b>Si</b>	11 (2,4%)	440 (97,6%)	0,402	0,760	0,400- 1,444
	<b>No</b>	74 (3,2%)	2251 (96,8%)			

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

## 7. RELACIÓN ENTRE LA RINITIS Y LA OTITIS MEDIA Y SU ASOCIACIÓN CON OTRAS PATOLOGÍAS

### 7. 1. RINITIS Y OTITIS MEDIA

Se observó que 126 niños (21%) del total de los que presentaron “rinitis alguna vez” habían padecido OM, mientras que 355 niños (16,6%) que no habían tenido “rinitis alguna vez” presentaron OM, siendo esta relación estadísticamente significativa. La OR tuvo un valor de 1,329 con un IC del 95% entre 1,059 y 1,667 (tabla 70).

Al especificar si el niño tuvo síntomas de rinitis en los últimos 12 meses se observó que 101 niños (21,4%) de los que habían padecido dichos síntomas tuvieron también el antecedente de OM en comparación con los 381 niños (16,8%) que no tuvieron rinitis en el último año, siendo esta una asociación estadísticamente significativa ( $p=0,017$ ). La OR fue de 1,349 con un IC del 95% entre 1,055 y 1,725.

El haber sufrido síntomas de rinitis incluyendo picor nasal y el haber padecido de OM se produjo en 61 niños (22,5%) frente a 399 (16,8%) de los que no tuvieron rinitis junto con picor nasal, observando una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,017$ ). La OR fue de 1,349 con un IC del 95% entre 1,055 y 1,725.

El haber tenido RNCJ en el último año y OM alguna vez se produjo en 48 escolares (22,9%) frente a 411 (17%) de los que no tuvieron RNCJ, siendo esta una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,032$ ). La OR fue de 1,447 con un IC del 95% entre 1,031 y 2,031.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en relación al haber padecido RA y al diagnóstico de RA por un médico con el antecedente de OM.

Tabla 70. Relación de las preguntas del cuestionario de rinitis con el antecedente de OM.

		Otitis media				
		Si	No	p	OR	IC 95%
Rinitis alguna vez n=2734	Si	126 (21%)	475 (79%)	0,014*	1,329	1,059– 1,667
	No	355 (16,6%)	1778 (83,4%)			
Rinitis últimos 12 meses n=2735	Si	101 (21,4%)	370 (78,6%)	0,017*	1,349	1,055– 1,725
	No	381 (16,8%)	1883 (83,2%)			
Rinitis más picor de nariz 12 meses n=2644	Si	61 (22,5%)	210 (77,5%)	0,019*	1,437	1,060– 1,949
	No	399 (16,8%)	1974 (83,2%)			
Rinitis más picor y lagrimeo ojos 12 m n=2628	Si	48 (22,9%)	162 (77,1%)	0,032*	1,447	1,031– 2,031
	No	411 (17%)	2007 (83%)			
Ha tenido alguna vez RA n=2699	Si	35 (19,8%)	142 (80,2%)	0,440	1,163	0,792– 1,707
	No	441 (17,5%)	2081 (82,5%)			
Confirmada la RA por un médico n=2707	Si	22 ( 19,5%)	91 (80,5%)	0,591	1,140	0,708– 1,835
	No	454 (17,5%)	2140 (82,5%)			

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

### 7.1.1. Relación entre las preguntas del cuestionario de rinitis y la OM estratificado por el antecedente de cirugía otológica.

La relación entre las preguntas del cuestionario de rinitis y el antecedente de OM se estratificó por el antecedente de cirugía otológica. Se observó que no existían diferencias estadísticamente significativas en el subgrupo que había sido intervenido de los oídos, mientras que se observaron las diferencias anteriormente explicadas en el grupo de pacientes no intervenidos. Los valores de OR resultaron ser similares al anterior grupo no estratificado (tabla 71).

Se incluyó la variable respiración oral y se observó que en los niños operados no existía una relación estadísticamente significativa con la OM pero si se encontró dicha relación en el grupo no intervenido de los oídos con una OR de 1,554 y un IC del 95% entre 1,194 y 2,022.

Tabla 71. Relación de las preguntas del cuestionario rinitis con el antecedente de OM estratificado por cirugía.

	Cirugía		p	ORe	IC 95%	No cirugía		p	ORe	IC 95%
	Otitis media					Otitis media				
	Si	No				Si	No			
Rinitis alguna vez	Si	16 (72,7%)	0,835	0,889	0,294- 2,685	Si	109 (18,9%)	0,023*	1,320	1,038- 1,680
	No	45 (75%)				No	310 (85%)			
Rinitis últimos 12 meses	Si	10 (62,5%)	0,225	0,490	0,153- 1,571	Si	91 (20%)	0,008*	1,414	1,092- 1,829
	No	51 (77,3%)				No	330 (85%)			
Rinitis más picor de nariz en los últimos 12 meses	Si	8 (80%)	0,883	1,551	0,302- 7,976	Si	53 (20,3%)	0,032*	1,422	1,030- 1,963
	No	49 (72,1%)				No	350 (84,8%)			
Rinitis más picor y lagrimeo de ojos últimos 12 meses	Si	4 (80%)	1,000	1,538	0,162- 14,614	Si	44 (21,5%)	0,021*	1,511	1,063- 2,148
	No	52 (72,2%)				No	359 (84,7%)			
Ha tenido alguna vez RA	Si	4 (100%)	0,571	-	-	Si	31 (17,9%)	0,450	1,168	0,780- 1,749
	No	55 (74,3%)				No	416 (84,1%)			
Ha sido confirmada la RA por un médico	Si	1 (100%)	1,000	-	-	Si	21 (18,8%)	0,383	1,241	0,763- 2,019
	No	59 (75,6%)				No	415 (84,2%)			
Respiración oral	Si	16 (66,7%)	0,242	0,533	0,185- 1,541	Si	87 (21,4%)	0,001*	1,554	1,194- 2,022
	No	45 (78,9%)				No	341 (85,1%)			

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis.

(% ) calculado respecto a la variable de la fila

## 7. 2. RINITIS Y SÍNTOMAS DURANTE EL SUEÑO

### 7.2.1. Rinitis y ronquido durante el sueño

Se observó que 218 niños (36%) con “rinitis alguna vez” tuvieron ronquido durante el sueño frente a 406 niños (19%) sin rinitis, encontrando una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). La OR tuvo un valor de 2,394 con un IC del 95% entre 1,964 y 2,918. Además, 182 niños (38,2%) tuvieron rinitis en el último año y ronquido habitual frente a 442 niños (19,5%) sin rinitis en el último año, obteniendo una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) y una OR con un valor de 2,557 y un IC del 95% entre 2,069 y 3,162 (tabla 72).

El ronquido en los niños con síntomas de rinitis incluyendo picor nasal se produjo en 112 niños (41%) mientras que el ronquido sin síntomas nasales ocurrió en 488 (20,5%). Además el ronquido y los síntomas de rinitis y el picor conjuntival ocurrió en 84 niños (39,4%) frente a 510 (21%) sin síntomas conjuntivales. Ambas variables fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) con una OR de 2,697 y un IC del 95% entre 2,078 y 3,501 y una OR de 2,444 y un IC del 95% entre 1,826 y 3,271 para las dos cuestiones respectivamente.

Los padres que refirieron que sus hijos habían tenido alguna vez RA tuvieron ronquido en un 39,1% frente al 21,9% de los que no tenían RA. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). La OR tuvo un valor de 2,289 con un IC del 95% entre 1,671 y 3,136. Igualmente, los escolares diagnosticados de RA por un médico habían tenido ronquido en un 38,6% frente al 22,2% de los que no habían sido diagnosticados, con una diferencia estadísticamente significativa y una OR de 2,201 y un IC del 95% entre 1,493 y 3,245.

Tabla 72. Relación entre las preguntas del cuestionario de rinitis y el ronquido durante el sueño.

	Ronquido durante el sueño					
		Si	No	p	OR	IC 95%
<b>Rinitis alguna vez</b> n=2742	Si	218 (36%)	388 (64%)	0,000*	2,394	1,964– 2,918
	No	406 (19%)	1730 (81%)			
<b>Rinitis últimos 12 m</b> n=2744	Si	182 (38,2%)	294 (61,8%)	0,000*	2,557	2,069– 3,162
	No	442 (19,5%)	1826 (80,5%)			
<b>Rinitis más picor de nariz 12 m</b> n=2653	Si	112 (41%)	161 (59%)	0,000*	2,697	2,078– 3,501
	No	488 (20,5%)	1892 (79,5%)			
<b>Rinitis más picor y lagrimeo ojos 12 m</b> n=2637	Si	84 (39,4%)	129 (60,6%)	0,000*	2,444	1,826– 3,271
	No	510 (21%)	1914 (79%)			
<b>Ha tenido alguna vez RA</b> n=2708	Si	70 (39,1%)	109 (60,9%)	0,000*	2,289	1,671– 3,136
	No	554 (21,9%)	1975 (78,1%)			
<b>Confirmada la RA por un médico</b> n=2716	Si	44 (38,6%)	70 (61,4%)	0,000*	2,201	1,493– 3,245
	No	578 (22,2%)	2024 (77,8%)			

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

### 7.2.2. Rinitis y pausas de apnea durante el sueño

Se observó que 80 niños (13,2%) con “rinitis alguna vez” tenían pausas de apnea durante el sueño frente a 102 niños (4,8%) sin rinitis siendo esta una relación estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). La OR tuvo un valor de 3,037 con un IC del 95% entre 2,232 y 4,133. Los niños que tuvieron rinitis en el último año y apneas durante el sueño fueron 61 (12,8%) frente a 121 (5,3%) que no tuvieron rinitis en el último año, observando también una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) y una OR con un valor de 2,612 y con IC del 95% entre 1,887 y 3,616 (tabla 73).

Las pausas de apnea en los niños con síntomas de rinitis y picor nasal ocurrieron en el 12,5% mientras que las pausas sin síntomas nasales ocurrieron en el

5,7%. Además los síntomas de rinitis junto con picor conjuntival ocurrieron en el 11,8% frente al 5,9% sin síntomas oculares. Ambas variables fueron estadísticamente significativas con una OR de 2,345 y un IC del 95% entre 1,574 y 3,494 y una OR de 2,132 con un IC del 95% entre 1,359 y 3,344 para las dos cuestiones.

Los padres refirieron que sus hijos habían tenido alguna vez RA y pausas de apnea en un 11,8% frente al 5,9% que no habían tenido RA, con una diferencia estadísticamente significativas ( $p=0,001$ ). La OR tuvo un valor de 2,173 con un IC del 95% entre 1,351 y 3,495. Igualmente, los niños diagnosticados de RA por un médico tuvieron pausas de apnea en un 12,3% frente al 6,3% de los que no habían sido diagnosticados, con una diferencia estadísticamente significativa y una OR de 2,080 y un IC del 95% entre 1,163 y 3,719.

Tabla 73. Relación entre las preguntas del cuestionario de rinitis y las pausas de apnea durante el sueño.

		Pausas de apnea durante el sueño				
		Si	No	p	OR	IC 95%
<b>Rinitis alguna vez</b> n=2740	<b>Si</b>	80 (13,2%)	525 (86,8%)	0,000*	3,037	2,232– 4,133
	<b>No</b>	102 (4,8%)	2033 (95,2%)			
<b>Rinitis últimos 12 m</b> n=2741	<b>Si</b>	61 (12,8%)	414 (87,2%)	0,000*	2,612	1,887– 3,616
	<b>No</b>	121 (5,3%)	2145 (94,7%)			
<b>Rinitis más picor de nariz 12 m</b> n=2651	<b>Si</b>	34 (12,5%)	239 (87,5%)	0,000*	2,345	1,574– 3,494
	<b>No</b>	136 (5,7%)	1892 (94,3%)			
<b>Rinitis más picor y lagrimeo de ojos 12 m</b> n=2635	<b>Si</b>	25 (11,8%)	187 (88,2%)	0,001*	2,132	1,359– 3,344
	<b>No</b>	143 (5,9%)	2280 (94,1%)			
<b>Ha tenido alguna vez RA</b> n=2705	<b>Si</b>	22 (12,4%)	156 (87,6%)	0,001*	2,173	1,351– 3,495
	<b>No</b>	154 (6,1%)	2373 (93,9%)			
<b>Confirmada la RA por un médico</b> n=2714	<b>Si</b>	14 (12,3%)	100 (87,7%)	0,012*	2,080	1,163– 3,719
	<b>No</b>	164 (6,3%)	2436 (93,7%)			

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Las preguntas del cuestionario de rinitis y el antecedente de OM se estratificaron en relación al peso del escolar dividiendo la muestra en peso normal o bajo peso y en sobrepeso u obesidad (P85) tal y como se ha realizado en anteriores asociaciones. Se observó que para cada subgrupo, la relación entre las preguntas del cuestionario de rinitis y el ronquido durante el sueño se mantuvo, excepto en la pregunta de diagnóstico de RA por un médico en el subgrupo de peso normal/bajo peso (tabla 74).

Al realizar la misma estratificación entre las preguntas del cuestionario de rinitis y las pausas de apnea durante el sueño, se observaron las mismas asociaciones con diferencias estadísticamente significativas en cada subgrupo salvo para la pregunta de diagnóstico de RA por un médico (tabla 75).

Tabla 74. Relación entre las preguntas del cuestionario de rinitis y el ronquido estratificado por el peso

	Peso normal/bajo				p	ORe	IC 95%	Sobrepeso/Obesidad					
	Ronquido		p	ORe				IC 95%	Ronquido		p	ORe	IC 95%
	Si	No							Si	No			
Rinitis alguna vez	Si	121 (31,6%)	262 (68,4%)	0,000*	2,228	1,724- 2,880	Si	83 (43,7%)	107 (79,7%)	0,000*	2,526	1,799- 3,547	
	No	240 (17,2%)	1158 (82,8%)				No	152 (23,5%)	495 (76,5%)				
Rinitis últimos 12 meses	Si	98 (32,2%)	206 (67,8%)	0,000*	2,207	1,676- 2,907	Si	73 (49,4%)	75 (50,7%)	0,000*	3,157	2,188- 4,556	
	No	261 (17,7%)	1211 (82,3%)				No	164 (23,6%)	532 (76,4%)				
Rinitis más picor de nariz en los últimos 12 meses	Si	52 (30,6%)	118 (69,4%)	0,000*	1,905	1,342- 2,704	Si	54 (59,3%)	37 (40,7%)	0,000*	4,510	2,872- 7,080	
	No	291 (18,8%)	1258 (81,2%)				No	178 (20,4%)	550 (75,5%)				
Rinitis más picor y lagrimeo de ojos últimos 12 meses	Si	42 (31,3%)	92 (68,7%)	0,001*	1,954	1,328- 2,875	Si	38 (54,3%)	32 (45,7%)	0,000*	3,413	2,074- 5,618	
	No	299 (18,9%)	1280 (81,1%)				No	191 (25,8%)	549 (74,2%)				
Ha tenido alguna vez RA	Si	34 (30,1%)	79 (69,9%)	0,010*	1,728	1,136- 2,630	Si	32 (56,1%)	25 (43,9%)	0,000*	3,630	2,100- 6,275	
	No	328 (19,9%)	1317 (80,1%)				No	233 (28,1%)	570 (73,9%)				
Ha sido confirmada la RA por un médico	Si	16 (24,6%)	49 (75,4%)	0,394	1,284	0,722- 2,286	Si	25 (62,5%)	15 (37,5%)	0,000*	4,671	2,416- 9,033	
	No	344 (20,3%)	1353 (79,7%)				No	208 (26,3%)	583 (73,7%)				

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis  
Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Tabla 75. Relación entre las preguntas del cuestionario de rinitis y la apnea estratificado por el peso.

	Peso normal/bajo		P	ORe	IC 95%	Sobrepeso/Obesidad		P	ORe	IC 95%	
	Apnea					Apnea					
	Si	No				Si	No				
<b>Rinitis alguna vez</b>	Si	45 (11,7%)	338 (88,3%)	0,000*	3,311	2,190- 5,005	Si	32 (16,8%)	158 (83,2%)	2,776	1,704- 4,521
	No	54 (3,9%)	1343 (96,1%)				No	44 (6,8%)	603 (93,2%)		
<b>Rinitis últimos 12 meses</b>	Si	35 (11,5%)	269 (88,5%)	0,000*	2,860	1,857- 4,407	Si	23 (15,5%)	125 (84,5%)	0,000*	1,318- 3,770
	No	64 (4,4%)	1407 (95,6%)				No	53 (7,6%)	642 (92,4%)		
<b>Rinitis más picor y lagrimeo de ojos últimos 12 meses</b>	Si	16 (9,4%)	154 (90,6%)	0,010*	2,069	1,176- 3,642	Si	16 (17,4%)	76 (82,6%)	0,002*	1,354- 4,523
	No	74 (4,8%)	1474 (95,2%)				No	57 (7,8%)	670 (92,2%)		
<b>Rinitis más picor y lagrimeo de ojos últimos 12 meses</b>	Si	13 (9,7%)	121 (90,3%)	0,014*	2,123	1,146- 3,934	Si	11 (15,7%)	59 (84,3%)	0,036*	1,036- 4,158
	No	76 (4,8%)	1502 (95,2%)				No	61 (8,2%)	679 (91,8%)		
<b>Ha tenido alguna vez RA</b>	Si	11 (9,8%)	101 (90,2%)	0,036*	1,999	1,034- 3,865	Si	11 (19,3%)	46 (80,7%)	0,004*	1,346- 5,539
	No	85 (5,2%)	1560 (94,8%)				No	62 (8,1%)	708 (91,9%)		
<b>Ha sido confirmada la RA por un médico</b>	Si	7 (10,8%)	58 (89,2%)	0,058	2,155	0,956- 4,856	Si	7 (17,5%)	33 (82,5%)	0,051	0,975- 5,372
	No	90 (5,3%)	1607 (94,7%)				No	67 (8,5%)	723 (91,5%)		

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

### 7. 3. OTITIS MEDIA Y RESTO DE VARIABLES DEL CUESTIONARIO AGREGADO

La pregunta central del cuestionario agregado: *¿ha sido diagnosticado su hijo/a por un médico de otitis media?*, se relacionó con el resto de variables que formaron las preguntas de dicho cuestionario. Se observó que 61 niños (12,5%) que habían padecido OM habían sido intervenidos de oído, sin embargo en 21 casos (0,9%) los padres refirieron que los niños habían sido operados pero no habían sufrido de OM, ( $p<0,001$ ) con una OR de 15,467 y un IC del 95% entre 9,320 y 25,668 (tabla 76).

Los padres refirieron que 84 niños (17,2%) con OM habían presentando retraso del lenguaje en el desarrollo, frente a 242 (10,5%) que no tuvieron OM, ( $p<0,001$ ) con una OR de 1,763 y un IC del 95% entre 1,346 y 2,310.

La disminución de la audición directa estuvo presente en 53 niños (10,8%) que habían padecido OM frente a 138 niños (6%) que no la habían padecido, ( $p<0,001$ ) con una OR de 1,895 y un IC del 95% entre 1,358 y 2,644.

La respiración oral estuvo presente en 103 niños (21%) con OM y en 328 (14,3%) niños sin OM, ( $p<0,001$ ) con una OR de 1,592 y un IC del 95% entre 1,244 y 2,038.

El ronquido durante el sueño estuvo presente en 144 niños (29,4%) que habían tenido OM y en 490 niños (21,4%) que no lo habían tenido, ( $p<0,001$ ) con una OR de 1,530 y un IC del 95% entre 1,229 y 1,903; además, las pausas de apnea durante el sueño estuvieron presentes en 58 niños (11,9%) que habían tenido OM y en 126 niños (5,5%) que no la habían tenido, ( $p<0,001$ ) con una OR de 2,138 y un IC del 95% entre 1,670 y 3,217.

Tabla 76. Relación entre las preguntas del cuestionario de otitis media con el resto del cuestionario agregado.

		Otitis media				
		Si	No	p	OR	IC 95%
<b>Cirugía de oído</b> n=2789	Si	61 (12,5%)	21 (0,9%)	0,000*	15,467	9,320- 25,668
	No	428 (87,5%)	2279 (99,1%)			
<b>Retraso del lenguaje</b> n=2782	Si	84 (17,2%)	242 (10,5%)	0,000*	1,763	1,346- 2,310
	No	404 (82,8%)	2052 (89,5%)			
<b>Disminución audición</b> n=2778	Si	53 (10,8%)	138 (6%)	0,000*	1,895	1,358- 2,644
	No	436 (89,2%)	2151 (94%)			
<b>Respiración oral</b> n=2780	Si	103 (21%)	328 (14,3%)	0,000*	1,592	1,244- 2,038
	No	387 (79%)	1962 (85,7%)			
<b>Roncar durante el sueño</b> n=2781	Si	144 (29,4%)	490 (21,4%)	0,000*	1,530	1,229- 1,903
	No	346 (70,6%)	1801 (78,6%)			
<b>Apnea durante el sueño</b> n=2779	Si	58 (11,9%)	126 (5,5%)	0,000*	2,138	1,670- 3,217
	No	430 (88,1%)	2165 (94,5%)			

\* Valores estadísticamente significativos en las pruebas de contraste de hipótesis  
Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la columna

#### 7. 4. RELACIÓN ENTRE LAS VARIABLES DEL CUESTIONARIO AGREGADO

Se observó que las variables del cuestionario agregado presentaron una relación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre ellas (tabla 77). Se asociaban entre si para cada relación establecida con OR mayores a 1. La OR mayor que se observó fue entre el antecedente de OM y la cirugía otológica (OR de 15,46) y la OR menor se produjo entre el retraso del lenguaje y el ronquido durante el sueño (OR de 1,501) (tabla 78).

Tabla 77. Cuadro resumen que relaciona las variables del cuestionario agregado sobre ellas mismas.

		Preguntas del cuestionario agregado						
	Otitis media	Cirugía de oído	Retraso del lenguaje	Disminución audición	Respiración oral	Ronquido	Apnea	
Otitis media	Si	-	61 (12,5%)*	84 (17,2%)*	53 (10,8%)*	103 (21%)*	144 (29,4%)*	58 (11,9%)*
	No	-	21 (0,9%)	242 (10,5%)	138 (6%)	328 (14,3%)	490 (21,4%)	126 (5,5%)
Cirugía de oído	Si	61 (7,4%)*	-	25 (29,4%)*	19 (22,6%)*	24 (28,6%)*	32 (38,1%)*	26 (31%)*
	No	428 (15,8%)	-	304 (11,2%)	177 (6,5%)	409 (15,1%)	610 (22,5%)	159 (5,9%)
Retraso del lenguaje	Si	84 (25,8%)*	25 (7,6%)*	-	63 (19,2%)*	84 (25,5%)*	98 (29,7%)*	39 (11,9%)*
	No	404 (16,4%)	60 (2,4%)	-	129 (5,2%)	347 (14,1%)	541 (22%)	146 (5,9%)
Disminución audición	Si	53 (27,7%)*	19 (9,7%)*	63 (32,8%)*	-	83 (42,6%)*	94 (48,5%)*	31 (16,1%)*
	No	436 (16,9%)	65 (2,5%)	265 (10,2%)	-	349 (13,5%)	545 (21%)	151 (5,8%)
Respiración oral	Si	103 (23,9%)*	24 (5,5%)*	84 (19,5%)*	83 (19,2%)*	-	251 (58%)*	82 (19,1%)*
	No	387 (16,5%)	60 (2,5%)	245 (10,4%)	112 (4,8%)	-	391 (16,6%)	103 (4,4%)
Roncar durante el sueño	Si	144 (22,7%)*	32 (5%)*	98 (15,3%)*	94 (14,7%)*	251 (39,1%)*	-	112 (17,6%)*
	No	346 (16,1%)	52 (2,4%)	232 (10,8%)	100 (4,7%)	182 (8,5%)	-	73 (3,4%)
Apnea durante el sueño	Si	58 (31,5%)*	26 (14,1%)*	39 (21,1%)*	31 (17%)*	82 (44,3%)*	112 (60,5%)*	-
	No	430 (16,6%)	58 (2,2%)	290 (11,1%)	162 (6,2%)	347 (13,3%)	525 (20,2%)	-

\* Test de contraste de hipótesis con diferencias estadísticamente significativas (p<0,05)  
 Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Tabla 78. Cuadro resumen que relaciona las variables del cuestionario con la OR y el IC al 95%.

	<b>Otitis media</b>	
<b>Cirugía de oído</b>	15,467 (9,320-25,668)	<b>Cirugía de oído</b>
<b>Retraso del lenguaje</b>	1,763 (1,346-2,310)	3,303 (2,041-5,347)
<b>Disminución audición</b>	1,895 (1,358-2,644)	<b>Retraso del lenguaje</b>
<b>Respiración oral</b>	1,592 (1,244-2,038)	4,300 (3,100-5,962)
<b>Roncar durante el sueño</b>	1,530 (1,229-1,903)	<b>Disminución audición</b>
<b>Apnea durante el sueño</b>	2,318 (1,670-3,217)	4,763 (3,509-6,464)
		<b>Respiración oral</b>
		6,949 (5,579-8,654)
		<b>Ronquido</b>
		6,079 (4,458-8,287)
		<b>Apnea</b>
		5,178 (3,793-7,069)
		3,097 (2,039-4,704)

## 8. RELACIÓN ENTRE LA RINITIS Y LA OTITIS MEDIA ESTRATIFICADO POR EL RONQUIDO Y LAS PAUSAS DE APNEA DURANTE EL SUEÑO

Al estratificar la relación de las preguntas de rinitis y OM respecto a la presencia o ausencia de ronquido durante el sueño (tabla 79) se observó que, en los niños no roncadores, un 19,7% de los que tan tenido rinitis también habían presentado OM frente al 15,3% de los que habían tenido OM sin síntomas nasales. Existió una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,031$ ) con una OR de 1,365 y un IC del 95% entre 1,029 y 1,812. En los niños no roncadores, se encontró que las preguntas de “rinitis en el último año” y “rinitis con síntomas oculares” presentaba diferencias estadísticas cercanas a la significación ( $p=0,083$  y  $p=0,079$ , respectivamente). El antecedente de OM también fue más frecuente en niños con síntomas de rinitis y picor nasal (20,1%) que en los niños sin síntomas nasales (15,5%) en el grupo de no roncadores, aunque sin diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,126$ ).

La pregunta de si el niño había tenido alguna vez RA y si había sido diagnosticado por un médico, no mostraron diferencias en el grupo de niños no roncadores, de la misma manera que en el grupo de roncadores no se observaron diferencias entre las preguntas de rinitis y el antecedente de OM.

Por otra parte, al estratificar la relación entre las preguntas del cuestionario de rinitis y el antecedente de OM respecto a las pausas de apnea durante el sueño (tabla 80), se observó que fue más frecuente el antecedente de OM, en los niños sin pausas de apnea, para los que habían tenido “rinitis alguna vez”, “rinitis en el último año”, “rinitis y síntomas nasales” y “rinitis y síntomas oculares”, con diferencias estadísticamente significativas ( $p<0,005$ ). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la pregunta de si el niño había tenido alguna vez RA y si había sido diagnosticado por un médico para este subgrupo.

En el subgrupo con pausas de apnea durante el sueño se observaron diferencias estadísticamente significativas para las variables de “rinitis y picor nasal”, siendo más frecuente la OM en los niños sin síntomas nasales (17,6% frente a 26,6%) y en la pregunta de si había padecido RA.

Por otra parte, se relacionaron las preguntas del cuestionario de rinitis y el antecedente de OM estratificando por el ronquido y las pausa de apnea durante el sueño en niños con peso normal/bajo peso ( $P\leq 85$ ) (tabla 81). No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la relación rinitis-otitis en los niños con ronquido y con apneas. En los niños sin ronquido, un 20,8% de los que habían tenido “rinitis alguna vez” habían tenido a su vez OM respecto a un 14,2% de niños que no

habían tenido rinitis, con una OR de 1,578 y un IC del 95% entre 1,120 y 2,221. Además, un 21,6% de los niños con “rinitis en el último año” tuvieron OM frente al 14,4% de niños sin rinitis en el último año, con una OR de 1,629 (IC del 95% entre 1,131 y 2,374). En el resto de variables del cuestionario agregado no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. En el grupo de escolares que no tenían pausas de apnea se encontró una asociación entre el haber padecido “rinitis alguna vez” y la “rinitis en el último año” con el antecedente de OM. Además se observó que un 23,2% de niños con RA habían tenido OM frente a 14,8% de niños sin RA, con diferencias estadísticamente significativas (OR de 1,731 con IC del 95% entre 1,155 y 2,594) y un 24,4% de niños con RNCJ tuvieron OM frente a 14,9% de niños sin RNCJ también con diferencias estadísticamente significativas (OR de 1,839 con IC del 95% entre 1,182 y 2,862).

Por último, se estratificó la misma relación en niños con antecedente de cirugía otológica y se encontró una asociación estadísticamente significativa para la “rinitis alguna vez” y la RNCJ con el antecedente de OM en el grupo de niños sin ronquido y para las cuatro primeras preguntas del cuestionario de rinitis en el grupo de niños sin pausas de apnea (tabla 82).

Tabla 79. Relación entre las preguntas del cuestionario rinitis y el antecedente de OM estratificado por ronquido.

	Ronquido		p	ORe	IC 95%	No ronquido		p	ORe	IC 95%		
	Otitis media					Otitis media						
	Si	No				Si	No					
Rinitis alguna vez	Si	50 (23,3%)	165 (76,7%)	0,943	1,014	0,685- 1,503	Si	76 (19,7%)	309 (80,3%)	0,031*	1,365	1,029- 1,812
	No	92 (23%)	308 (77%)				No	263 (15,3%)	1460 (84,7%)			
Rinitis últimos 12 meses	Si	44 (24,6%)	135 (75,4%)	0,584	1,121	0,745- 1,685	Si	57 (19,6%)	234 (80,4%)	0,083	1,322	0,964- 1,814
	No	98 (22,5%)	337 (77,5%)				No	283 (15,6%)	1536 (84,4%)			
Rinitis más picor de nariz en los últimos 12 meses	Si	29 (26,4%)	81 (73,6%)	0,355	1,251	0,778- 2,013	Si	32 (20,1%)	127 (79,9%)	0,126	1,373	0,914- 2,063
	No	107 (22,2%)	374 (77,8%)				No	292 (15,5%)	1591 (84,5%)			
Rinitis más picor y lagrimeo de ojos últimos 12 meses	Si	21 (25,3%)	62 (74,7%)	0,633	1,140	0,666- 1,950	Si	27 (21,4%)	99 (78,6%)	0,079	1,483	0,952- 2,311
	No	115 (22,9%)	387 (77,1%)				No	296 (15,5%)	1610 (84,5%)			
Ha tenido alguna vez RA	Si	16 (23,2%)	53 (76,8%)	0,935	1,025	0,566- 1,856	Si	19 (17,6%)	89 (83,9%)	0,687	1,111	0,667- 1,849
	No	124 (22,8%)	421 (77,2%)				No	317 (16,1%)	1649 (83,9%)			
Ha sido confirmada la RA por un médico	Si	10 (22,7%)	34 (77,3%)	0,977	1,011	0,486- 2,102	Si	12 (17,4%)	57 (82,6%)	0,788	1,091	0,579- 2,056
	No	128 (22,5%)	440 (77,5%)				No	326 (16,2%)	1689 (83,8%)			

\* Test de contraste de hipótesis con diferencias estadísticamente significativas (p<0,05)

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Tabla 80. Relación entre las preguntas del cuestionario rinitis con el antecedente de OM estratificado por las pausas de apnea.

	Apnea		p	ORe	IC 95%	No Apnea		p	ORe	IC 95%
	Otitis media					Otitis media				
	Si	No				Si	No			
Rinitis alguna vez	Si	21 (26,3%)	0,137	0,616	0,324- 1,170	Si	104 (20%)	0,017*	1,365	1,053- 1,723
	No	37 (36,6%)				No	317 (84,3%)			
Rinitis últimos 12 meses	Si	16 (26,2%)	0,232	0,660	0,334- 1,307	Si	84 (20,6%)	0,018*	1,377	1,055- 1,798
	No	42 (35%)				No	338 (84,2%)			
Rinitis más picor de nariz en los últimos 12 meses	Si	6 (17,6%)	0,038*	0,376	0,146- 0,971	Si	54 (23%)	0,004*	1,605	1,160- 2,221
	No	49 (36,3%)				No	349 (84,3%)			
Rinitis más picor y lagrimeo de ojos últimos 12 meses	Si	4 (16%)	0,051	0,340	0,111- 1,045	Si	43 (23,5%)	0,007*	1,631	1,138- 2,337
	No	51 (35,9%)				No	359 (84,2%)			
Ha tenido alguna vez RA	Si	3 (13,6%)	0,048*	0,298	0,084- 1,053	Si	31 (20,1%)	0,231	1,283	0,853- 1,931
	No	53 (34,6%)				No	387 (83,6%)			
Ha sido confirmada la RA por un médico	Si	2 (14,3%)	0,135	0,327	0,071- 1,514	Si	20 (20,2%)	0,326	1,286	0,705- 1,830
	No	55 (33,7%)				No	398 (83,5%)			

\* Test de contraste de hipótesis con diferencias estadísticamente significativas (p&lt;0,05)

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Tabla 81. Relación entre las preguntas del cuestionario de rinitis y el antecedente de OM en niños de peso normal/bajo peso (P<85) en el grupo de niños sin trastornos durante el sueño.

	No ronquido		p	ORe	IC 95%	No Apnea		p	ORe	IC 95%		
	Otitis media					Otitis media						
	Si	No				Si	No					
Rinitis alguna vez	Si	54 (20,8%)	206 (79,2%)	0,009*	1,578	1,120- 2,221	Si	69 (20,7%)	264 (79,3%)	0,007*	1,516	1,117- 2,057
	No	164 (14,2%)	987 (85,8%)				No	196 (14,7%)	1137 (85,3%)			
Rinitis últimos 12 meses	Si	44 (21,6%)	160 (78,4%)	0,008*	1,639	1,131- 2,374	Si	57 (21,6%)	207 (78,4%)	0,006*	1,583	1,140- 2,198
	No	173 (14,4%)	1031 (85,6%)				No	207 (14,8%)	1190 (85,2%)			
Rinitis más picor de nariz en los últimos 12 meses	Si	24 (20,5%)	93 (79,5%)	0,101	1,496	0,758- 2,955	Si	35 (23,2%)	116 (76,8%)	0,007*	1,731	1,155- 2,594
	No	185 (14,8%)	1065 (85,2%)				No	217 (14,8%)	1245 (85,2%)			
Rinitis más picor y lagrimeo de ojos últimos 12 meses	Si	20 (22%)	71 (78%)	0,065	1,624	0,966- 2,731	Si	29 (24,4%)	90 (75,6%)	0,006*	1,839	1,182- 2,862
	No	188 (14,8%)	1084 (85,2%)				No	222 (14,9%)	1267 (85,1%)			
Ha tenido alguna vez RA	Si	14 (17,7%)	65 (82,3%)	0,574	1,186	0,653- 2,154	Si	20 (20%)	80 (80%)	0,250	1,347	0,810- 1,769
	No	201 (15,4%)	1107 (84,6%)				No	262 (15,7%)	1384 (84,1%)			
Ha sido confirmada la RA por un médico	Si	9 (18,4%)	40 (81,6%)	0,594	1,222	0,584- 2,556	Si	13 (22,4%)	45 (77,6%)	0,175	1,543	0,821- 2,903
	No	209 (15,6%)	1135 (84,4%)				No	251 (15,8%)	1341 (84,2%)			

\* Test de contraste de hipótesis con diferencias estadísticamente significativas (p<0,05)

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

Tabla 82. Relación del cuestionario de rinitis y el antecedente de OM en niños estratificado por los trastornos durante el sueño sin antecedentes de cirugía otológica.

	Niños sin antecedente de cirugía otológica											
	No ronquido			p	ORe	IC 95%	No Apnea			p	ORe	IC 95%
	Otitis media		No				Otitis media		No			
	Si	No					Si	No				
<b>Rinitis alguna vez</b>	Si	67 (18%)	206 (79,2%)	0,039*	1,368	1,015- 1,844	Si	93 (18,5%)	411 (81,5%)	0,028*	1,333	1,031- 1,725
	No	232 (13,8%)	1450 (86,2%)				No	287 (14,5%)	1691 (85,5%)			
<b>Rinitis últimos 12 meses</b>	Si	52 (18,4%)	231 (81,6%)	0,055	1,380	0,992- 1,918	Si	79 (19,8%)	207 (78,4%)	0,008*	1,452	1,103- 1,911
	No	249 (14%)	1526 (86%)				No	303 (14,5%)	1782 (85,5%)			
<b>Rinitis más picor y lagrimeo de ojos últimos 12 meses</b>	Si	29 (18,9%)	127 (81,4%)	0,121	1,397	0,914- 2,135	Si	49 (21,4%)	180 (78,6%)	0,006*	1,594	1,137- 2,234
	No	258 (14,1%)	1578 (85,9%)				No	318 (14,6%)	1862 (85,4%)			
<b>Rinitis más picor y lagrimeo de ojos últimos 12 meses</b>	Si	26 (21%)	98 (79%)	0,034*	1,624	1,034- 2,552	Si	40 (22,3%)	139 (77,7%)	0,007*	1,663	1,148- 2,410
	No	261 (14%)	1598 (86%)				No	327 (14,7%)	1890 (85,3%)			
<b>Ha tenido alguna vez RA</b>	Si	18 (16,8%)	89 (83,2%)	0,529	1,182	0,701- 1,993	Si	29 (19,1%)	123 (80,9%)	0,198	1,317	0,865- 2,005
	No	280 (14,6%)	1637 (85,4%)				No	350 (15,4%)	2078 (84,6%)			
<b>Ha sido confirmada la RA por un médico</b>	Si	12 (17,4%)	57 (82,6%)	0,522	1,230	0,652- 2,321	Si	19 (19,4%)	79 (80,6%)	0,257	1,344	0,804- 2,245
	No	287 (14,6%)	1677 (85,4%)				No	359 (15,2%)	2085 (84,7%)			

\* Test de contraste de hipótesis con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ )

Porcentaje (%) calculado respecto a la variable de la fila

## 9. PRIVACIÓN SOCIOECONÓMICA DE LA ZONA DE SALUD DEL COLEGIO Y TIPO DE COLEGIO EN RELACIÓN CON LA RINITIS ALÉRGICA, RINOCONJUNTIVITIS Y LA OTITIS MEDIA

### 9. 1. PRIVACIÓN SOCIECONÓMICA

En la relación entre el grupo de privación socioeconómica y la RA se observó que existía un 11% de escolares con privación media-alta, un 10,8% media baja, un 9,9% sin privación y un 9,2% con privación alta (tabla 83). Respecto a los escolares con RNCJ se observó un 8,4% sin privación y con privación media-alta y un 7,7% con privación media-baja y con privación alta. No existieron diferencias estadísticamente significativas en la relación entre la RA y la RNCJ con la privación socioeconómica. Los escolares con antecedentes de OM presentaron una alta privación en un 11,6%, una privación media-baja en un 16,6%, una privación media-alta en un 20% y no privación en un 20,5%. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p < 0,001$ ).

Tabla 83. Prevalencia comunicada de haber padecido rinitis, rinoconjuntivitis y otitis según cuartiles de privación socioeconómica de la zona de salud del colegio.

	Sin privación	Media baja privación	Media alta privación	Alta privación	P
<b>Rinitis Alérgica</b>	9,9% (78)	10,8% (98)	11% (60)	9,2% (44)	0,722
<b>Rinoconjuntivitis</b>	8,4% (65)	7,7% (70)	8,4% (46)	7,7% (37)	0,939
<b>Otitis media</b>	20,5% (169)	16,6% (153)	20% (112)	11,6% (56)	<0,001*

Entre paréntesis el número de alumnos afectados

Al clasificar en dos grupos la privación socioeconómica, se observó que la diferencia encontrada con el antecedente de OM desaparece, aunque un 18,4% de los escolares incluidos en el grupo sin privación o privación media-baja habían presentado OM frente a un 16,1% de los que pertenecían a una zona de privación media-alta o alta. Además, la relación entre el grupo de privación económica y la RA y la RNCJ no presentó diferencias estadísticamente significativas (tabla 84).

Tabla 84. Prevalencia comunicada de haber padecido rinitis, rinoconjuntivitis y otitis agrupados en dos niveles de privación socioeconómica de la zona de salud del colegio.

	Sin privación/ Media baja	Media alta privación/Alta	p
<b>Rinitis</b>	10,4% (176)	10,1% (104)	0,853
<b>Rinoconjuntivitis</b>	8% (135)	7,7% (83)	0,939
<b>Otitis media</b>	18,4% (322)	16,1% (168)	0,113

Entre paréntesis el número de alumnos afectados

Al relacionar solamente los dos grupos, el que no tuvo privación y el que presentó una alta privación socioeconómica, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la RA y RNCJ, sin embargo si que existía con el antecedente de OM ( $p < 0,001$ ) (tabla 85).

Tabla 85. Prevalencia comunicada de haber padecido rinitis, rinoconjuntivitis y otitis en los grupos de alta privación y ninguna privación socioeconómica de la zona de salud del colegio.

	Sin privación	Alta privación	p
<b>Rinitis alérgica</b>	9,9% (76)	9,2% (44)	0,679
<b>Rinoconjuntivitis</b>	8,4% (65)	7,7% (37)	0,691
<b>Otitis media</b>	20,5% (167)	11,6% (56)	<0,001*

Entre paréntesis el número de alumnos afectados

En la relación entre el antecedente de cirugía de oído y la privación socioeconómica no se observaron diferencias estadísticamente significativa según el cuartil de privación ni al clasificarlos en dos grupos (tabla 86).

Tabla 86. Porcentaje de cirugía de oído reportada en escolares según el cuartil de privación de los colegios.

	Sin privación	Media baja privación	Media alta privación	Alta privación	P
Cirugía de oído	3% (25)	2,7% (25)	4,1% (23)	2,5% (12)	0,397
	2,9 (50)		3,3 (35)		0,481

Entre paréntesis el número de alumnos afectados

## 9. 2. TIPO DE COLEGIO Y ZONA DEL MISMO

En la relación entre el tipo de colegio (público o concertado) y la RA se observó que existía un 8,9% de escolares con RA que acudían a colegios concertados respecto a un 11,9% de niños con RA que acudían a colegios públicos, con diferencias estadísticamente significativas. En los escolares con RNCJ desaparecía esta relación estadísticamente significativa. Respecto al antecedente de OM, un 14,9% de escolares con OM acudían a colegios concertados frente a un 20,5% de escolares que acudían a colegios públicos con una diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 87. Prevalencia comunicada de haber padecido rinitis, rinoconjuntivitis y otitis según sean los colegios públicos o concertados.

	CONCERTADO	PÚBLICO	p
<b>Rinitis alérgica</b>	8,9% (127)	11,9% (153)	0,010*
<b>Rinoconjuntivitis</b>	7,2% (102)	9% (116)	0,076
<b>Otitis media</b>	14,9% (218)	20,5% (490)	<0,001*

Entre paréntesis el número de alumnos afectados

Al dividir a los escolares, según acudiesen a colegios que estaban situados en zonas industriales o no, no se observan diferencias estadísticamente significativas (tabla 88), aunque un 10,4% de niños con RA acudían a colegios en zonas no industriales frente a un 7,5% de niños de zonas industriales. Del mismo modo, un

17,7% de niños con antecedentes de OM acudían a colegios de zonas no industriales frente a 14,6% de zonas industriales.

Tabla 88. Prevalencia comunicada de haber padecido rinitis, rinoconjuntivitis y otitis según el colegio esté en zona industrial o no.

	ZONA INDUSTRIAL	RESTO COLEGIOS	p
<b>Rinitis alérgica</b>	7,5% (9)	10,4 % (271)	0,306
<b>Rinoconjuntivitis</b>	8,3% (10)	8% (208)	0,929
<b>Otitis media</b>	14,6% (18)	17,7% (472)	0,385

Entre paréntesis el número de alumnos afectados

Al relacionar el tipo de colegio (público o concertado) y la privación socioeconómica se observó que existía una diferencia estadísticamente significativa explicada por los grupos de privación media-alta y alta privación ( $p < 0,0001$ ). Sin embargo, al clasificar la privación en dos niveles no se observó una diferencia estadísticamente significativa (tabla 90).

Tabla 89. Porcentaje de alumnos en centros públicos y concertados según cuartil de privación socioeconómica de los colegios.

	Sin privación	Media baja privación	Media alta privación	Alta privación	p
<b>Público</b>	27,9 (428)	33,1% (507)	13,7% (210)	25,4% (389)	0,0001
<b>Concertado</b>	28,5% (365)	33,6% (455)	27,5% (372)	10,4% (141)	

Entre paréntesis el número de alumnos afectados

Tabla 90. Porcentaje de alumnos en centros públicos y concertados agrupados en dos niveles de privación socioeconómica de la zona de salud del colegio.

	Sin privación/ Media baja	Media alta privación/Alta	p
<b>Público</b>	61% (935)	39% (599)	0,138
<b>Concertado</b>	62,1% (840)	37,4% (37,9%)	

Entre paréntesis el número de alumnos afectados

## 10. ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE RINITIS ALÉRGICA, RINOCONJUNTIVITIS, OTITIS MEDIA E INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

### 10. 1. REGRESIÓN LOGÍSTICA DE RINITIS ALÉRGICA

En la regresión logística, siendo la variable dependiente la RA y las variables independientes las que presentan una relación estadísticamente significativa en el análisis bivariante, se observó que existía un mayor riesgo de desarrollar RA en el último año si el escolar presentaba ronquido durante el sueño e infecciones durante el primer año de vida (tabla 91).

Tabla 91. Modelo inicial de regresión logística siendo la variable dependiente la pregunta: *¿ha tenido este niño/a estos problemas de nariz acompañados de picor en los últimos 12 meses?* que clasificaba de rinitis alérgica.

Variable	Error stand.	Wald		p	ORa	IC 95%
Sexo	0,158	2,969	Mujer	1	1	1
			Varón	0,085	1,314	0,963-1,792
Otitis media	0,185	2,790	No	1	1	1
			Si	0,095	1,363	0,948-1,960
Ronquido	0,163	36,567	No	1	1	1
			Si	0,000*	2,678	1,946-3,686
Paracetamol embarazo	0,162	3,061	No	1	1	1
			Si	0,080	1,327	0,967-1,823
Fumar embarazo	0,202	2,275	No	1	1	1
			Si	0,131	1,357	0,913-2,016
Duración lactancia	0,161	3,111	> 6m	1	1	1
			< 6m	0,078	1,328	0,969-1,821
Infección VAI 1 año	0,161	18,969	No	1	1	1
			Si	0,000*	2,013	1,469-2,759
Guardería menor 3 años	0,179	0,267	No	1	1	1
			Si	0,605	1,092	0,782-1,525
Camiones	0,175	1,345	No	1	1	1
			Si	0,246	1,224	0,870-1,724

En el modelo de regresión logística se observó que existía una relación entre la variable paracetamol durante el embarazo y la infección de VAI del niño durante el primer año de vida, así mismo el ronquido es consecuencia de la rinitis y no la causa, de tal manera que se eliminan la variable infección de VAI durante el primer año y la variable ronquido. Además, se observó que también existía una interacción con la duración de la lactancia materna y el inicio de la guardería de tal manera que esta última variable también es eliminada, dando como resultado un modelo de regresión logística donde existía más riesgo de RA en los varones: en los niños con antecedentes de OM, en los niños de madres que tomaron paracetamol durante el embarazo y en los niños con lactancia materna durante menos de 6 meses (tabla 92).

Tabla 92. Modelo depurado de regresión logística siendo la variable dependiente la pregunta: *¿ha tenido este niño/a estos problemas de nariz acompañados de picor en los últimos 12 meses?* que clasificaba de rinitis alérgica.

Variable	Error stand.	Wald		p	ORa	IC 95%
Sexo	0,153	5,661	Mujer	1	1	1
			Varón	0,017*	1,438	1,066-1,940
Otitis media	0,177	7,481	No	1	1	1
			Si	0,006*	1,624	1,147-2,298
Paracetamol embarazo	0,155	5,939	No	1	1	1
			Si	0,015*	1,459	1,077-1,978
Fumar embarazo	0,193	3,748	No	1	1	1
			Si	0,053	1,453	0,995-2,122
Duración lactancia	0,155	4,047	> 6m	1	1	1
			< 6m	0,044*	1,430	1,008-1,852
Camiones	0,168	2,578	No	1	1	1
			Si	0,109	1,310	0,942-1,822

## 10. 2. REGRESIÓN LOGÍSTICA DE RINOCONJUNTIVITIS

En la regresión logística de la RCNJ se observó que existía un mayor riesgo de desarrollar RNCJ en el último año si el niño presentaba ronquido durante el sueño, infecciones durante el primer año de vida y si la madre había tomado paracetamol durante el embarazo (tabla 93).

Tabla 93. Modelo inicial de regresión logística siendo la variable dependiente la pregunta: *¿ha tenido este niño/a estos problemas de nariz acompañados de picor y lagrimeo en los ojos en los últimos 12 meses?* que clasificaba de rinoconjuntivitis.

Variable	Error stand.	Wald		p	ORa	IC 95%
Sexo	0,175	0,769	Mujer	1	1	1
			Varón	0,381	1,166	0,827-1,644
Otitis media	0,205	1,875	No	1	1	1
			Si	0,171	1,323	0,866-1,976
Ronquido	0,182	21,280	No	1	1	1
			Si	0,000*	2,316	1,621-3,308
Paracetamol embarazo	0,181	4,389	No	1	1	1
			Si	0,036*	1,461	1,025-2,084
Fumar embarazo	0,222	2,084	No	1	1	1
			Si	0,149	1,377	0,892-2,126
Duración lactancia	0,178	1,327	> 6m	1	1	1
			< 6m	0,249	1,227	0,866-1,739
Infección VAI 1er año	0,180	19,222	No	1	1	1
			Si	0,000*	2,206	1,549-3,141
Camiones	0,196	1,373	No	1	1	1
			Si	0,241	1,258	0,857-1,847

Se eliminó, como en el modelo de regresión logística de la RA, la variable ronquido y la variable infección de VAI durante el primer año, obteniéndose un modelo donde existía un mayor riesgo para presentar RNCJ en los niños que tenían antecedentes de OM y en los niños de madres que habían tomado paracetamol durante el embarazo (tabla 94).

Tabla 94. Modelo depurado de regresión logística siendo la variable dependiente la pregunta: *¿ha tenido este niño/a estos problemas de nariz acompañados de picor y lagrimeo en los ojos en los últimos 12 meses?* que clasificaba de rinoconjuntivitis.

Variable	Error stand.	Wald		p	ORa	IC 95%
<b>Sexo</b>	0,153	2,538	Mujer	1	1	1
			Varón	0,111	1,275	0,945-1,721
<b>Otitis media</b>	0,180	4,445	No	1	1	1
			Si	0,035*	1,462	1,026-2,083
<b>Paracetamol embarazo</b>	0,155	4,847	No	1	1	1
			Si	0,028*	1,408	1,038-1,908
<b>Fumar embarazo</b>	0,189	3,640	No	1	1	1
			Si	0,056	1,434	0,990-2,079
<b>Camiones</b>	0,168	2,638	No	1	1	1
			Si	0,104	1,314	0,945-1,828

## 10.3. REGRESIÓN LOGÍSTICA DE OTITIS MEDIA

En la regresión logística del antecedente de OM se observó que los escolares que tenían más riesgo para tener OM eran los que tuvieron RA, los que roncaban durante el sueño, los niños cuyas madres habían tomado paracetamol en el embarazo, los niños que fueron pretérmino, los que tuvieron una lactancia materna mayor a 6 meses y los que hacían ejercicio (tabla 95).

Tabla 95. Modelo inicial de regresión logística siendo la variable dependiente la pregunta: *¿ha sido diagnosticado su hijo/a por un médico de otitis media?* que clasificaba de haber tenido otitis media.

Variable	Error stand.	Wald		p	ORa	IC 95%
Sexo	0,126	4,830	Mujer	1	1	1
			Varón	0,028*	0,759	0,593-0,971
RA	0,186	3,937	No	1	1	1
			Si	0,047*	1,446	1,005-2,083
Ronquido	0,142	15,560	No	1	1	1
			Si	0,000*	1,747	1,324-2,306
Paracetamol embarazo	0,127	6,842	No	1	1	1
			Si	0,009*	1,392	1,087-1,784
Fumar embarazo	0,185	0,994	No	1	1	1
			Si	0,319	0,832	0,579-1,195
Prematuro	0,194	5,411	No	1	1	1
			Si	0,020*	1,571	1,074-2,300
Duración lactancia	0,127	4,292	> 6m	1	1	1
			< 6m	0,038*	0,770	0,601-0,986
Guardería de < 3 años	0,138	3,708	No	1	1	1
			Si	0,054	1,305	0,995-1,712
Ejercicio	0,127	6,984	No	1	1	1
			Si	0,008*	1,400	1,091-1,796
Camiones	0,136	1,774	No	1	1	1
			Si	0,183	1,199	0,918-1,565

Se eliminó del modelo la variable ronquido, fumar en el embarazo, la guardería en menores de tres años y el tráfico de camiones cercano al domicilio. Se observó un mayor riesgo de OM en las niñas, en los que tenían RA, los que roncaban durante el sueño, los prematuros al nacimiento, los que hacían habitualmente ejercicio y los niños cuyas madres habían tomado paracetamol durante el embarazo (tabla 96).

Tabla 96. Modelo depurado de regresión logística siendo la variable dependiente la pregunta: *¿ha sido diagnosticado su hijo/a por un médico de otitis media?* que clasificaba de haber tenido otitis media.

Variable	Error stand.	Wald		p	ORa	IC 95%
Sexo	0,124	3,925	Mujer	1	1	1
			Varón	0,048*	0,782	0,613-0,997
RA	0,183	4,117	No	1	1	1
			Si	0,042*	1,449	1,013-2,074
Ronquido	0,140	15,54 1	No	1	1	1
			Si	0,000*	1,738	1,321-2,288
Paracetamol embarazo	0,110	13,02 5	No	1	1	1
			Si	0,000*	1,490	1,200-1,850
Prematuro	0,189	8,592	No	1	1	1
			Si	0,003*	1,739	1,201-2,519
Ejercicio	0,124	9,293	No	1	1	1
			Si	0,002*	1,461	1,145-1,864

## 10. 4. REGRESIÓN LOGÍSTICA DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

En la regresión logística de los niños intervenidos de cirugía de oído se observó que existía más riesgo de ser intervenido por el antecedente de OM y por el ronquido durante el sueño, sin embargo, no se observó más riesgo en los niños que presentan RA (tabla 97).

Tabla 97. Modelo de regresión logística siendo la variable dependiente la pregunta: *¿ha sido intervenido quirúrgicamente su hijo/a de los oídos?* que clasificaba haber sido intervenido de los oídos.

Variable	Error stand.	Wald		p	OR	IC 95%
Sexo	0,236	0,013	Mujer	1	1	1
			Varón	0,908	0,973	0,613-1,544
RA	0,302	0,130	No	1	1	1
			Si	0,718	0,897	0,498-1,617
OM	0,265	107,574	No	1	1	1
			Si	0,000*	15,540	9,253-26,098
Ronquido	0,249	4,324	No	1	1	1
			Si	0,038*	1,678	1,030-2,734



# DISCUSIÓN



## 1. VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO AGREGADO

Uno de los objetivos del proyecto GAN es el de obtener datos de prevalencia de asma, rinitis y dermatitis mediante un cuestionario dirigido a los padres de los niños. Este cuestionario ha sido ampliamente validado previamente y utilizado por el proyecto ISAAC. Además, en nuestro estudio diseñamos otras preguntas, englobadas en lo que llamamos cuestionario agregado, que pretendían conocer información adicional de la salud auditiva del niño y de los síntomas durante el sueño, sin necesidad de emplear la exploración física.

Sólo se agregaron siete preguntas a dicho cuestionario, con el objetivo de no disminuir la tasa de respuesta de la población de niños de 6-7 años del municipio de Cartagena en relación con el estudio ISAAC realizado en el mismo municipio. Se decidió que estas preguntas no requiriesen demasiado tiempo para su realización, fuesen rápidas y fáciles de entender. Para ello se utilizaron formatos de preguntas dicotómicas simples y cerradas, similares a las del cuestionario de rinitis del proyecto GAN.

La pregunta relacionada con la pérdida auditiva en el niño y la pregunta relacionada con el retraso en la adquisición del lenguaje se diseñaron para conocer la percepción de los padres en el desarrollo de los niños en esos 6-7 años.

Las preguntas de síntomas durante el sueño relacionadas con el ronquido y las pausas de apnea fueron preguntas acerca de la clínica del niño en el momento de cumplimentación del cuestionario por parte de los padres. La pregunta de respiración oral se introdujo con el objetivo de relacionarla con el ronquido del niño y con el cuestionario de rinitis y por tanto, conocer si los escolares podían presentar patología de VAS ya fuese a nivel nasal o por hipertrofia adenoidea.

Por otra parte, se midió la validez de las preguntas de patología auditiva, que interrogaban acerca del antecedente de OM y de la cirugía otológica. Se pretendía que las preguntas fuesen fiables para mantener la consistencia interna del cuestionario y que la repetitividad de las preguntas en otros estudios del proyecto GAN o cuestionarios similares consigan obtener el mismo resultado. La validación se realizó comparando los registros existentes en la historia clínica electrónica (HCE).

El utilizar los registros de la HCE presentaba la ventaja de que, asumiendo que los médicos que habían atendido a los niños hubiesen calificado adecuadamente el proceso atendido, se conseguiría una exhaustividad alta en el registro, incluso si se hubiese hecho en otro hospital de fuera de la región o en un centro privado, ya que en

muchos casos los datos son recogidos en los antecedentes de los escolares en alguna de las visitas médicas posteriores al diagnóstico o a la intervención.

La falta de registro de los procesos atendidos en el sector privado podría ser uno de los inconvenientes, pero en cualquier caso lo que aumentaría serían los falsos positivos y por lo tanto estaríamos infravalorando la concordancia observada.

El Servicio Murciano de Salud en el marco del Plan Director de Sistemas de Información introdujo la HCE en los hospitales de la Región de Murcia, en la que se integra el trabajo clínico y administrativo de todos los servicios de los hospitales. En este marco SELENE de SIEMENS es el programa que gestiona el proceso asistencial completo, y donde queda recogida la historia clínica de cada paciente.

Por otro lado, en los Equipos de Atención Primaria se dispone del programa OMI-AP en el que queda recogida informáticamente toda la actividad asistencial del paciente en su centro de salud.

La necesidad de integrar los dos programas para poder acceder desde un mismo punto a toda la información ya sea hospitalaria o de atención primaria, hizo que se desarrollase Ágora Plus, que es un visor genérico de los datos de cada paciente y que permite disponer de los datos recogidos en ambos procesos asistenciales ocurridos en cualquier Área de salud de la Región de Murcia. Es por lo tanto la HCE un buen instrumento para estudiar registros.

Para medir la validez de estas dos preguntas de patología auditiva se diseñó un estudio piloto en el que se garantizaba que estuviesen representados todos los escolares cuyos padres reconocían que habían estado enfermos.

Consideramos el conocimiento de la enfermedad del niño a través de la encuesta como un proceso diagnóstico que presenta el inconveniente del sesgo de recuerdo pero que dado que son niños de 6-7 está minimizado. Comparando con el registro en la HCE, considerado como el gold estándar, realizamos un análisis de pruebas diagnósticas para indicar su validez.

En el análisis de la validación del cuestionario fueron excluidos sólo 3 niños de los 120 analizados (2,5%) al no estar incluidos en la base de datos de la historia clínica, posiblemente por no ser subsidiarios de atención por el sistema público. Además, al recoger los datos de los escolares de la HCE y compararlos con las preguntas respondidas en el cuestionario nos dimos cuenta que un porcentaje importante de los padres de los niños con apellido norteafricano respondieron mal a las preguntas.

Una forma de evitar la influencia de la prevalencia en la validez de la prueba, que en este caso se realiza mediante encuesta, es utilizar las razones de verosimilitud

(*likelihood ratios*) que relacionan la sensibilidad y la especificidad en un valor; la sensibilidad y especificidad son valores propios de la prueba.

En la pregunta: *¿ha sido diagnosticado su hijo/a por un médico de otitis media?* el IK de Cohen presentó un valor del 60,5%, es decir un grado de acuerdo en el límite entre moderado y sustancial, sin embargo, se obtuvo que al eliminar los datos de niños con apellido de origen norteafricano el IK aumentaba hasta un 65,4%. El VPP de la pregunta fue de 92,3% y el VPN fue de 66,6%. Al eliminar a los niños con apellidos norteafricanos el VPP fue de 95,1% y el VPN de 67,5%. Al ser una patología frecuente dentro de la muestra estudiada se obtuvo un VPP más alto ya que la prevalencia de la enfermedad era alta. Los valores predictivos positivos y negativos se ven afectados por la prevalencia de la enfermedad, y por lo tanto en la muestra utilizada. Como la prevalencia en la muestra fue alta, este valor estaba incrementado el VPP. Por tanto, ésta es una pregunta que clasificaba bien a los niños que realmente tenían esta patología si sus padres contestaban afirmativamente a la pregunta.

En la pregunta: *¿ha sido intervenido quirúrgicamente su hijo/a de los oídos?* el IK de Cohen presentó un valor del 70,3%, es decir un grado de acuerdo sustancial. Al eliminar los datos de niños con apellidos de origen norteafricano el IK aumentaba a un 81,9% entrando en el grado de acuerdo casi perfecto. El VPP fue de 65,8% y el VPN fue de 98,7% con un aumento al eliminar los niños con apellido norteafricano a un VPP de 88,8% y a un VPN de 98,6%. La cirugía de oído fue menos prevalente en la población y en la muestra, por lo que el VPN aumentó. La pregunta clasificaba bien a los niños que no habían sido intervenidos quirúrgicamente de los oídos si sus padres respondían negativamente a la pregunta. Es llamativo el aumento importante que se produjo en el VPP al eliminar a los niños con apellido norteafricano, ocasionando que la pregunta presentase una buena clasificación para los niños que habían sido operados igual que presentaba una buena clasificación para el grupo de niños que no habían tenido ninguna intervención en sus oídos.

El IY, índice que suma los niños mal clasificados en la prueba diagnóstica, presentó un valor de 0,651 y 0,819 para la pregunta de la OM y de la cirugía respectivamente con un aumento a 0,719 y 0,921 al eliminar a los niños con apellido norteafricano. La OR diagnóstica, que interpreta la capacidad que tiene la prueba de que el niño con patología obtenga un resultado positivo con respecto a obtener un resultado positivo estando sano fue de 24,01 y 150 para la pregunta de OM y de cirugía respectivamente con un aumento posterior a 40,15 y a 585,3. Se observó con estos indicadores de pruebas diagnósticas que la prueba tuvo una gran capacidad

discriminatoria siendo mayor cuando se eliminaba de la muestra a los niños con apellido norteafricano.

## 2. PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

La población de nuestro estudio estuvo formada por 2887 niños de entre 6 y 7 años. El cuestionario se remitió a 5342 padres de niños matriculados en primero y segundo de primaria de 61 colegios de los 64 que pertenecían al municipio de Cartagena. Un colegio rechazó participar por decisión de la dirección del centro, otro colegio fue rechazado porque los alumnos no reunían criterios de inclusión al ser un colegio de educación especial con escolares de mayor edad y otro colegio no fue incluido en el estudio ya que se encontraba en fase de cierre. Tras aplicar los criterios de selección se obtuvo una tasa de participación de 66,72%.

La tasa de participación del estudio ISAAC I en Cartagena, cuyas encuestas fueron recogidas en el año 1993, fue de 72,08%. Por otra parte, el estudio ISAAC III, que utilizó el mismo cuestionario estandarizado y validado, con la misma metodología y similares condiciones de aplicación que el empleado en la fase I y que fue recogido en Cartagena en el año 2002, presentó una tasa de participación del 71,7%<sup>186</sup>. En la primera y tercera fase del estudio ISAAC participaron los 63 colegios que pertenecían al municipio.

La participación en el estudio de Úsuga Perilla<sup>190</sup> en relación con la rinitis, realizado con la sistemática ISAAC en el año 2004 en niños entre 3 y 5 años de los municipios de Cartagena, Murcia y Lorca fue de 59,4%. Cartagena presentaba la participación más alta con 82,1% en relación con Murcia y Lorca con 44,1% y 43,2% respectivamente. Sin embargo, este estudio realizó un muestreo aleatorio simple donde se obtuvieron 821 niños de la población de Cartagena, con una tasa de participación alta pero con un número limitado de niños con probabilidad de participar.

La participación que obtenemos en el proyecto GAN fue inferior a la de los estudios previos realizados en el mismo municipio, sin embargo, debido a que se ha seguido estrictamente el protocolo GAN y los cuestionarios son rellenados por los padres, consideramos que el porcentaje de participación fue aceptable. Los cambios en la sociedad actual con un menor interés existente a participar en este tipo de investigación e incluso un interés menor observado por parte de los colegios, pudo ser la causa a un descenso de la participación. Nuestra impresión es que cada vez es más difícil conseguir la participación en estos estudios en los colegios, posiblemente debido a la sobrecarga de estudios de todo tipo que se están aplicando en la escuela, lo que produce una saturación no sólo en los padres de los niños que tienen que

autorizar o participar, como es nuestro caso, sino también en el profesorado, que es una parte muy importante para conseguir una alta tasa de respuesta.

Por ese motivo se solicitó la participación y autorización de la Consejería de Educación para que los profesores comprendiesen la implicación de la administración en este tipo de estudios de prevalencia. No obstante, también hay que tener en cuenta que se desecharon 212 encuestas, por estar incompletas (la mayoría de ellas por no constar la edad). De haber incluido estas encuestas se hubiese aumentado la tasa de respuesta en al menos un 4%. Es llamativo que un colegio rechazó participar pese a que se le presentaron todos los informes de las Consejerías de Educación y Sanidad.

Una característica importante y que no se ha valorado hasta ahora en estudios anteriores es la mayor tasa de participación que se obtuvo en los colegios concertados frente a los públicos (73,11% frente a 63,99%). Esta diferencia observada puede estar ocasionada por la mayor presencia de niños cuyos padres son inmigrantes en colegios públicos o por la menor colaboración en estos colegios.

El ISAAC III alcanzó una participación a nivel nacional del 72,3% en los niños de 6 y 7 años. En los niños más pequeños la tasa de participación suele ser menor que en los adolescentes ya que son los padres los encargados de rellenar la encuesta. De los ocho centros participantes en el ISAAC III, Valencia presentó la tasa más baja de participación con un 53,4% y Madrid la más alta con un 89%<sup>186</sup>. Sería interesante conocer que ocurre con la participación del proyecto GAN conforme se aplique en los próximos años en las diferentes ciudades españolas para evaluar si existe una disminución en la tasa de participación global como la hemos observado en nuestro estudio.

### 3. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN

De los 2887 niños que formaron parte del análisis final de los datos se observó que la población estuvo compuesta por un 50,5% de niños y un 45,5% de niñas. Las variables de peso, altura y peso al nacer no seguían una distribución normal, porque todos los valores fueron simétricos entre sí y asimétricos respecto a un determinado parámetro, ocasionado porque los datos sólo se referían a la población concreta de 6 y 7 años.

El sobrepeso y la obesidad se suele valorar utilizando indicadores indirectos de la grasa corporal obtenidos a partir de medidas antropométricas sencillas<sup>195</sup>. El que se utiliza con mayor frecuencia es el IMC, que es el resultado de dividir el peso en kilogramos por la talla en metros al cuadrado ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). En nuestro estudio, los datos de altura se convirtieron en metros para poder calcular el IMC ya que el proyecto GAN los recoge en cm. La mayoría de los centros del ISAAC III recogieron los datos de estatura y peso por parte de los padres o de los propios adolescentes (en concreto, el 72% de los padres de los niños y el 76% de los propios adolescentes) y no observaron grandes diferencias en las asociaciones con respecto a valores que fuesen medidos o autoinformados<sup>196</sup>. Sin embargo, existen pruebas recientes de que la mitad de los padres subestima el estado de sobrepeso/obesidad de sus hijos y una minoría significativa subestima el peso normal de los niños<sup>197</sup>. Por ello, en el proyecto GAN se debe medir y tallar a los niños mediante un protocolo estandarizado<sup>15</sup>. Se consideró indispensable para el análisis de la base de datos, de los niños finalmente incluidos, que la información de sexo, peso y talla estuviese completa en todos ellos.

Las características antropométricas de altura, peso y peso al nacimiento mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los niños y las niñas siendo el grupo de los varones más alto, con mayor peso y con mayor peso al nacimiento. Sin embargo, el IMC fue similar para los dos grupos. Al dividir a los grupos por edad, como es de prever, se observó que el grupo de 7 años presentaba más altura y peso que los niños de 6 años. El IMC también fue mayor en el grupo de 7 años con una diferencia estadísticamente significativa, debido a que el valor del IMC aumenta una media de 2 a 5 puntos al pasar de 6 a 7 años según los valores de referencia de IMC para la población infantil<sup>195</sup>.

La escolarización precoz origina un aumento de la incidencia de enfermedad aguda infantil siendo superior en los grupos de niños que acuden a guarderías en comparación con los niños atendidos en sus domicilios, con una diferencia más evidente en los lactantes<sup>198</sup>. En nuestra población de estudio, se produjo el inicio de la

guardería, como media, al año y medio de edad, por tanto antes de finalizar la etapa de lactante; mientras que el inicio de la escuela se produjo, como media, a los 3 años, por la escolarización obligatoria a dicha edad existente actualmente en nuestro país.

Fue más frecuente en los niños estudiados la existencia de más hermanos mayores en casa con respecto a los hermanos menores (0,74 de media frente a 0,52). Tener más de un hermano se ha relacionado significativamente con la aparición temprana de enfermedades de la VAS y por tanto puede tener implicación en las patologías a estudiar<sup>150</sup>.

En relación a los años vividos del niño en España se observó que existían valores por encima de 7 años, situación que era imposible por la edad de los niños, sin embargo la respuesta a esta pregunta se vio afectada por las familias de inmigrantes, ya que fueron los padres de los niños inmigrantes los que estaban respondiendo a los años que llevaban ellos en el país y no sus hijos.

#### 4. CUESTIONARIO DE RINITIS

Las preguntas de rinitis del cuestionario GAN han sido ampliamente validadas en anteriores estudios.

La pregunta 18, *¿ha tenido este niño/a alguna vez estornudos, le ha goteado o se le ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?* y la pregunta 20, *¿ha tenido este niño/a problemas de estornudos, le ha goteado o se le ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe en los último 12 meses?* ya fueron utilizadas en el Estudio ISAAC y tuvieron un VPP del 80% en la detección de la rinitis en una muestra de población general de 16 a 65 años en el Suroeste de Londres<sup>199</sup>.

La pregunta *¿ha tenido este niño/a estos problemas de nariz acompañados de picor en los últimos doce meses?* que considera caso de RA a todo niños cuyo padre había respondido afirmativamente, se introdujo en el proyecto GAN y fue probada con éxito en el estudio EISL<sup>200</sup> para determinar la presencia de RA en niños.

La pregunta 22, *¿ha tenido este niño/a estos problemas de nariz acompañados de picor y lagrimeo en los ojos en los últimos doce meses?* tuvo un VPP de 78% en la detección de la atopia entre los participantes con rinitis<sup>7</sup>. En el estudio ISAAC, la pregunta 22 se utilizó junto con la pregunta 20 para determinar la prevalencia de la RNCJ calculando el número de niños que respondieron positivamente a ambas preguntas dividido por el número total de cuestionarios completados. La RNCJ se consideró en ISAAC como la variable a analizar en detalle porque esta combinación de síntomas está más estrechamente relacionada con los indicadores objetivos de la sensibilización alérgica en las poblaciones europeas<sup>7, 56</sup>. Esta pregunta se utilizó en todas las fases del ISAAC y se está utilizando sin cambios para el proyecto GAN.

El diagnóstico de “fiebre del heno”, que aparece en la pregunta 24, *¿ha tenido este niño/a, alguna vez alergia nasal, incluyendo fiebre del heno o rinitis alérgica?* tuvo un VPP del 71% en la detección de la atopia entre los participantes con rinitis<sup>7</sup>. Esta pregunta se utilizó en todas las fases del ISAAC. No estuvo claro si la respuesta representaba la opinión de los padres o si era un diagnóstico dado por un médico. En el proyecto GAN se utiliza la misma pregunta, seguida de una pregunta de aclaración que se ha introducido nueva en el proyecto GAN<sup>15</sup> como es la pregunta 25, *¿ha sido confirmada por un médico la alergia nasal de este/a niño/a (incluyendo fiebre del heno o rinitis alérgica).*

En nuestro estudio, la frecuencia de aparición de síntomas de “rinitis alguna vez” en relación a la pregunta *¿ha tenido este niño/a alguna vez estornudos, le ha goteado o se le ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?* fue del 22% (IC del 95% entre

20 y 24%). Como se observa en las tablas 14 y 15, la prevalencia acumulada de “rinitis alguna vez” en Cartagena en el estudio ISAAC I fue de 22,7% y en el ISAAC III de 21,3%<sup>186</sup>. A pesar de ser la contaminación atmosférica y el cambio climático los factores que más influyen en el aumento de casos de RA en nuestro país, no se ha producido un cambio en la frecuencia de aparición de los síntomas de rinitis, a pesar de la disminución de agentes contaminantes producidos en la ciudad a finales del siglo XX<sup>186</sup>.

La edad más frecuente de aparición de los síntomas de rinitis se produjo en las edades comprendidas entre 3-4 años, con un 6% de niños afectados sobre el total de la población en esa edad.

La pregunta *¿ha tenido este niño/a alguna vez estornudos, le ha goteado la nariz o se le ha taponado sin haber estado resfriado o con gripe en los últimos 12 meses?* presentó una prevalencia de “rinitis en el último” de un 17,2%. En ISAAC I era de un 16,3% y en ISAAC III de un 17% mientras que en adolescentes en ISAAC I fue de un 32,7%<sup>186</sup>.

La pregunta *¿ha tenido este niño/a estos problemas de nariz acompañados de picor en los últimos 12 meses?* que define a los escolares con RA no estuvo presente en el estudio ISAAC. Se ha introducido gracias los estudios EISL<sup>200</sup>. En nuestra población se observó una frecuencia de rinitis y picor nasal referida por los padres del 10,3%. Sin embargo, la pregunta que se utilizó en ISAAC fue la de rinitis más picor y lagrimeo conjuntival. Para calcular la prevalencia de RNCJ en ISAAC se calculó el número de niños que respondieron positivamente a la pregunta de rinitis en el último año y de RNCJ entre el total de cuestionarios completos<sup>189</sup>. En nuestro estudio la pregunta *¿ha tenido este niño/a estos problemas de nariz acompañados de picor en los últimos 12 meses?* presentó prevalencia de 8,1%. Si se considera la definición de ISAAC y se suma la pregunta de rinitis el último año, el porcentaje disminuye a 7,4% (200 niños afectados entre 2704 del total), aún así nosotros utilizamos la pregunta específica de RNCJ en el análisis de la misma en relación con los diferentes factores de riesgo. La prevalencia de RNCJ en ISAAC I fue de 6,7% y en ISAAC III de 8,7% en Cartagena<sup>182,186</sup>. En adolescentes en ISAAC I ascendía a 17,5%<sup>184</sup>.

La afectación de la calidad de vida ocasionada en el último año se produjo en un 8% en pocas ocasiones, en un 2% en bastantes ocasiones y en un 0,7% en muchas ocasiones. Si se extrapola la clasificación ARIA (tabla 37) se observó que la afectación de la RA fue en un 66,2% moderada/severa, por lo que nos indicaría que existía un mal control de la enfermedad. En los adolescentes de 13 y 14 años del ISAAC I la afectación de la calidad de vida se produjo en un 10,5% en pocas ocasiones, en un 1,5% en bastantes ocasiones y en un 7,2% en muchas ocasiones, habiendo sido en

nuestro estudio la afectación de la calidad de vida menor que en los adolescentes del ISAAC I<sup>189</sup>. A la espera de conocer los resultados del cuestionario GAN en adolescentes, la tendencia parece similar y es de esperar que los adolescentes tengan mayor afectación de la calidad de vida que los niños, bien porque la enfermedad se haga más severa con la edad o porque los adolescentes sepan mejor cual es la afectación que le provoca la rinitis frente a los padres en el cuestionario de escolares.

La pregunta: *¿ha tenido este niño/a, alguna vez alergia nasal, incluyendo fiebre del heno o rinitis alérgica?* fue respondida positivamente en un 6,7%. En ISAAC I fue de un 6,5% y en ISAAC III de un 7,8%<sup>184</sup>. En ISAAC I en adolescentes la prevalencia fue de un 7,2%. Se observó que la prevalencia de diagnóstico referida de los padres se acercaba en los niños al valor referido de la pregunta clínica de RA (de un 6,7% a un 10,3%) más que en los adolescentes del ISAAC I midiendo la RNCJ (de 7,2% a 17,5% de RNCJ).

La pregunta: *¿ha sido confirmada por un médico la alergia nasal de este niño/a (incluyendo fiebre del heno o rinitis alérgica)?* incorporada en el cuestionario GAN, presentaba una frecuencia de 4,2%, siendo un valor que se alejaba del 10,3% que marca la pregunta clave. Por tanto, existía un 6,1% de niños no diagnosticados por su médico de RA, bien porque realmente no presentaban RA y sufrían una rinitis de otro origen, o bien por desconocimiento de su médico, sin analizar e investigar el posible origen alérgico de los síntomas referidos.

Será interesante comparar los datos en relación con la evolución de la rinitis de otras poblaciones que también participaron en ISAAC, como Castellón que tenía la prevalencia más baja de rinitis en ISAAC I con un 14,5% y con Barcelona que la tenía con un 14,3% en ISAAC III. Estas poblaciones también marcaban la frecuencia más baja de rinitis en el último año a la edad de 6-7 años con un 9,9% y un 10,1% y de RNCJ con un 3,6% y un 4% respectivamente<sup>182</sup>, (tabla 14 y tabla 15).

Aunque no disponemos del cuestionario GAN en niños adolescentes, en ISAAC se observó que la frecuencia de rinitis fue mayor en los adolescentes que en el grupo de niños (43,8% frente a 22,7%)<sup>184</sup>. Así mismo, la "rinitis en el último año" y la RNCJ era mayor en adolescentes que en niños (31,7% frente a 16,3% y 17,5% frente a 6,7% respectivamente)<sup>184</sup>. Estos datos, que mostraron una mayor prevalencia de síntomas en los adolescentes, se pueden explicar porque es posible que este grupo presente más dificultades que los padres en diferenciar síntomas causados por infecciones de VAS de los cuadros que no lo son, o porque realmente se produce un aumento progresivo de los síntomas riníticos hasta la adolescencia. En la tabla 39 se observa el aumento de la frecuencia de pacientes con síntomas de rinitis; al relacionar el cuestionario de

rinitis con la edad (de 6 y de 7 años) se observa que existen casos que siguen apareciendo a la edad de 6 años.

#### 4.1. RINITIS, SEXO Y EDAD

Se observó que la frecuencia de síntomas de “rinitis alguna vez”, “rinitis durante el último año” y los síntomas de RA y de RNCJ fueron más frecuentes en los niños que en las niñas, siendo las diferencias encontradas en los tres primeros casos estadísticamente significativas. La pregunta de si el niño ha tenido alguna vez RA corroboró este resultado ya que fue más frecuente en los varones respecto a las mujeres (7,8% frente a 5,6%).

Caussade et al.<sup>201</sup> observaron que los síntomas de rinitis alguna vez, de RA y la pregunta de si el niño había tenido alguna vez RA, aumentaron de forma significativa del grupo de 6-7 años al grupo de 13-14 años, sin embargo no encontraron diferencias por sexo con porcentajes de afectación similares. Vanna et al.<sup>202</sup> si encontraron una mayor prevalencia en adolescentes mujeres y en los varones de 6-7 años y Maziak et al.<sup>203</sup> encontraron una diferencia de rinitis en niñas, sin tener una explicación clara para estos hallazgos. Se puede confirmar del estudio que la distribución por sexos respecto a la RA (varón:mujer; 1,4:1) coincidía con otros estudios nacionales e internacionales que confirman que casi 2 de cada 3 alérgicos en edad pediátrica son varones, siendo más frecuente la atopia en este grupo<sup>204</sup>.

#### 4.2. RINITIS E ÍNDICE DE MASA CORPORAL

En el proyecto ISAAC III se planteó la hipótesis de que si el peso de los niños era excesivo en relación con la altura, se podía observar un aumento de riesgo de padecer síntomas de asma, RNCJ y dermatitis<sup>205</sup>. Mitchell et al.<sup>196</sup> en ISAAC III, observaron una asociación entre la obesidad y los síntomas de asma y dermatitis, con un mayor riesgo de síntomas de asma y de dermatitis relacionada con la obesidad que con el sobrepeso pero no encontró asociación con la RNCJ.

En nuestro estudio se observó que al dividir el grupo en niños con peso normal/bajo peso o sobrepeso/obesidad no existían diferentes frecuencias de afectación de síntomas de rinitis con porcentajes similares entre los grupos (tabla 40), sin embargo, al dividir en obesos y no obesos se obtuvo que los obesos presentaban porcentajes de mayor afectación respecto a los no obesos (tabla 41) con un valor

estadísticamente significativo para la RA (13,5% de obesos frente a 9,6% de los no obesos). Por tanto, la RA fue más frecuente en los obesos en relación a los niños no obesos con un riesgo de un 47% de RA en los obesos.

#### 4.3. RINITIS Y MES DE NACIMIENTO

La RA por mes de nacimiento presentó una distribución (figura 15) para los 280 niños afectados con mayor frecuencia de rinitis si nacieron en la época de primavera/verano (56,8%) con respecto a otoño/invierno (43,2%). Sin embargo, el mes más frecuente de afectación fue octubre con un 12,9%, seguido de mayo con un 11,1%, junio con un 10,4% y julio con un 10,4%. La rinitis en los niños con meses de nacimiento en invierno presentó una frecuencia baja. En la relación de las preguntas del cuestionario de rinitis y el mes de nacimiento o por la época del año no existieron diferencias estadísticamente significativas. Se observó que se produjo la afectación nasal que corresponde a la polinización de las gramíneas predominando los meses de mayo, junio y julio. Además en esta zona geográfica existen otros aeroalérgenos como la Parietaria que tiene una floración continua durante todo el año y con concentraciones más altas en primavera y verano cuando aumentan las temperaturas y disminuyen las precipitaciones y el grado de humedad lo que podría contribuir a la distribución de la RA.

## 5. CUESTIONARIO AGREGADO

La educación primaria comienza en España a los 6 años y coincide con el segundo pico de prevalencia de la OM<sup>90</sup>, por este motivo nos pareció interesante evaluar los problema otológicos en este grupo de edad.

Se diseñó un cuestionario específico para ser incluido en este trabajo que forma parte del estudio GAN. La mayoría de los cuestionarios de patología auditiva disponibles basados en la respuesta de los padres son largos o precisan de un examen clínico. El cuestionario GAN ya incluye un gran número de preguntas, lo que ocasiona que los padres necesiten bastante tiempo para responderlo. Además, el estudio obtiene datos de prevalencia y su relación con los factores de riesgo mediante encuesta en una localidad con grandes números poblacionales, no por método de exploración física, salvo los datos de peso y talla, de tal manera que, el objetivo no era el conocer los datos de patología auditiva mediante exploración física. Con el deseo de no disminuir la tasa de respuesta comparada con el estudio ISAAC realizado anteriormente en la localidad, se decidió que estas preguntas no requiriesen demasiado tiempo para su realización, fuesen rápidas y fáciles de entender. Se pretendía que el cuestionario aplicado de patología auditiva fuese válido y permitiese ser empleado en futuros estudios.

Las preguntas sobre audiología y síntomas sugestivos de OM se obtuvieron de cuestionarios utilizados en estudios de OME<sup>136</sup>. Algunas preguntas han sido utilizadas y validadas en estudios anteriores<sup>206,207</sup>.

La pregunta número 69, *¿ha sido diagnosticado su hijo/a por un médico de otitis media?* hace referencia a las infecciones del oído medio, que son más frecuentes en un primer pico de afectación en los niños entre los seis meses y los dos años, y en un segundo pico de afectación a los seis años, aunque también se puede sufrir a cualquier otra edad. Con esta pregunta no queríamos especificar qué tipo de afectación del oído medio había podido tener el escolar, sobre todo por la dificultad de los padres a la hora de entender la pregunta. Es probable que los padres hayan respondido a esta pregunta sobre todo cuando sabían que el niño/a había tenido un episodio agudo, siendo éste el episodio más notable, de tal manera que se realizó la siguiente pregunta para concretar los episodios con derrame del oído medio que no tuvieron buena resolución por sí solo o con tratamiento médico.

La pregunta 70, *¿ha sido intervenido quirúrgicamente su hijo/a de los oídos?* trató de solventar el problema de la pregunta anterior al abarcar todas las posibilidades clínicas de la afectación del oído medio. Esta pregunta hace referencia a los escolares

que han sido intervenidos de cirugía de oído. Indudablemente pudo existir un porcentaje, que considerábamos muy pequeño, de niños que hubiesen sido intervenidos antes de los 6 y 7 años de otra cirugía del oído medio, pero se puede decir que prácticamente la totalidad de estos niños habrían sido intervenidos de tubos de ventilación transtimpánicos por OME o por OMA recurrente.

Al cursar la ocupación en el oído medio con disminución de la movilidad de la membrana timpánica que actúa como barrera en la transmisión del sonido y producir una hipoacusia de tipo conductivo, con la pregunta 71, *¿presentó su hijo/a dificultad o retraso en la adquisición del lenguaje?* queríamos conocer si los niños con antecedentes de OM y los que habían sido intervenidos de cirugía otológica presentaron alteraciones en la adquisición del lenguaje.

Los trastornos durante el sueño incluyen una gran variedad de síntomas. En el caso del escolar quisimos saber cuál era la situación a dos síntomas que los padres fuesen capaces de percibir y normalmente diferenciar. La pregunta 73, *¿presenta su hijo/a ronquido cuando esta durmiendo?*, y la pregunta 74, *¿alguna vez ha visto a su hijo/a parar de respirar durante el sueño?*, hacían referencia al ronquido durante el sueño y las pausas de apnea que podía presentar el niño mientras dormía y que podían estar relacionadas con el resto de preguntas del cuestionario agregado y de rinitis.

Por último la pregunta 75 *¿durante el día su hijo/a suele respirar con la boca abierta?*, se sumó al cuestionario agregado debido a que la obstrucción nasal, ya sea por hipertrofia adenoidea o por la propia rinitis podía estar causando este síntoma y con el objetivo de aportar datos acerca de la gravedad del mismo.

En nuestro estudio, la pregunta central del cuestionario agregado, *¿ha sido diagnosticado su hijo/a por un médico de otitis media?* determinó una frecuencia acumulada de OM de 17,6% (IC del 95% entre 16 y 19%) en la población de 6 y 7 años del municipio de Cartagena, es decir que, un 17,6% de la población había tenido al menos un episodio de derrame de OM cursando con signos y síntomas de inflamación aguda o bien solamente con el acúmulo de líquido seroso o mucoso en el oído medio. La incidencia del derrame en el oído medio puede ser difícil de determinar. En nuestro estudio se preguntó por la presencia de derrame del oído medio sin diferenciar entre OMA y OME. Casselbrant et al.<sup>106</sup> aseguraron que se necesita un corto período de tiempo para observar la aparición del derrame y la resolución del episodio, debido a que aproximadamente el 65% de los episodios de OME en niños de 2 a 7 años de edad se resuelven en un mes y cursan de manera asintomática. Por ello, probablemente la frecuencia acumulada en los 6-7 primeros años del niño y la respuesta de los padres se refiriera sobre todo a derrame de oído

medio que cursaron con sintomatología aguda y el valor real de todos los episodios de OM este infraestimado.

Por otra parte, se obtuvo una frecuencia de cirugía otológica de un 3% a la edad de 6-7 años. Obviando un porcentaje ínfimo de cirugía otológica por otra causa, casi la totalidad de las intervenciones a esta edad, tal y como se observó en la validación de la pregunta, son de miringotomía e inserción de tubos de ventilación transtimpánicos por derrame crónico del OM. Es decir, que la frecuencia acumulada de OME, incluyendo en este valor OMA de repetición, a la edad de 6-7 años en la población de Cartagena que necesitó cirugía para su resolución fue de un 3%. No existe ningún artículo en la literatura que publique el porcentaje de niños intervenidos de oídos en una población o exclusivamente centrado en la edad de 6 y 7 años. Además, está afectación del oído medio fue la que se detectó y no tuvo una resolución durante un tiempo de seguimiento, ya que la OME puede resolverse inclusive sin tratamiento médico. Apostopoulos et al.<sup>88</sup> observaron una prevalencia de OME de 6,5% en niños de 6-12 años en Grecia, Gultekin et al.<sup>98</sup> de 8,7% en niños de 5 a 12 años de Turquía, Martines et al.<sup>166</sup> de 6,8% en niños de 5-14 años en Sicilia, y Saim et al.<sup>165</sup> de 13,8% en niños de 5-6 años de Malasia. Probablemente la prevalencia que obtuviésemos en nuestra población mediante exploración física estaría cercana a las descritas en regiones como las de Turquía e Italia y exista un valor de OME actual que desconocemos y sea mayor al porcentaje de niños que ya han sido intervenidos (3%).

Los padres consideraban que un 11,8% (IC del 95% entre 10 y 12%) de los niños presentaron retraso en la adquisición del lenguaje. El lenguaje es la expresión de la comunicación humana mediante la cual las ideas, las informaciones, las emociones y los pensamientos pueden ser compartidos. El retraso en la adquisición del lenguaje es un problema común y complejo ya que no suele existir una única causa, se va adquiriendo en etapas y depende del sistema madurativo del niño. La mayoría de los niños adquieren el lenguaje de forma espontánea, sin embargo, esto dependerá, en parte, de haber oído hablar a otros, tener una función cognitiva adecuada y tener las oportunidades de practicar el habla. Según Feldman et al.<sup>208</sup> la prevalencia de retraso en la adquisición del lenguaje se encuentra en el período preescolar cerca de un 15%.

Respecto a la disminución de audición directa y la respiración oral, se observó que los padres consideraban que 6,8% (IC del 95% entre 6 y 8%) de los niños presentaron disminución de la audición al llamarlos directamente y un 15,5% consideraban que los niños presentaban boca abierta en la respiración habitual. La disminución de la audición es una percepción subjetiva del padre donde pueden estar involucrados diferentes procesos del sistema auditivo y del reconocimiento así como

de la comprensión del lenguaje. Por otra parte, la respiración oral se introdujo como pregunta para relacionarla con los problemas de rinitis y de sueño.

En la patología del sueño, la prevalencia de ronquido habitual u ocasional fue de un 23% (IC del 95% entre 21 y 25%). Las cifras de ronquido varían en los diferentes trabajos dependiendo de los términos que se empleen en el cuestionario y siendo la edad un factor fundamental a tener en cuenta. En el rango de edad de nuestro estudio, la presencia de hipertrofia adenoamigdalar juega un papel fundamental. En trabajo de Teculescu et al.<sup>209</sup> la prevalencia de ronquido habitual en niños de 5-6 años fue de un 10%, en el de Ali et al.<sup>210</sup> la prevalencia de ronquido habitual en niños de 4 y 5 años fue de un 12,1% y de ronquido ocasional de un 25,7%. En el trabajo realizado por Luna Paredes<sup>211</sup> en niños de 6 y 7 años del área 11 de la Comunidad de Madrid se observó una prevalencia de ronquido habitual del 11,9% y de ronquido ocasional del 29,3%. Cuando se incluyen pacientes muy pequeños o un rango de edad muy amplio se observa una disminución de las cifras de prevalencia de ronquido y no es posible hacer comparaciones con nuestros resultados de igual forma que tampoco se pueden comparar con estudios que presentan grupos de más edad ya que la prevalencia de ronquido disminuye con la edad en relación con el aumento de las dimensiones de la faringe y de la atrofia adenoamigdalar.

La pausas de apnea referida en nuestro estudio fue de un 6,6% (IC del 95% entre 6 y 8%). La pregunta que se realizó fue directa y no midió ningún síntoma más que acompañe a la SAHS. En el estudio de Kaditis et al.<sup>176</sup> realizado en Grecia, se obtuvo una prevalencia de pausas de apnea bastante menor con una pregunta que interrogaba directamente sobre la ocurrencia o no de "apneas durante el sueño", igual que nuestro estudio. En este estudio se obtuvieron una frecuencia de niños con apneas durante el sueño del 1,9% de los niños entre 1 y 6 años y de un 0,7% de los niños entre 7 y 12 años. Hay que tener en cuenta que la diferente prevalencia puede ser debida a los grupos amplios que forma Kaditis et al.<sup>176</sup> aún así la menor prevalencia respecto a nuestro estudio es evidente. En el estudio de Luna Paredes obtuvieron una prevalencia de 3,3% igual que el estudio de Camhi et al.<sup>212</sup> sin embargo, estas diferencias en la prevalencia con nuestro estudio si que puede ser explicada por el empleo de diferentes criterios en estos dos trabajos para definir el SAHS, que incluyen preguntas que valoran otros síntomas del niño durante el sueño como la cianosis<sup>211</sup>.

### 5.1. CUESTIONARIO AGREGADO, SEXO Y EDAD

En nuestro estudio la frecuencia acumulada de OM fue ligeramente mayor en las niñas (18,9%) en comparación con los niños (16,2%) sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa. De hecho, no se han encontrado diferencias significativas en la mayoría de los estudios en relación con la frecuencia de aparición de OM<sup>97,116,117,119</sup>, sólo Paradise et al.<sup>118</sup> observaron más tiempo de evolución de la OME en varones, sin embargo se observó que el antecedente quirúrgico otológico fue prácticamente igual en ambos sexos por lo que la evolución fue similar para ambos y la necesidad de resolución quirúrgica fue la misma.

La disminución de audición directa fue percibida por los padres con mayor afectación en varones con una diferencia estadísticamente significativa. Probablemente existían factores diferentes al antecedente otológico que influían en esta percepción ya que se observó que el retraso del lenguaje fue mayor en niños, con un riesgo más del doble que en las niñas. Por tanto, es posible que existiesen factores madurativos en el varón que influían en esta percepción de los padres. Sería interesante valorar si el grupo de niños cuyos padres refirieron menos audición y mayor retraso del lenguaje para su edad tenían hermanas en su familia.

La prevalencia de ronquido fue mayor en los niños que en las niñas con una diferencia estadísticamente significativa y un riesgo 28% mayor. Sin embargo, las pausas de apnea durante el sueño, a pesar de que esta condición fue mayor también en el grupo de varones (7,3% frente a 5,9%) no fue estadísticamente significativa, probablemente por el número menor de pacientes que presentan SAHS en la muestra que se estudia. Esta diferente prevalencia entre sexos para el ronquido se corresponde con los trabajos publicados por Ersu<sup>213</sup> en niños entre 5 y 13 años donde el ronquido fue más frecuente en los niños probablemente debido al papel que desempeñan las hormonas sexuales y su influencia en el control respiratorio y en la distribución de la grasa corporal, características fundamentales para la mayor proporción de ronquido durante el sueño de varones adultos. Sin embargo, existen estudios donde la proporción de roncadores es similar en ambos sexos<sup>209,211</sup>. También hay que tener en cuenta que en el ronquido puede influir la patología nasal que como se ha observado es más frecuente en el varón.

Al diferenciar la muestra por edad en dos grupos, por una parte los niños de 6 y por otra los niños de 7 años, se observó que no existían diferencias estadísticas en relación con el antecedente de OM, el retraso del lenguaje, la disminución de la audición, la respiración oral o los trastornos respiratorios del sueño. Respecto a la cirugía otológica tampoco existía una diferencia estadísticamente significativa, sin

embargo, el grupo de 7 años tuvo un 3,4% de antecedente de cirugía y el grupo de 6 años un 2,5%. Existió un aumento de 0,9% de cirugía otológica al pasar de 6 a 7 años en la población, siendo probablemente esta edad una de las más frecuentes para este tipo de cirugía, al no existir una mejoría con la evolución natural de la enfermedad.

## 5.2. CUESTIONARIO AGREGADO E ÍNDICE DE MASA CORPORAL

Se observó que la disminución de la audición fue mayor en niños con sobrepeso/obesidad, con un riesgo mayor del 40%, en comparación con el grupo de peso normal/bajo peso, igual que el ronquido presentó un riesgo mayor del 50% y las pausas de apnea durante el sueño presentó un riesgo mayor del 63% para los niños con sobrepeso/obesidad. Separando a los niños que presentaban obesidad en relación con los que no lo eran, la asociación con la disminución de la audición, y los trastornos durante del sueño se mantuvo y además se obtuvo una asociación con la cirugía otológica, con un riesgo mayor del 70% para los niños obesos. Este dato se corresponde con los observados por Kuhle et al.<sup>155</sup> donde los niños con obesidad son más propensos a tener otitis media recurrente que los niños de peso normal y por ello la mayor frecuencia observada de cirugía por inserción de tubos de ventilación en niños que presentan sobrepeso y obesidad frente al grupo de niños con peso adecuado para su edad. Además hay que sumar que la cirugía más frecuente para este rango de edad como es la adenoamigdalectomía probablemente también contribuya al aumento de cirugía otológica observada, ya que es el grupo de niños obesos los que tienen mayor frecuencia de adenoamigdalectomía<sup>214</sup>.

## 5.3. CUESTIONARIO AGREGADO Y MES DE NACIMIENTO

Se observó que nacer en los meses de otoño/invierno está asociado con más frecuencia al antecedente de OM y además con más frecuencia de cirugía otológica.

En el estudio de Cáceres el al.<sup>192</sup> en el municipio de Cartagena se observó que fue un factor protector de OMA independiente del nacimiento del niño en primavera (OR ajustada 0,41).

Teele et al.<sup>114</sup> demostraron que el riesgo persistente de efusión del oído medio después de un episodio de OMA se relaciona inversamente con la edad. Esto es acorde con los que demostraron Calero et al.<sup>191</sup> en Cartagena, donde la persistencia del derrame en el oído medio era menor en los niños más mayores con un 8,77% a la edad de 6 años y un 7,3% a la edad de 7 años. Aunque Casselbrant en su diferentes

estudios<sup>97,106,109,133</sup> no ha relacionado el derrame crónico del OM con la edad, si parece por los trabajos de Teele<sup>114</sup>, que el tener un episodio de OM antes de los dos meses de vida puede ocasionar más riesgo de que el derrame sea crónico, por lo que el nacimiento en los meses de otoño/invierno, donde los catarros de VAS son más frecuentes, podría influir con la presencia de líquido continuo en el oído y finalmente más riesgo de cirugía. Estos datos se corresponden con los obtenidos en nuestro estudio, donde se observó el doble de riesgo de cirugía otológica en los niños que nacen en los meses fríos respecto a los que nacen en meses cálidos.

## 6. RELACIÓN ENTRE LA RINITIS Y LA OTITIS MEDIA Y SU ASOCIACIÓN CON OTRAS PATOLOGÍAS

Al relacionar las preguntas del cuestionario de rinitis del proyecto GAN con la pregunta de antecedente de OM del cuestionario agregado se observó una asociación estadísticamente significativa con cada una de las preguntas del cuestionario de rinitis excepto para la referida a si el niño había tenido alguna vez RA y si ésta había estado confirmada por un médico.

Un 21% de los niños con “rinitis alguna vez” habían tenido antecedente de OM frente a un 16,6% de los niños que no habían tenido rinitis lo que representa un riesgo de un 32% para los niños que habían tenido rinitis. El riesgo aumentó a un 34% en el grupo de niños que había tenido rinitis en el último año. La frecuencia de OM en el grupo de niños que tuvieron síntomas nasales de RA y oculares de RNCJ también fue mayor con un riesgo de OM de un 43% y un 44% respectivamente sobre el grupo que no tuvo síntomas.

Estos resultados son similares a los obtenidos por Gultekin et al.<sup>98</sup> que describieron que la RA era un factor de riesgo, ya que un 46,7% de los pacientes con OME presentaban RA, comparado con el 37,9% que no tenía, aunque hemos detectado que estos autores no habían tenido en cuenta qué había pasado con 1528 pacientes sanos durante el año de seguimiento que emplearon. Chantzi et al.<sup>135</sup> y Apostopoulos et al.<sup>88</sup> también relacionaron la rinitis con la OM, sin embargo, Souter et al.<sup>164</sup> utilizaron el cuestionario ISAAC III para niños de 6-7 años y no detectaron diferencias en los casos con antecedentes de OM en relación con la prevalencia de síntomas alérgicos, asma o dermatitis atópica, aunque los síntomas nasales fueron más frecuentes en el grupo de los casos respecto a los controles con una OR de 2,01. Umopathy et al.<sup>136</sup> en el cuestionario de OM y rinitis en niños de primaria de 5-6 años observaron una relación estadísticamente significativa entre la OM y los síntomas nasales destacando los niños que referían congestión y obstrucción nasal habitual. Al centrar nuestro proyecto en utilizar sólo cuestionarios y observar frecuencias acumuladas en los primeros años, es evidente que la rinitis jugó un papel importante en el antecedente de OM, aunque sería interesante estudiar cómo influye en sus diferentes formas de presentación.

Al realizar una estratificación por el antecedente quirúrgico entre la relación de las preguntas del cuestionario de RA y el antecedente de OM se observó que no existía una asociación entre la rinitis y la OM en el grupo de niños intervenidos de oído. Esta falta de asociación puede ser explicada por una parte por el bajo número de

niños intervenidos de oído a esta edad, por lo que es probable que influya en la no asociación y por otra parte, la intervención quirúrgica en estos niños con OME se acompaña casi en la totalidad de los casos de adenoidectomía por hipertrofia adenoidea, primera causa de efusión crónica en el oído medio.

Encontramos que la respuesta a la pregunta de si el niño presentaba “respiración oral habitual” se asociaba con haber tenido OM (tabla 71) en el total de niños, pero no había asociación en el grupo de los que habían sido intervenidos de oído. De esto se deduce que la intervención quirúrgica en estos niños, salvo en los casos de recurrencia, ha sido suficiente para solucionar el problema. Sería interesante haber estudiado si la intervención había incluido la adenoidectomía ya que es probable que la hipertrofia adenoidea haya sido la principal causa de afectación otológica en ese grupo de niños.

En los escolares cuyos padres reconocieron que nunca habían sido intervenidos de los oídos se observó que el cuestionario de rinitis presentaba similar asociación con el grupo total, con OR similares a la relación sin estratificar, por lo que son los pacientes sin intervención los que influían en la relación directa del análisis bivalente entre las dos patologías. Por otra parte, la “respiración oral habitual” mostró una relación estadísticamente significativa con el antecedente de OM en el grupo de niños no intervenidos con una OR de 1,554. Por tanto, en este grupo de pacientes existía un problema de ventilación nasal evidente con más riesgo de afectación otológica que podría ser explicado en su mayor parte por la presencia de hipertrofia adenoidea todavía no diagnosticada o por la rinitis en sí.

Las únicas dos cuestiones que no mostraron una significación estadística en los diferentes grupos y subgrupos son las que se referían a si el niño había tenido RA según los padres o si había sido la RA diagnosticada por un médico. Esta última pregunta se ha incorporado en el proyecto GAN y no estaba presente en el estudio ISAAC. Es preciso comentar la diferente frecuencia observada en las respuestas a estas dos preguntas que tienen relación con la prevalencia obtenida de RA mediante encuesta en la pregunta clínica que fue del 10,3%. Estas dos preguntas bajaban la prevalencia obtenida y no se asociaban con la OM en ninguno de los dos casos. Sería interesante también debatir si hubo confusión en España al utilizar la enfermedad de fiebre del heno, término anglosajón y poco utilizado en nuestro medio. Probablemente es uno de los inconvenientes de utilizar la misma encuesta en todos los países aunque indudablemente las ventajas son mayores que los inconvenientes.

La relación entre los síntomas durante el sueño y la rinitis es muy discutida en la literatura. En el metaanálisis de Raphia et al.<sup>215</sup> se concluyó que los diferentes

trastornos durante el sueño pueden ser consecuencia de la obstrucción nasal y empeorar los síntomas durante el sueño por la propia obstrucción. La congestión y la obstrucción nasal ocasiona que la respiración oral sea más frecuente y se comprometa la vía aérea con posibilidad de desarrollar alteraciones de la estructura facial.

Existen estudios donde se observa que la RA aumenta los síntomas durante el sueño y que el tratamiento tópico nasal con corticoides mejora dichos síntomas sin modificar el tamaño adenoamigdalár<sup>215</sup>. Kaditis et al.<sup>176</sup> observaron que los niños con ronquido presentan el doble de probabilidad de presentar obstrucción nasal que los no roncadores y Chng et al.<sup>175</sup> obtuvieron en su serie que un 45% de los niños roncadores que referían ronquido nocturno ocasional y el 12,5% de los que lo hacían de forma habitual presentaban RA con una OR de 2,90.

En nuestro estudio observamos que un 38,2% de los niños tuvieron “rinitis durante el último año” y ronquido habitual frente al 19,5% que roncaban y no tenían rinitis con una OR de 2,55. Los niños que tenían RA presentaban una OR de 2,69, cercana a la presentada por el grupo de Chng et al.<sup>175</sup>. El resto de preguntas del cuestionario de rinitis también presentaron una diferencia estadísticamente significativa con el ronquido y una OR que no disminuyó del doble respecto al grupo no roncador. Incluso las dos preguntas que hacían referencia a si el niño había tenido RA o había sido diagnosticada por un médico, también mostraron asociación.

Se encontró una asociación entre las pausas de apnea durante el sueño y los síntomas nasales con un riesgo mayor en el grupo de niños con pausas de apnea. En concreto, el 12,5% de los niños con RA tuvieron pausas de apnea frente al 5,7% que tenían pausas sin clínica de RA con una OR de 2,34.

Al ser los niños con sobrepeso y obesidad los que más roncaban y tenían más pausas de apnea, estratificamos la relación entre las preguntas del cuestionario de rinitis y los síntomas durante el sueño en dos grupos, uno de sobrepeso/obesidad y otro de peso normal/bajo peso según el IMC (tablas 74 y 75). Se observa que en el grupo de peso normal/bajo peso un 30,6% de los niños con RA presentaron ronquido, frente al 18,8% de los que no tenían RA y roncaban (OR de 1,91). En el grupo de sobrepeso/obesidad se observó que 59,3% de los que tenían RA roncaban frente al 20,4% que no tenían RA y roncaban (OR de 4,51). Todas las variables del cuestionario de rinitis presentaron una asociación con el ronquido, salvo la confirmación de la RA por el médico para el grupo de peso normal/bajo peso y además todas estas relaciones tuvieron un mayor riesgo en el grupo de sobrepeso/obesidad respecto al grupo de peso normal/bajo peso. Por tanto, los niños con rinitis y RA presentaron un

riesgo mayor de ronquido durante el sueño, siendo además el peso un factor modificador del efecto del ronquido sobre la rinitis.

Para las pausas de apnea durante el sueño, también se observó una asociación con las preguntas del cuestionario de rinitis para ambos grupos, siendo la OR para la RA de 2,06 para el grupo de peso normal/bajo peso y de 2,47 para el grupo de sobrepeso/obesidad, por tanto, el peso también influyó como factor modificador del efecto para las pausas de apnea en la RA. La única asociación no significativa se produjo en la pregunta de la RA confirmada por el médico para ambos grupos de peso. Sí observamos una OR mayor en el grupo de peso normal/bajo peso que en el grupo de sobrepeso/obesidad en la “rinitis alguna vez”, la “rinitis el último año” y la RNCJ, aunque es cierto que el número de escolares que presentaban pausas de apnea en la población que se estudió fue bajo para el grupo de sobrepeso/obesidad.

Por otra parte, la respuesta de si el niño ha tenido alguna vez OM se relacionó con el resto de preguntas del cuestionario agregado. Un 12,5% de los niños que había tenido alguna vez OM había sido intervenido de cirugía otológica y se puede pensar que la cirugía realizada sea probablemente por tubos de ventilación transtimpánicos. Referían los padres que 21 niños (0,9%) fueron intervenidos de cirugía otológica habiendo respondido que no tenían antecedentes de OM. Es posible que los padres respondan a la pregunta afirmativamente porque los niños hayan sido intervenidos por otra patología como por ejemplo del pabellón auricular, sin embargo esta situación es infrecuente y además encontramos en la validación de las preguntas que los niños cuyos padres habían respondido esta situación eran en gran mayoría de origen norteafricano, por lo que es posible que la pregunta estuviese mal contestada por la barrera idiomática de los padres.

La OM en sus diferentes formas de presentación es la causa más frecuente de hipoacusia de transmisión en los pacientes pediátricos, pudiendo interferir con la adquisición normal del lenguaje y ocasionar problemas educativos psicosociales<sup>108,110</sup>. En nuestro estudio, el retraso del lenguaje había sido mayor en los niños que habían tenido OM respecto a los que no la habían tenido (17,2% frente a 10,5%) con una OR de 1,76 y la disminución de la audición directa referida por los padres también había sido mayor en los niños con antecedente de OM respecto a los que no habían tenido OM (10,8% frente a 6%) con una OR de 1,89. Hall-Stoodley et al.<sup>140</sup> observaron en una cohorte de niños con episodios repetidos de OM con derrame que el 10% de la cohorte que tenía un cociente OME/hipoacusia más alto presentaban un cociente intelectual 5 puntos más bajo que el grupo no afectado. Parece claro en este estudio que los niños que presentaron más episodios de OM con menos posibilidad de diagnóstico podrían

ser los que desarrollasen una deficiencia auditiva posteriormente que repercutiese en su calidad de vida.

Los síntomas durante el sueño también se asociaron con la OM. El niño con OM presentó un 59% más de riesgo de presentar ronquido durante el sueño y más de doble de riesgo de presentar pausas de apnea. El ronquido durante el sueño puede ser un síntoma ocasionado por la rinitis del niño o bien puede estar ocasionado por la presencia de una hipertrofia adenoidea. Además esta hipertrofia adenoidea puede dar lugar a la presencia de derrame en el oído medio o a cuadros de OMA de repetición. Por tanto, es interesante esclarecer cual es la repercusión que tiene la hipertrofia adenoidea en estos niños que estamos analizando sobre la rinitis y sobre la propia OM. La hipertrofia adenoidea por sí sola no causa obstrucción durante el sueño y es en los niños con SAHS clínico que roncan y hacen pausas de apnea los que tendrán un componente amigdalar que les cause la obstrucción de la vía aérea durante el sueño. Si además se acompaña de hipertrofia de tejido adenoideo pueden tener afectación otológica. Que el riesgo de OM fuese mayor en los niños con pausas de apnea que en los niños roncadores es debido a que dentro de los niños roncadores están incluidos niños con rinitis sin hipertrofia adenoidea y a que los niños con pausas de apnea son un grupo de mayor gravedad y es frecuente que presenten hipertrofia adenoamigdalar y hayan sido los que se intervinieron de adenoamigdalectomía y de tubos de ventilación transtimpánicos en los oídos.

Las preguntas del cuestionario agregado se relacionaron entre sí, como se observa en las tablas 77 y 78. La OM se asoció con la cirugía otológica con una OR de 15,47 debido que la principal causa de cirugía es por derrame del OM o por OMA de repetición. Así, el haber sido intervenido de oído se relacionó con tener pausas de apnea (OR de 7,19) y con el ronquido (OR de 2,12); la mayor asociación con las pausas de apnea confirmó la mayor gravedad de los niños que finalmente terminaron siendo intervenidos de cirugía de oído y probablemente se acompañase también de cirugía adenoamigdalar. El retraso del lenguaje y la disminución de la audición estaban asociadas entre sí con una OR mayor de 4. En el retraso en la adquisición del lenguaje pueden estar involucradas diferentes etiologías como un trastorno generalizado del desarrollo o un trastorno neurológico. En nuestra población no fueron prevalentes dichas patologías médicas durante el nacimiento o el desarrollo, por lo que la asociación que se observó entre el retraso en la adquisición del lenguaje con la OM y la rinitis sugieren la importante influencia de estas dos patologías sobre el lenguaje.

La respiración oral del escolar se relacionó con el ronquido (OR de 6,95) y con las pausas de apnea durante el sueño (OR de 5,17); esta relación pudo estar ocasionada probablemente por la rinitis o por la hipertrofia adenoidea o adenoamigdalar de los niños. Un 17,6% de los niños que roncaban tenían además pausas de apnea respecto a un 3,4% de niños que tenían pausas de apnea y no roncaban. El ronquido durante el sueño es el síntoma que más notan los padres sin embargo la apnea es el que más alarma y pueden existir casos de apnea sin ronquido. Aunque el dato de pausas de apnea sin ronquido pudo estar sobreestimado, ya que es posible que no se entienda el concepto, el riesgo de tener pausas si el niño ronca fue 6 veces mayor que si el niño no presentaba ronquido.

## 7. RELACIÓN ENTRE LA RINITIS Y LA OTITIS MEDIA ESTRATIFICANDO POR RONQUIDO Y LAS PAUSAS DE APNEA DURANTE EL SUEÑO

Se realizó la estratificación por los síntomas durante el sueño en la relación entre las preguntas del cuestionario de rinitis y la OM con el objetivo de conocer qué ocurría en los dos grupos formados, los que tenían ronquido y pausas de apnea durante el sueño y los que no los tenían. Los niños que roncan son los que tienen más prevalencia de hipertrofia adenoidea y/o adenoamigdalar y los que no roncan son los que no tienen o tienen en un grado más leve de afectación del anillo de Waldeyer<sup>214</sup>.

En la estratificación por el ronquido observamos que en el grupo que roncaba no existía una asociación entre las preguntas del cuestionario de rinitis y la OM. Un 26,4% de niños que tenían RA presentaron OM respecto a 22,2% de los que no tenían RA. La mayor afectación otológica en los niños con RA, o en la rinitis en todas sus etiologías, probablemente se produjese porque en este grupo existían niños que roncaban y fuese la propia rinitis la causante del síntoma durante el sueño. Por otra parte, en los niños que no presentaban ronquido existía una asociación entre haber tenido "rinitis alguna vez" y haber tenido OM con una OR de 1,36, aunque el resto de las preguntas del cuestionario de rinitis no mostraban una relación estadísticamente significativa con el antecedente de OM, debido a que existían niños que tenían rinitis y que estaban dentro de los que roncaban, ya que como se ha explicado en los anteriores apartados, la rinitis se asoció con el ronquido.

La estratificación respecto a las pausas de apnea es la que nos permitió precisar más la asociación entre ambas entidades ya que se excluyeron a los niños que tenían una hipertrofia adenoamigdalar clara que le ocasionaba una obstrucción durante el sueño. Los síntomas de rinorrea continua y de respiración oral en el grupo de niños con pausas de apnea pueden estar explicados en mayor medida por esta hipertrofia adenoamigdalar. No se observó una asociación entre la rinitis y la OM en el grupo de niños con pausas de apnea y además la frecuencia de afectación otológica fue mayor en los niños que no tenían síntomas nasales, lo que explica que probablemente fuese la hipertrofia adenoamigdalar la causante de la afectación de los oídos en estos niños. Sin embargo, en los niños que no tenían pausas de apnea se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las preguntas del cuestionario de rinitis y el antecedente de OM, salvo en las dos últimas preguntas de si el niño ha tenido alguna vez RA y de diagnóstico de ésta por el médico. Un 23% de los niños con RA habían tenido OM respecto a un 15,7% que habían tenido OM y no tuvieron síntomas de

alergia con un riesgo mayor de 60% de padecer de los oídos para los niños que tuvieron RA. Para la RNCJ se observó la misma asociación con una OR de 1,63.

Esta última estratificación nos permitió confirmar la gran asociación que existía entre la RA y la OM además de mostrar un infradiagnóstico de RA por parte del médico y consecuentemente una mala prevención de los problemas otológicos existentes a la edad de 6 y 7 años y que puede ocasionar, si se perpetúa en el tiempo, problemas auditivos de diversa índole.

Al observar la última estratificación los valores reales de rinitis en la población de 6-7 años del municipio de Cartagena varía, ya que hemos excluido los niños con patología adenoamigdalár. Indudablemente, en los 185 niños que se excluyeron pueden existir niños que presentasen ambas condiciones, de hecho en los niños que presentaban pausas de apnea se observó que 20,1% presentaban síntomas de RA. En el cuestionario de rinitis en los niños que no tuvieron pausas de apnea (tabla 42) se observó que la frecuencia de afectación para cada una de las preguntas de rinitis disminuyó ligeramente; así para la “rinitis alguna vez” fue de un 20,5% mientras que en el global de los niños fue de un 22%, para la “rinitis el último año” fue de un 16,2% y el global de 17,2%, la RA de 9,6% y el global de 10,3%, la RNCJ de 7,6% y el global de 8,1%, el haber tenido alguna vez RA de 6,2% y el global de 6,7%, y el diagnóstico de RA por un médico de 3,9% frente a un global de 4,2%. El diagnóstico de la rinitis y la RA es fundamentalmente clínico sin embargo, esta disminución de frecuencia nos eliminó niños cuyos padres podían estar confundiendo síntomas nasales, no de origen nasal sino por la hipertrofia adenoamigdalár que los escolares podían presentar y consecuentemente la clínica de obstrucción al sueño.

Dentro de los trastornos respiratorios del sueño, además de la hipertrofia adenoamigdalár, que es la que influye en mayor medida en los niños, hay que tener en cuenta también el peso como factor de riesgo para presentar dichos síntomas. Seleccionando sólo a los niños con peso normal/bajo peso y observando los que no roncan y los que no tienen apnea, la relación entre las preguntas del cuestionario de rinitis y el antecedente de OM en los niños con normopeso/bajo peso sin pausas de apnea se mantuvo, lo que nos confirmó la asociación entre ambas entidades, aumentando además el valor de OR para cada relación. La asociación entre las preguntas del cuestionario de rinitis y el antecedente de OM en los no roncadores con peso normal/bajo peso se mantuvo para la “rinitis alguna vez”, se obtuvo en la “rinitis en el último año” y probablemente si se aumentase la potencia estadística se obtendrían diferencias estadísticamente significativas para la RA y la RNCJ.

Por último, al analizar la asociación entre las preguntas del cuestionario de rinitis y el antecedente de OM en los niños que no tuvieron síntomas respiratorios durante el sueño y seleccionando aquellos que no habían sido intervenidos de cirugía otológica (tabla 82), se observó una relación con la OM en los niños que no tenían síntomas durante el sueño. En concreto, se encontró una relación estadísticamente significativa para la “rinitis alguna vez” y la RNCJ con el antecedente de OM en los niños que roncaban y entre la “rinitis alguna vez”, la “rinitis el último año”, la RA y la RNCJ con el antecedente de OM en los niños que no tenían pausas de apnea.

Dicho de otro modo, al eliminar los niños que tuvieron síntomas durante el sueño (ronquido o apneas), es decir, los niños que probablemente tenían hipertrofia adenoidea y/o hipertrofia amigdalar, y analizar los niños que no tenían síntomas durante el sueño, se observó que existía una asociación entre los síntomas nasales y el antecedente de OM, siendo mayor en el grupo de niños que no tenían pausas de apnea. La asociación entre ambas cuestiones se hace patente siendo probablemente la rinitis un factor de riesgo clave para haber presentado cuadros de OM en niños que no tenían hipertrofia adenoamigdalar.

## 8. FACTORES DE RIESGO

### 8.1. PARACETAMOL DURANTE EL EMBARAZO

La mayor parte de la evidencia de la relación del uso del paracetamol con el asma y la historia de atopía proviene de estudios no experimentales sobre la exposición del paracetamol durante la gestación, en la infancia o en la vida adulta, por lo que estos estudios pueden tener gran cantidad de factores de confusión y sesgos en su validez<sup>216</sup>. Existe un ensayo clínico en la infancia y otro en adultos que estudiaron esta relación<sup>217</sup>, sin embargo, no existe ninguno que lo relacione con el embarazo.

El paracetamol durante el embarazo a dosis terapéuticas puede desempeñar un papel en el desarrollo del asma o atopía en los niños<sup>218,219,220</sup>. Esta relación con el asma se ha estudiado durante esta última década, como se observa en el metaanálisis de Evers el at.<sup>219</sup> donde se incluyeron 6 artículos no experimentales para analizar la asociación que puede tener el paracetamol en el embarazo y el asma midiendo las sibilancias de los niños estudiados durante los últimos 12 meses. La edad de los niños osciló entre los 30 y los 84 meses y obtuvieron una OR de 1,21 con un IC del 95% entre 1,02 y 1,44. Además observaron una asociación con el uso de paracetamol durante todos los trimestres del embarazo y con tener asma persistente, asma severa y con la historia de atopía. Fan et al.<sup>220</sup> analizaron 13 artículos en su metaanálisis y observaron una relación estadísticamente significativa entre la exposición prenatal al paracetamol durante los tres trimestres del embarazo y el riesgo de asma infantil con una OR de 1,19 y un IC del 95% entre 1,12 y 1,27. Además el riesgo era mayor en el primer trimestre del embarazo.

Respecto a la RA, Bakkeheim et al.<sup>221</sup> estudiaron una cohorte de 1016 niños desde el embarazo hasta los 10 años. Registraron la toma de paracetamol desde el inicio del embarazo hasta que el niño tenía 6 meses. El uso de paracetamol durante el primer trimestre del embarazo aumentó el riesgo de RA a los 10 años, pero no el de asma, con una OR de 2,30 y un IC del 95% entre 1,06 y 4,97 para los niños y las niñas de la cohorte. Además el uso de paracetamol hasta los 6 meses de edad aumentó el riesgo en las niñas de sensibilización alérgica, con una OR de 2,20 (IC del 95% entre 1,15 y 4,22) y una historia de asma con una OR de 2,20 (IC del 95% entre 1,13 y 4,30), sin cambios al ajustar por las infecciones de las VAS o VAI.

En nuestro estudio se observó una relación estadísticamente significativa con la toma de paracetamol durante el embarazo y la RA. La toma de una vez al mes de paracetamol en el embarazo fue la respuesta que influyó con mayor grado de

asociación con la RA. Al agrupar a las madres que tomaron alguna vez paracetamol durante el embarazo y las que no lo tomaron, se observó que un 12,4% de niños cuyas madres habían tomado paracetamol desarrollaron RA frente a un 8,7% de los niños cuyas madres no lo habían tomado, con una OR de 1,478 (IC del 95% entre 1,14 y 1,92). Sería interesante saber qué ocurre en los próximos cuatro años hasta que la población de estudio tenga diez años y observar si la OR se aproxima al valor de la cohorte de Bakkeheim et al<sup>221</sup>.

La pregunta relacionada con la RNCJ también presentó una relación estadísticamente significativa, influyendo sobre todo la toma de una vez al mes de paracetamol durante el embarazo. Al agrupar la pregunta, un 9,6% de niños cuyas madres habían tomado paracetamol desarrollaron RNCJ frente a un 6,7% de los niños cuyas madres no lo habían tomado, con una OR de 1,47 (IC del 95% entre 1,09 y 1,97), valores similares a la pregunta específica de RA.

No existen publicaciones donde se asocie la toma de paracetamol durante el embarazo con la OM, sin embargo, observamos en nuestro estudio que el antecedente de OM igualmente se relacionó con la exposición prenatal al paracetamol, siendo esta asociación estadísticamente significativa y con un riesgo ligeramente mayor. Un 21,2% de niños cuyas madres habían tomado paracetamol desarrollaron alguna vez OM frente a un 15,2% de los niños cuyas madres no lo tomaron, con una OR de 1,50 (IC del 95% entre 1,22 y 1,84). Sin embargo, esta relación podría ser consecuencia de que los niños con RA e historia de atopia presentasen más OM por la relación entre ambas. Para comprobar esta hipótesis, la relación de OM y la toma de paracetamol durante el embarazo estratificamos por la pregunta de RA y observamos en el grupo de niños con RA, que un 25,5% de los niños con madres que habían tomado paracetamol habían tenido OM frente a un 21% de los niños cuyas madres no lo habían tomado, sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa, aunque hay que tener en cuenta el número pequeño de escolares en este subgrupo. En el grupo de niños sin RA, un 20,6% de niños cuyas madres habían tomado paracetamol habían presentado OM frente a un 14,3% de niños cuyas madres no lo habían tomado, encontrando una diferencia estadísticamente significativa y una OR de 1,56 (IC del 95% entre 1,25 y 1,96) que fue ligeramente superior a la relación no estratificada. Por tanto, la toma de paracetamol durante el embarazo se asoció al antecedente de OM en la infancia con un riesgo de un 56% mayor en los hijos de madres expuestos al paracetamol frente a los no expuestos.

Lo que es evidente y se deriva de esta cuestión es que posiblemente, los procesos inflamatorios intrauterinos pueden verse afectados por los efectos biológicos

del paracetamol y por tanto, comprender la relación que se produce con el asma, los trastornos alérgicos o la enfermedad otológica, podría conducir a estrategias de intervención para reducir su incidencia.

## 8.2. HÁBITO TABÁQUICO DE LA MADRE

Martinez et al.<sup>75</sup> observaron que la exposición prenatal y postnatal temprana al humo del tabaco aumentaba la sensibilización alérgica. En el ISAAC III realizado por Singh et al.<sup>222</sup> observaron que el factor de riesgo que más se asociaba con la RA en el grupo de 6-7 años era el tabaquismo materno con una OR de 1,9 (IC del 95% entre 1,5 y 2,4). También se relacionaba con la dermatitis y con la RNCJ con una OR esta última de 2,9 (IC del 95% entre 2,2 y 3,9). En nuestro estudio se observó que fumar durante el embarazo aumentaba el riesgo de RA con casi un 50% más de riesgo entre los niños cuyas madres fumaron (OR de 1,48 con un IC del 95% entre 1,09 y 2,02). También se observó que para la RNCJ existía una relación estadísticamente significativa con un riesgo de un 53% más en los niños expuestos (OR de 1,53 con un IC del 95% entre 1,09 y 2,15), por lo que los valores de riesgo son inferiores al estudio de Singh.

Además, observamos que fumar durante el embarazo no se relacionó con el antecedente de OM ni con el antecedente de cirugía de los oídos, igual que el trabajo realizado por Cáceres et al.<sup>192</sup>, aunque hay autores que sí han encontrado que el hábito tabáquico durante la infancia del niño aumenta el riesgo de OM recurrente<sup>223</sup>.

Mitchell et al.<sup>224</sup> dentro del ISAAC fase III analizaron 220.407 niños de 75 centros en 32 países y 350.654 adolescentes de 118 centros en 53 países. El tabaquismo materno y paterno se asoció con un mayor riesgo de síntomas de asma, dermatitis y RNCJ para ambos grupos de edad, aunque la magnitud de la OR fue mayor para los síntomas de asma que para la dermatitis y la RNCJ. Además el tabaquismo materno se asoció con una OR más alta que el tabaquismo paterno, y el mayor hábito tabáquico se asoció con una mayor severidad de la afectación.

Jensen et al.<sup>225</sup> encontraron en una cohorte de 400 niños de 4 a 10 años que los factores asociados al desarrollo de OM durante los 4 primeros años de vida fueron la historia previa de OM por la madre (OR de 1,70 con un IC del 95% de 1,11 y 2,59), el hábito tabáquico de la madre (OR de 2,47 con un IC del 95% entre 1,45 y 4,21) y el número de fumadores en el domicilio del niño (OR de 1,17 con un IC del 95% de 1,05 y 1,31).

Por tanto, parece que el tabaquismo si que afecta a la probabilidad de tener enfermedad alérgica, posiblemente por una alteración en los mecanismos inmunológicos del niño que van desarrollándose en las primeras etapas de la vida.

### 8.3. LUGAR DE NACIMIENTO

García-Marcos et al.<sup>226</sup> evaluaron la inmigración que tuvo lugar en los países participantes del estudio ISAAC en 208.523 niños de 72 centros de 31 países y en 326.691 adolescentes de 11 centros de 48 países. La inmigración se asoció con una menor prevalencia de síntomas de asma, RNCJ y de dermatitis en ambos grupos de edad. Esta asociación parecía que se limitaba principalmente a países de alta prevalencia.

En nuestro estudio los nacidos en España presentaron más RA que los niños nacidos fuera del país (10,3% frente a 5,5%) sin embargo estos datos no son estadísticamente significativos debido al bajo número de niños nacidos fuera del país.

Para la RNCJ también se observó que la afectación fue mayor en los niños nacidos en España que en los nacidos fuera (8,2% frente a 3,6%) de igual manera que se observó en la OM (17,7% frente a 9,4%), sin diferencias estadísticamente significativas. No se recogieron los datos del lugar de origen para conocer si los obtenidos en nuestro estudio son congruentes con los datos de rinitis aportados en los estudios ISAAC previos, pero los niños que nacieron en nuestra zona geográfica presentaron más eventos de enfermedad alérgica que los foráneos y probablemente fuese debida a la alta prevalencia de enfermedades alérgicas comparadas con otras áreas geográficas.

### 8.4. PREMATURIDAD Y GEMELO

Los factores de riesgo perinatales rara vez han sido relacionados con la rinitis. La prematuridad o el bajo peso al nacer y el retraso del crecimiento están relacionados en algunos estudios pero de manera no consistente para el riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas o rinitis<sup>66,67</sup>.

Sin embargo, la prematuridad si se ha relacionado con la OM aunque los tamaños muestrales de estos estudios son pequeños y sus resultados no son extrapolables<sup>124</sup>. La prematuridad puede estar relacionada con otras condiciones que

a su vez produzcan más riesgo de OM como malformaciones craneofaciales o deficiencias inmunitarias que no se controlan en el estudio.

En nuestro estudio tanto la prematuridad como el tener un hermano gemelo no se relacionó con tener RA o RNCJ pero sí con la OM. El riesgo de tener una OM siendo prematuro fue de un 53% mayor que en los no prematuros y en los gemelos fue de un 68% mayor que entre los niños que no tenían gemelo.

El ser gemelo puede suponer un riesgo mayor de infecciones de VAS por el contacto continuo con otro niño que puede tener una infección o por factores socioeconómicos o de lactancia<sup>124</sup>.

Mitchell et al.<sup>227</sup> asociaron el bajo peso al nacer ( $< 2,5$  kg) con un mayor riesgo de síntomas de asma sin encontrar asociación con la RNCJ. Los niños grandes para su edad gestacional (peso al nacer  $\geq 4,5$  kg) no presentaron ninguna diferencia estadística. Nosotros no encontramos relación entre la RA, la RNCJ y la OM con el bajo peso al nacer y ni con el peso elevado para la edad gestacional.

## 8.5. LACTANCIA

La pregunta de si el niño recibió o no lactancia materna no se relacionó con la RA, sin embargo sí se encontró una relación con la duración de la misma. Una duración de lactancia materna menor de 6 meses presentó un 36% más de riesgo para desarrollar RA. Existen estudios publicados en los que se menciona que la lactancia materna no tiene efecto protector frente a las enfermedades atópicas<sup>228</sup> pero si se ha observado en otros estudios que la lactancia materna es un factor protector para la RA. En el metaanálisis de Mimouni Bloch et al.<sup>229</sup> encontraron una relación entre recibir más de tres meses lactancia materna y no tener RA. Aunque el efecto protector global no fue estadísticamente significativo (OR de 0,74 con un IC del 95% entre 0,54 y 1,01), sí se observó una diferencia significativa en el grupo de niños sin historia familiar (OR de 0,68 con un IC del 95% entre 0,47 y 0,99) respecto a los que tenían una historia familiar positiva de alergia (OR de 0,87 con un IC del 95% entre 0,48 y 1,58).

En nuestro estudio una lactancia materna menor a 6 meses fue factor de riesgo con una OR de 1,37; o dicho de otro modo, recibir lactancia materna durante más de 6 meses fue factor protector para la RA (OR de 0,73 con un IC del 95% entre 0,55 y 0,96). No se observaron diferencias estadísticas en el tipo de leche que se consumió, probablemente porque el tipo de leche fue muy similar con poco consumo de otro tipo de leche al eliminar la lactancia materna, que fue la que predominó en los 6

primeros meses, y la leche de fórmula que predominó para los lactantes entre los 7 y los 12 meses.

Bjorksten et al.<sup>230</sup> evaluaron 206.453 niños de 31 países que participaron en el ISAAC III y observaron que la duración de la lactancia materna se asoció con un riesgo reducido de RNCJ severa (OR de 0,74 y un IC del 95% entre 0,59 y 0,94) y dermatitis grave (OR de 0,79 y un IC del 95% entre 0,66 y 0,95). En nuestro estudio se observó que los niños que recibieron una lactancia menor 6 meses tienen un 9,3% de RNCJ frente al 7% de los niños que recibieron lactancia más de 6 meses con una diferencia estadística cercana a la significación ( $p=0,055$ ). La OR para una duración mayor de 6 meses fue de 0,74 similar a lo descrito en la literatura.

En nuestro estudio no observamos diferencia entre los grupos respecto a la duración de la lactancia materna y el antecedente de OM, aunque en la literatura se ha observado un riesgo mayor de OM en los niños con menos de cuatro meses de lactancia materna exclusiva<sup>153</sup>.

#### 8.6. INFECCIÓN DE VÍA AÉREA INFERIOR, ANTIBIÓTICO Y PARACETAMOL DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA

En el estudio de Beasley et al.<sup>231</sup> en niños de 6-7 años del ISAAC III se confirmó que el uso de paracetamol empleado en procesos febriles durante el primer año de vida se asociaba con un mayor riesgo de síntomas de asma (OR de 1,46 con un IC del 95% entre 1,36 y 1,56), de síntomas de RNCJ y de dermatitis.

También se evaluó en el ISAAC III el uso de antibióticos en 71 centros en 29 países<sup>232</sup>. El uso notificado de antibióticos en el primer año de vida se relacionó con un mayor riesgo de síntomas de asma (medidos como sibilancias en los 12 meses anteriores) con una OR ajustada de 1,70 (IC del 95% entre 1,60 y 1,80), con un mayor riesgo de síntomas de RNCJ con una OR de 1,56 (IC del 95% entre 1,46 y 1,66) y de dermatitis con una OR de 1,58 (IC del 95% entre 1,33 y 1,51).

En nuestro estudio, las infecciones de VAI durante el primer año de vida fueron más frecuentes en los escolares que tuvieron RA (15,5% frente a 6,7%), del mismo modo que la toma de antibióticos durante el primer año (12,6% frente a 8,9%) y la toma de paracetamol durante el primer año (12% frente a 7,6%). Todas las relaciones presentaron diferencias estadísticamente significativas. En la RNCJ se obtuvo una frecuencia mayor en las infecciones de VAI en el primer año (11,9% frente a 5,5%) con una diferencia estadísticamente significativa, en la toma de paracetamol por el niño

en su primer año de vida (8,5% frente a 7%) y de antibiótico durante el primer año (8,9% frente a 7,4%), no siendo estas dos últimas relaciones estadísticamente significativas, probablemente producido por la menor prevalencia de la RNCJ con respecto a la pregunta de RA.

Sin embargo, esta asociación no debe ser entendida como relación de causalidad, ya que el uso de antibiótico y paracetamol pueden ser consecuencia de otras enfermedades o bien puede deberse por la alta frecuencia de infecciones respiratorias y gastrointestinales durante los primeros años de vida hasta que se va adquiriendo la inmunidad específica.

El antecedente de OM presentó una relación estadísticamente significativa con las infecciones de VAI y la toma antibióticos en el primer año. Puede ser que las infecciones sean una posible causa de afectación otológica y la toma de antibióticos consecuencia de un proceso agudo con afectación ótica o de las infecciones de VAI que a su vez pueden estar relacionados con el inicio precoz de la guardería como comentaremos más adelante<sup>233</sup>. Sin embargo, aunque fue mayor la toma de paracetamol en el primer año en los niños que tuvieron OM, no existe una relación estadísticamente significativa como ocurría con la toma de antibióticos.

#### 8.7. INICIO DE LA GUARDERÍA

Encontramos en nuestro estudio que el inicio de la guardería en menores de 3 años se relacionó con la RA (11,2% frente a 8,7 con diferencias estadísticamente significativas). La frecuencia de RNCJ también fue mayor en los niños que comenzaron la guardería con una edad menor de 3 años (8,6% frente a 6,9%) aunque no se observó una diferencia estadísticamente significativa.

Sí encontramos diferencia en padecer OM entre los niños que acudieron a guardería con menos de tres años frente a los que acudieron más tarde a la misma (19,6% de los primeros frente a 14,1% de los segundos). Sin embargo en la pregunta que hace relación al inicio de la escuela a partir de los 3 años no se observan diferencias estadísticamente significativas con la RA ni con la RNCJ.

Existen estudios que demuestran que las tasas de infección respiratoria aguda es mayor en los niños que acuden a guarderías precozmente<sup>198,233</sup>. Hernández et al.<sup>234</sup> encontraron que la tasa de incidencia de infección respiratoria aguda de niños que asisten a guarderías fue de 14 episodios por niño al año, por lo que esta incidencia fue sustancialmente mayor que la tasa de infección respiratoria aguda de niños cuidados

en casa. Por tanto, el inicio temprano de la guardería en la vida del niño puede ser el factor favorecedor del evento y ocasionar la mayor incidencia de infecciones respiratorias y por tanto ocasionar la necesidad de tomar medicación como los antibióticos o el paracetamol.

#### 8.8. HÁBITOS DE VIDA

Mitchell et al<sup>165</sup> observaron que la actividad física frecuente se asoció con síntomas de asma, RNCJ y dermatitis en adolescentes, pero no en niños. Además, ver la televisión durante cinco o más horas al día se asoció con un mayor riesgo de síntomas de asma, RNCJ y dermatitis en adolescentes y síntomas de asma en niños.

En nuestro estudio, no se relacionaron los hábitos de vida como el ejercicio o el tiempo viendo la televisión con la RA y con la RNCJ, sin embargo si se observó con el tiempo utilizando el ordenador. El tiempo viendo la televisión o utilizando el ordenador son situaciones que miden de manera indirecta el sedentarismo del niño.

Por el contrario, la OM no tuvo relación con las horas viendo la televisión o utilizando el ordenador pero si se observó con el ejercicio. Los niños que hacían ejercicio presentaron un 44% más de riesgo de tener OM que los niños que no hacían frecuentemente ejercicio. No podemos encontrar explicación a esta asociación observada y desconocemos si ésta mayor prevalencia acumulada en niños que hacían ejercicio se debió a que son los niños que presentaban patología otológica los que hacían más ejercicio o si fue éste el que provocó la afectación.

#### 8.9. CAMBIOS EN CASA POR SALUD RESPIRATORIA

La diferencia fue sustancial en el grupo que tuvo RA respecto a los cambios en casa por la salud respiratoria del niño (35,3% frente a 8,7% del grupo que no hicieron cambios en casa). Para la RNCJ también fueron similares las frecuencias de los padres que realizaron cambios en casa por la salud respiratoria del niño respecto a los que no (32,3% frente a 6,6%). Por tanto, se puede entender que los cambios han sido consecuencia de la afectación alérgica de los niños.

Sin embargo, para la OM no existía una asociación con los cambios en casa por este problema, por lo que probablemente este factor fue una consecuencia de la patología respiratoria del niño y la necesidad de cambios en casa para mejor control,

sin verse afectado por la OM, al ser una patología relacionada con las demás pero de causa más diversa y donde la etiología infecciosa juega un papel importante.

#### 8.10. TRÁFICO DE CAMIONES CERCANO AL LUGAR DE RESIDENCIA

El uso de la pregunta relacionada con el tráfico de camiones se ha utilizado como indicador indirecto de contaminación atmosférica derivada fundamentalmente por dicha actividad. Brunekreef et al.<sup>235</sup> asociaron la frecuencia de tráfico de camiones cercana al lugar de residencia con el asma, con la RNCJ y con la dermatitis. La OR para síntomas de asma en adolescentes fue de 1,35 (IC del 95% entre 1,23 y 1,49) y para niños también fue de 1,35 (IC del 95% entre 1,22 y 1,48).

En nuestro estudio se observó que la RA y la RNCJ estaban asociadas a la presencia de tráfico de camiones cercanos al lugar de residencia (11,2% tienen RA y 9% tienen RNCJ frente a 8,1% y 6,3% respectivamente de niños que no tenían tráfico de camiones cercanos al lugar de residencia). La OR para la RA fue de 1,439 (IC del 95% entre 1,088 y 1,902) y para la RNCJ fue de 1,468 (IC del 95% entre 1,073 y 2,008).

También encontramos que el tráfico de camiones cercano al lugar de residencia se asoció con tener OM. Un 18,8% de niños con tráfico de camiones regular a la semana presentaban antecedentes de OM frente a un 15,4% de niños con OM que no lo tuvieron (OR de 1,278 con un IC del 95% entre 1,033 y 1,581). Al ajustar los resultados del antecedente de OM por los síntomas de rinitis se observó que los niños con más tráfico de camiones a la semana cercanos al lugar de residencia presentaron más antecedentes de OM, sin embargo desaparecía la relación estadísticamente significativa al disminuir el número de niños estudiados. Estos resultados muestran una relación independiente con la RA o la RNCJ y la OM, con mayor afectación en niños con tráfico de camiones cercanos a su domicilio frecuentemente.

#### 8.10. ANIMALES DE GRANJA

Brunekreef et al.<sup>236</sup> observaron una asociación entre la exposición temprana a los animales de granja con la prevalencia de síntomas de asma, RNCJ y dermatitis. En los países menos desarrollados la asociación entre las sibilancias en el primer año de vida y la exposición a los animales de granja durante el primer año mostró una OR de 1,27 (IC del 95% entre 1,12 y 1,44) y de 1,38 (IC del 95% entre 1,21 y 1,58) para la

exposición de los animales de granja durante el embarazo. La OR en los países desarrollados fue de 0,96 (IC del 95% entre 0,86 y 1,08) y 0,95 (IC del 95% entre 0,84 y 1,08) respectivamente.

En nuestro estudio no se encontró una asociación entre la RA y el contacto con animales de granja durante el embarazo (OR de 0,639 con un IC del 95% entre 0,308 y 1,326), ni tampoco con el contacto con animales de granja durante el primer año (OR de 0,929 con un IC del 95% entre 0,537 y 1,736). Para la RNCJ tampoco se encontró asociación (OR de 0,725 con un IC del 95% entre 0,333 y 1,576 y OR de 1,075 con un IC del 95% entre 0,570 y 2,028 respectivamente). Además, para el antecedente de OM tampoco se encontró una asociación con el contacto con animales de granja durante el embarazo (OR de 0,745 con un IC del 95% entre 0,435 y 1,274), ni con el contacto con animales de granja durante el primer año (OR de 1,025 con un IC del 95% entre 0,652 y 1,612). Como en el análisis de Brunekreef<sup>236</sup>, al ser nuestro país calificado de desarrollado parece que el contacto con los animales de granja no influye en la relación con los síntomas recogidos.

#### 8.12. ANIMALES DOMÉSTICOS

En los países menos desarrollados se ha asociado en niños la exposición al epitelio del gato en el primer año de vida con tener síntomas de asma, sibilancias, RNCJ y dermatitis<sup>237</sup>. En los adolescentes existe también una asociación positiva entre la exposición a epitelio de gatos o perros y la prevalencia de síntomas, siendo la OR de 1,13 (IC del 95% entre 1,05 y 1,23) para la RNCJ<sup>237</sup>.

En nuestro estudio no observamos para la RA, la RNCJ y el antecedente de OM asociación con la exposición a epitelio de gato o perro durante el primer año de vida.

Del mismo modo, los tres eventos tampoco se relacionaron con la presencia de gato o perro en el domicilio del niño en la actualidad.

#### 8.13. HERMANOS

Strachan et al.<sup>238</sup> analizaron cuestionarios de 210.200 niños de 31 países y 337.226 adolescentes de 52 países. En ambos grupos de edad, se observaron tendencias inversas ( $p < 0,001$ ) para la RA y la dermatitis con el número de hermanos totales, y más específicamente con los hermanos mayores. Estas asociaciones inversas fueron significativamente ( $p < 0,005$ ) más fuertes en los países más desarrollados.

En nuestro estudio observamos una relación estadísticamente significativa e inversa con los hermanos mayores. Es decir cuantos menos hermanos mayores presentaba el niño más RA, RNCJ y OM se encontraba. Sin embargo no se observó esta relación con tener hermanos menores.

#### 8.14. DIETA

Los datos relacionados con la dieta de 319.196 adolescentes de 51 países y 181.631 niños de 31 países que formaron parte del ISAAC III, mostraron un mayor riesgo de asma grave en adolescentes y en niños asociado con el consumo de comida rápida más de 3 veces por semana (OR de 1,39 con un IC del 95% entre 1,30 y 1,49 y una OR del 1,27 con un IC del 95% entre 1,13 y 1,42 respectivamente) así como un mayor riesgo de RNCJ severa y dermatitis severa<sup>239</sup>.

En nuestro estudio no se observó relación entre el consumo de comida rápida y la RA, RNCJ y el antecedente de OM.

#### 8.15. PRIVACIÓN SOCIOECONÓMICA Y TIPO DE COLEGIO

En el estudio ISAAC I realizado en Cartagena se midió el nivel socioeconómico con la Clasificación de Bienes de Consumo (CBC), en la que a mayor cantidad de bienes mayor es el nivel socioeconómico.

En esta ocasión se ha utilizado el método que se aplicó en el estudio MEDEA, en que se le da a las secciones censales un nivel de privación en función de cinco variables. En nuestro estudio le hemos dado a cada niño el nivel de privación que tenía su centro de salud; es cierto que esta imputación ecológica resulta demasiado grosera pero nos puede servir para una aproximación en la que se pudiese comprobar el mismo comportamiento observado en otras patologías, donde los más desfavorecidos presentan más enfermedad.

Los datos relacionados con la privación socioeconómica mostraron una relación estadísticamente significativa con el antecedente de OM pero no con la RA ni con la RNCJ. En la OM la diferencia se encontró en los grupos de alta privación y sin privación con un porcentaje mayor de afectación en los escolares que pertenecían al grupo sin privación socioeconómica. En el estudio de Cáceres et al.<sup>192</sup> si se observó un menor nivel medio de ingresos entre las familias cuyos niños tuvieron al menos un episodio de OMA.

Por otra parte, la frecuencia de afectación de RA y OM fue mayor en los colegios públicos que en los concertados con una diferencia estadísticamente significativa. Para la RNCJ también fue mayor la afectación en los colegios públicos, sin embargo no se observó una diferencia estadística. Es de resaltar que la OM fue más frecuente en los colegios públicos y en los escolares que pertenecían al grupo sin privación, aunque era más frecuente la presencia de colegios públicos que pertenecían a grupos de alta privación respecto a los concertados.

El seleccionar a cinco colegios y calificarlos como de zona industrial se realizó porque correspondían a zonas donde actualmente existe una demanda social y vecinal motivada por la preocupación de que las industrias cercanas pudiesen estar afectando a la salud de los niños. No pudimos reproducir la clasificación que se hacía en el ISAAC I porque la gran contaminación que padeció Cartagena ha desaparecido y porque existen unos nuevos focos contaminantes. Además no hemos podido encontrar el método de clasificación que se empleó entonces.

No se obtuvieron diferencias de RA, RNCJ o de OM al comparar los colegios pertenecientes a zonas industriales o no. Sin embargo, en ISAAC I<sup>189</sup> se comparó a los colegios que pertenecían a zonas contaminadas o no de la ciudad y se observó que existía mayor riesgo de RA. El nivel socioeconómico entonces también influía en la comparación entre grupos, siendo más frecuente el haber tenido alguna vez alergia nasal en los escolares de familias con nivel socioeconómico alto frente a los escolares de familias con nivel socioeconómico bajo. Por otra parte, en el estudio de Cáceres et al.<sup>192</sup> si se observó que los episodios de OMA fueron más frecuentes en las zonas de mayor contaminación aunque sin llegar encontrar una significación estadística.

En nuestro estudio no se encontraron diferencias entre el antecedente de cirugía otológica y la privación socioeconómica.

Respecto a esta última valoración acerca del antecedente quirúrgico, se encuentra en el Atlas de Variaciones en la Práctica Médica del Sistema Nacional de Salud<sup>240</sup>, que las tasas estandarizadas de miringotomía e inserción de tubos de ventilación por edad y sexo por 10.000 habitantes menores de 20 años en 2014 fue mayor de 22,66 en el área de Cartagena, lo que supone que este municipio se encuentre en el quintil 4, siendo el decimotercer municipio de 203 áreas sanitarias con más intervenciones quirúrgicas de este tipo. Para evaluar el impacto en número de intervenciones que suponen los tubos de ventilación se estima el exceso de procedimientos realizados en cada área respecto a una tasa máxima deseable, que se considera que fuera la tasa del P25. La representación del exceso de utilización de esta cirugía respecto a la tasa del P25 muestra que Cartagena se encuentra en el cuartil 4 y

en la undécima posición de las áreas de salud con exceso de este tipo de intervenciones, presentando 123 excesos de casos con respecto a la tasa del P25. Además se observa en la evolución temporal, que desde el 2008 Cartagena se encuentra con un aumento de la tasas de este tipo de intervenciones cuando anteriormente se acercaba al P25<sup>240</sup>. Si las preguntas agregadas se aplican en la encuesta GAN en otras ciudades de España podremos comprobar si la frecuencia de otitis varía entre las mismas y si el exceso de miringotomía puede estar influido en parte al aumento de otitis.

## 9. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

En el análisis multivariante mediante regresión logística de la RA una vez controlado el efecto de las variables que presentaron relación significativa en el análisis bivariado se obtuvo un modelo donde presentaban un riesgo mayor de RA los niños varones (OR de 1,43), los que habían tenido antecedente de OM (OR de 1,60), los que sus madres habían tomado paracetamol durante el embarazo (OR de 1,49) y los que habían tenido una duración de lactancia materna menor de 6 meses (OR de 1,43).

En el análisis multivariante mediante regresión logística de la RNCJ se observó que presentaban un riesgo mayor de RNCJ los niños que habían tenido antecedente de OM (OR de 1,59), los que sus madres habían tomado paracetamol durante el embarazo (OR de 1,49) y los que habían tenido una duración de lactancia materna menor de 6 meses (OR de 1,43).

En el análisis multivariante mediante regresión logística del antecedente de OM se observó que habían presentado un riesgo mayor de OM las niñas (OR de 1,28), los escolares que habían tenido RA (OR de 1,45), los que roncaban (OR de 1,74), los que sus madres habían tomado paracetamol durante el embarazo (OR=1,49), los prematuros (OR de 1,74) y los que hacían ejercicio (OR de 1,46).

## 10. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El proyecto GAN es un estudio de recogida de información mediante encuesta. La encuesta es un instrumento de medida que tiene sus propias limitaciones pero que presenta la ventaja de que se puede acceder a grandes grupos de estudio. El estudio predecesor, el proyecto ISAAC, es el estudio de prevalencia más grande que se ha hecho en el mundo y que aunque sea anecdóticamente está incluido como tal en el libro de los records. El utilizar el nuevo modelo del proyecto GAN, basado en el citado estudio ISAAC, presenta la gran ventaja de que se hace en los mismos municipios en los que se realizó el estudio ISAAC en los años 1993 y 2002.

Al introducir un cuestionario agregado de preguntas de patología ótica tuvimos que validar las dos preguntas centrales del cuestionario agregado que sumado a la validez del cuestionario de rinitis, realizada en estudios previos, mejora la precisión de nuestro cuestionario como instrumento de medida.

El único parámetro que se obtuvo mediante medida objetiva fue el del peso y la talla. Para mejorar esta situación se pretendió que la precisión del instrumento de medida fuese la más adecuada posible, utilizando siempre el mismo tallímetro y peso, utilizado por el mismo profesional y que estuviese siempre correctamente calibrado, con el objetivo que no se produjesen desviaciones del verdadero valor de medida.

El proyecto GAN recomienda seleccionar una muestra de al menos 3.000 niños, salvo que el centro de estudio tenga una población inferior a este valor. Estas estimaciones de tamaño de la muestra son rigurosas debido al número de hipótesis que se valoran y la necesidad de estar seguros de los resultados en un estudio tan importante. Por ello y dado que la principal fuente de error aleatorio es la producida por la variabilidad en el muestreo, se ha incluido a todos los colegios del municipio de Cartagena que tienen educación primaria. El error aleatorio por variabilidad en el muestreo queda eliminado y todos los niños de 6-7 años de la población han tenido la misma probabilidad de ser incluidos en la muestra de estudio (salvo los colegios que no han querido participar) siendo la población final de estudio la compuesta por los niños cuyos padres han querido participar, manifestado por el cumplimiento y devolución de la encuesta al profesor, y su posterior depuración de la base de datos.

Se espera que la tasa de participación en el proyecto GAN sea de al menos un 80% para los adolescentes y un 70% para los escolares de 6-7 años, por lo que los centros que tengan tasas de respuesta <70% para adolescentes y <60% para niños serán excluidos ya que es una preocupación que los niños que no participan puedan estar ausentes de la escuela debido a síntomas de asma, rinitis o dermatitis<sup>15</sup>. Es decir,

la ausencia en el colegio de niños afectados por una de estas patologías puede ocasionar una baja participación lo que llevaría a producir un error sistemático por sesgo de selección con la posibilidad de que los niños sanos tengan más probabilidad de participar en nuestro estudio. Además, la encuesta no es anónima, aunque sí lo es al introducir los datos en el ordenador, por lo que puede influir en la participación final. Nuestra participación es superior al 60% por lo que formará parte del proyecto internacional.

El sesgo de selección es el que puede limitar más nuestro estudio transversal. Además de la ausencia de niños en el colegio por enfermedad, también puede estar implicado el sesgo del voluntariado con mayor respuestas obtenidas finales de padres que consideran que sus hijos tienen asma, rinitis o dermatitis. La no respuesta sería un problema de mayor relevancia para la validez externa, sin embargo no creemos que la proporción de afectados en los niños sean diferentes a los que no aceptaron participar.

La preguntas del cuestionario de rinitis están ampliamente validadas y la mayoría han sido utilizadas en el estudio ISAAC. Se han incorporado preguntas nuevas como el diagnóstico por el médico y se ha eliminado alguna pregunta que se utilizaba. En este cuestionario se utiliza por primera vez la pregunta directa para determinar la RA gracias a los trabajos realizados por el estudio EISL<sup>200</sup>. Será interesante la comparación de las preguntas nuevas entre los diferentes centros. Por tanto, la detección de la RA se basa en las preguntas del cuestionario como instrumento para llegar al diagnóstico, no en medidas de diagnóstico mediante pruebas de sensibilización a alérgenos u otras determinaciones. El cuestionario estandarizado es un instrumento útil, económico, que consigue la detección de niños que requieran un mejor estudio complementario además de permitir la comparación con otras poblaciones que utilicen la misma metodología.

El cuestionario agregado se ha pretendido que sea lo más asequible posible y de muy corta longitud con el objetivo de no disminuir la tasa de participación y no cometer un sesgo de información por fatiga. Se han conseguido validar las preguntas de OM diagnosticada por el médico y la intervención quirúrgica en relación con la HCE del paciente con buenos valores de validez interna de la prueba y mayores valores de verosimilitud positiva de la prueba que negativa, lo que nos dice que es más probable encontrar un resultado positivo con respecto a uno negativo en un enfermo que en un sano.

La principal limitación al validar estas dos preguntas y que en ningún estudio previo se ha tenido en cuenta es el cambio del comportamiento de la prueba como

diagnóstico en los niños de apellidos norteafricanos. Al excluirlos del análisis en la validación, el comportamiento de la prueba mejora, detectando un incremento del VPP de la pregunta. Es decir, la inmigración, situación frecuente en nuestro país y en nuestra área geográfica, puede estar afectando por un lado a la participación, que se ha observado más baja que el estudio ISAAC I<sup>189</sup> donde no existía tanta inmigración, y por otro a la respuesta errónea del cuestionario por un error de comprensión de las preguntas por los padres de estos niños lo que constituiría un sesgo de error de información. No es pertinente la exclusión de niños de otras procedencias porque el proyecto lo que quiere es conocer la prevalencia de enfermedad en la población total.

Además, el cuestionario completo puede presentar un sesgo de información por error de medición diferencial no aleatorio, es decir no inherente al propio cuestionario, relacionado con la capacidad de recuerdo de los padres. Los casos que presentan enfermedad, dado que sufrieron el evento, pueden tener un estímulo mayor para recordar o participar y la calidad de la información sería mejor en este grupo que en el grupo de niños sin patología, por lo que se produciría un sesgo de memoria. Al utilizar el cuestionario como instrumento para una evaluación de tipo retrospectiva, se puede entender que las madres cuyos hijos tuvieron problemas respiratorios tratarán de recordar con mayor detalle y exactitud la exposición comparadas con aquellas madres cuyos hijos son sanos. Este error es difícil de predecir y puede subestimar o sobrestimar la asociación real.

En la fase de campo se ha conseguido controlar factores de sesgo del entrevistador manteniéndolos ciegos a la hipótesis de estudio, recogida de datos y al procesamiento de los mismos.

Por último, otra limitación de este tipo de estudios es que mide prevalencia y prevalencia acumulada, es decir, el número de personas que han tenido la enfermedad o evento de salud que se estudia alguna vez en su vida. Sin embargo, este ha sido el primer estudio mediante encuesta que valora la relación de la rinitis, la otitis y los síntomas durante el sueño, pudiendo ser la base para futuras investigaciones en estos temas, incluso mediante diseños analíticos que permitan determinar correctamente los factores de riesgo para cada uno, y por otra parte ser el precursor para incorporar formularios parecidos o mejorados en el proyecto GAN, que permita determinar prevalencias de enfermedades relacionadas con la rinitis.

En base a estos resultados, proponemos generar un punto de partida que investigue las asociaciones entre la rinitis, la OM y los síntomas durante el sueño y establecer una nueva línea de investigación que forme parte del proyecto GAN y evalúe otras enfermedades asociadas con el asma y la rinitis.

# **CONCLUSIONES**



Vistos los resultados obtenidos del estudio GAN en los escolares de 6 y 7 años del municipio de Cartagena, establecemos las siguientes conclusiones:

1. La prevalencia de haber padecido rinitis en el último año fue del 17,2% y de haber padecido rinitis alguna vez del 22%, ambas con diferencia por sexo, siendo mayor en los niños frente a las niñas.

2. La prevalencia de reconocer haber padecido síntomas que nos indicarían rinitis alérgica fue del 10,3%, con diferencias por sexo, siendo más frecuente en los niños frente a las niñas, y por peso, siendo mayor en los obesos. Sin embargo, un 6,7% de los padres refirieron que los escolares habían tenido alguna vez rinitis alérgica, con diferencia por sexo, siendo mayor en los niños frente a las niñas; además un 4,2% de los padres reconocieron que sus hijos fueron diagnosticados de rinitis alérgica por un médico. La prevalencia de rinoconjuntivitis fue del 8,1%.

3. Un 66,2% de los padres de los escolares con rinitis alérgica refirieron afectación de la calidad de vida de los mismos, lo que indicaría la necesidad de un mejor control.

4. La prevalencia de haber padecido otitis media alguna vez fue del 17,6% con diferencia por sexo, siendo mayor en las niñas frente a los niños y por mes de nacimiento, siendo superior en los niños que nacieron en otoño/invierno frente a los que lo hicieron en primavera/verano.

5. La prevalencia de haber sido sometido a cirugía de oído fue del 3%, con diferencia por peso, siendo mayor en obesos frente a no obesos.

6. La prevalencia de retraso en la adquisición del lenguaje reconocido por los padres fue del 11,8%, con diferencia por sexo, siendo mayor en los niños frente a las niñas. La prevalencia de disminución de audición directa fue del 6,8%, con diferencias por sexo, siendo mayor en los niños frente a las niñas, y por peso, siendo mayor en niños con sobrepeso y con obesidad.

7. La prevalencia de ronquido durante el sueño fue del 23%, con diferencias por sexo, siendo mayor en niños frente a niñas, y por peso, superior en escolares con sobrepeso y con obesidad.

8. La prevalencia de pausas de apnea fue del 6,6% con diferencias por peso, siendo mayor en niños con sobrepeso y con obesidad.

9. La prevalencia de respiración oral habitual fue del 15,5%, encontrando diferencia por sexo, siendo mayor en niños frente a niñas y mayor en el grupo que refería más "rinitis en el último año".

10. Independientemente como se defina la rinitis, si esta es actual o en algún momento de la vida, se encontró una asociación con el antecedente de otitis

media, manteniéndose esta asociación en los escolares sin antecedentes de cirugía otológica y en los que no tenían pausas de apnea.

11. Se asociaron el ronquido y las pausas de apnea durante el sueño con todas las preguntas del cuestionario de rinitis con un riesgo más del doble en los niños con síntomas de rinitis. Además, el peso fue un factor modificador del efecto, con mayor afectación en el grupo de niños con sobrepeso u obesidad.

12. El antecedente de otitis media se asoció con el antecedente de cirugía de oído, el retraso en la adquisición del lenguaje y la disminución de audición directa, además de con el ronquido durante el sueño, las pausas de apnea y la respiración oral habitual.

13. El que el escolar asistiese a la guardería antes de los 3 años se asoció con la rinitis alérgica y con la otitis media. Asimismo encontramos una asociación inversa con el número de hermanos mayores que tenía el escolar para la rinitis alérgica, la rinoconjuntivitis y el antecedente de otitis media.

14. Fumar la madre durante el embarazo se asoció con la rinitis alérgica y la rinoconjuntivitis del escolar.

15. El consumo de paracetamol durante el embarazo por la madre se asoció con la rinitis alérgica, la rinoconjuntivitis y el antecedente de otitis media del escolar.

16. La prematuridad del escolar y tener un hermano gemelo se asociaron con el antecedente de otitis media.

17. La lactancia materna durante más de 6 meses fue un factor protector para la rinitis alérgica.

# **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



1. Berger WE. Overview of allergic rhinitis. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* 2003; 90(6 Suppl 3): 7-12.
2. Skoner DP. Allergic rhinitis: Definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 108(1 Suppl): S2-8.
3. ISAAC España. Prevalencia de los síntomas relacionados con el asma en niños de 13-14 años de nueve poblaciones españolas. Estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *Med Clin.* 1999; 112(5): 171-5.
4. García-Marcos L, Blanco Quirós A, García Hernández G, Guillén- Grima F, González Díaz C, Carvajal Urueña I, et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among school-children (ISAAC phases I and III) in Spain. *Allergy.* 2004; 59(12): 1301-7.
5. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martínez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J.* 1995; 8(3): 483-91.
6. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. *Lancet.* 1998; 351(9111): 1225-32.
7. Strachan D, Sibbald B, Weiland S, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson HR, et al. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol.* 1997; 8(4): 161-76.
8. Ellwood P, Asher MI, Bjorksten B, Burr M, Pearce N, Robertson CF. Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence: an ecological analysis of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) data. ISSAC Phase One Study Group. *Eur Respir J.* 2001; 17(3): 436-43.
9. Corey JP, Adham RE, Abbas AH, Seligman I. The Role of IgE-mediated hypersensitivity in otitis media with effusion. *Am J Otolaryngol.* 1994; 15(2): 138-44.
10. Lack G. Pediatric allergic rhinitis and comorbid disorders. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 108(1 Suppl): S9-15.

11. Pérez B, Campos M, Conde J, López D. Otitis media secretoria: la enfermedad silenciosa. *Canarias pediátrica*. 2000; 24(1): 65-76.
12. Jung T, Hanson J. Classification of otitis media and surgical principles. *Otolaryngol Clin North Am*. 1999; 32(3): 369-83.
13. Sando I, Takahashi H, Matsune S. Update on functional anatomy and pathology of human Eustachian tube related to otitis media with effusion. *Otolaryngol Clin North Am*. 1991; 24(4): 795-811.
14. López G, Acuña H, Cano A. Hipoacusia en pacientes pediátricos con alergia respiratoria. *Rev Alerg Mex*. 2006; 53(3): 101-7.
15. Ellwood P, Asher MI, Ellwood E and the Global Asthma Network Steering Group. Phase I Manual. Global surveillance: prevalence, severity, management and risk factors. Auckland: Global Asthma Network; 2015.
16. Lyon AS, Petrucelli RJ. *Histori de la medicina*. Barcelona: Ediciones Doyma. 1987.
17. Lenfant C. Introduction. In: Corren J, Togias A, Bousquet J, eds. *Upper and Lower Respiratory Disease Lung Biology in Health and Disease*. 1st ed. New York: Marcel Dekker. 2004.
18. Pelta Fernández, R. La rinitis alérgica a través de la historia. *Rinitis alérgica. Mecanismos y tratamiento*. 2.<sup>a</sup> ed. Barcelona: MRA Ediciones; 2004. pp. 13-24.
19. Hansel F. Clinical and histopathologic studies of the nose and sinuses in allergy. *J Allergy*. 1929; 1: 43-70.
20. Valero A, Cadahía A. *La polinosis en la historia*. 1<sup>a</sup> ed. Barcelona: MRA Ediciones; 2005. pp. 13-24.
21. Stephens D. ENT healing traditions of the Celtic saints. In Pirsig W, Willemot J, and Weir N. Editors: *Ear, Nose and Throat Mirrored in Medicine and Arts*. Oostende, Belgium: G. Schmidt; 2005. p. 113.
22. Rimmer J, Giddings CE, Weir N. History of myringotomy and grommets. *J Laryngol Otol*. 2007; 121(10): 911-6.
23. Gates GA, Avery CA, Cooper JC Jr, Prihoda TJ. Chronic secretory otitis media: effects of surgical management. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 1989; 138: 2-32.

24. International Rhinitis Management Working Group. International Consensus Report on Diagnosis and Management of Rhinitis. *Allergy*. 1994; 49(19 Suppl): 1-34.
25. Fokkens W, Lund V, Bachert C, Clement P, Hellings P, Holmstrom M, et al. EAACI position paper on rhinosinusitis and nasal polyps executive summary. *Allergy*. 2005; 60(5): 583-601.
26. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, ARIA Workshop Group, World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 108(5 Suppl): S147-334.
27. Ellis AK, Keith PK. Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2006; 6(3): 215-20.
28. Gautrin D, Desrosiers M, Castano R. Occupational rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2006; 6(2): 77-84.
29. Hedman J, Kaprio J, Poussa T, Nieminen MM. Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study. *Int J Epidemiol*. 1999; 28(4): 717-22.
30. Pirila T, Talvisara A, Alho OP, Oja H. Physiological fluctuations in nasal resistance may interfere with nasal monitoring in the nasal provocation test. *Acta Otolaryngol Stockh*. 1997; 117(4): 596-600.
31. Ellegard E, Karlsson G. Nasal congestion during pregnancy. *Clin Otolaryngol*. 1999; 24(4): 307-11.
32. Ellegard EK. Clinical and pathogenetic characteristics of pregnancy rhinitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2004; 26(3): 149-59.
33. Katelaris CH, Carrozzi FM, Burke TV, Byth K. Effects of intranasal budesonide on symptoms, quality of life, and performance in elite athletes with allergic rhinoconjunctivitis. *Clin J Sport Med*. 2002; 12(5): 296-300.
34. Alaranta A, Alaranta H, Heliovaara M, Alha P, Palmu P, Helenius I. Allergic rhinitis and pharmacological management in elite athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2005; 37(5): 707-11.
35. Vinke JG, KleinJan A, Severijnen LW, Fokkens WJ. Passive smoking causes an 'allergic' cell infiltrate in the nasal mucosa of non-atopic children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1999; 51(2): 73-81.
36. Raphael G, Raphael MH, Kaliner M. Gustatory rhinitis: a syndrome of food-induced rhinorrhea. *J Allergy Clin Immunol*. 1989; 83(1): 110-5.

37. Henriksen S, Gundersen W. The aetiology of azaena. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1959; 47: 380-6.
38. Van Rijswijk JB, Blom HM, Fokkens WJ. Idiopathic rhinitis, the ongoing quest. *Allergy.* 2005; 60(12): 1471-81.
39. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF, Blaiss MS. World Allergy Organization (WAO) White Book on Allergy: Update. 1ªed. Milwaukee: World Allergy Organization; 2013.
40. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy.* 2008; 63 Suppl 86: 8-160.
41. Roger A, Arcalá Campillo E, Torres MC, Millan C, Jáuregui I, Mohedano E et al. Reduced work/academic performance and quality of life in patients with allergic rhinitis and impact of allergen immunotherapy. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2016; 12:40.
42. Valero A, Ferrer S, Sastre J, Navarro AM, Monclús L, Martí-Guadaño E et al. A new criterion by which to discriminate between patients with moderate allergic rhinitis and patients with severe allergic rhinitis based on the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma severity items. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120(2): 359-65.
43. Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, Tosca M, Passalacqua G, Pallestrini E, et al. Seasonal and perennial allergic rhinitis: is this classification adherent to real life? *Allergy.* 2005; 60(7): 882-7.
44. Bruce CA, Norman PS, Rosenthal RR, Lichtenstein LM. The role of ragweed pollen in autumnal asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1977; 59(6): 449-59.
45. Kirmaz C, Yuksel H, Bayrak P, Yilmaz O. Symptoms of the olive pollen allergy: do they really occur only in the pollination season? *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2005; 15(2): 140-5.
46. Bachert C, Van Cauwenberge P, Olbrecht J, Van Schoor J. Prevalence, classification and perception of allergic and nonallergic rhinitis in Belgium. *Allergy.* 2006; 61(6): 693-8.

47. Bom A, Loureiro C, Almeida MM, Nunes C, Delgado L, Castel-Branco G, et al. Epidemiology of rhinitis in Portugal: evaluation of the intermittent and the persistent types. *Allergy*. 2007; 62(9): 1038-43.
48. Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, Klossek JM, Mechin H, Daures JP, et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. *Allergy*. 2007; 62(4): 367-72.
49. Punnonen J, Aversa G, Vanderkerckhove B, Roncarolo MG, De Vries JE. Induction of isotype switching and Ig production by CD5+ and CD10+ human fetal B cells. *J Immunol*. 1992; 148(11): 3398-404.
50. Romagnani S. Immunologic influences on allergy and the TH1/TH2 balance. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113(3): 395-400.
51. The European Community Respiratory Health Survey. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J*. 1996; 9(4): 687- 95.
52. Arbes SJ, Gergen PJ, Elliott L, Zeldin DC. Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the US population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 116(2): 377-83.
53. Burney P, Malmberg E, Chinn S, Jarvis D, Luczynska C, Lai E. The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol*. 1997; 99(3): 314-22.
54. Sunyer J, Jarvis D, Pekkanen J, Chinn S, Janson C, Leynaert B, et al. Geographic variations in the effect of atopy on asthma in the European Community Respiratory Health Study. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 114(5): 1033-9.
55. Arshad SH, Kurukulaaratchy RJ, Fenn M, Waterhouse L, Matthews S. Rhinitis in 10-year-old children and early life risk factors for its development. *Acta Paediatr*. 2002; 91(12): 1334-8.
56. Braun-Fahrlander Ch, Wüthrich B, Gassner M, Grize L, Sennhauser FH, Varonier HS, et al. Validation of a rhinitis symptom questionnaire (ISAAC core questions) in a population of Swiss school children visiting the School Health Services. *Pediatr Allergy Immunol*. 1997; 8(2): 75-82.

57. Gaig P, Ferrer M, Muñoz-Lejarazu D, Leonart R, García-Abujeta JL, Caballero T, et al. Prevalencia de alergia en la población adulta española. *Alergol Inmunol Clin*. 2004; 19: 68-74.
58. Campos A, Alamar R, Castelló JV, Enguídanos M. Proyecto ORBA: 1983-1993. Cambios en la prevalencia de asma, rinitis, urticaria y alergia medicamentosa en Valencia. *Alergol Inmunol Clin*. 2002; 17: 151-8.
59. Rönmark EP, Ekerljung L, Mincheva R, Sjölander S, Hagstad S, Wennergren G, et al. Different risk factor patterns for adult asthma, rhinitis and eczema: results from West Sweden Asthma Study. *Clin Transl Allergy*. 2016; 4: 6-28.
60. Kurz T, Altmueller J, Strauch K, Ruschendorf F, Heinzmann A, Moffatt MF, et al. A genome-wide screen on the genetics of atopy in a multiethnic European population reveals a major atopy locus on chromosome 3q21.3. *Allergy*. 2005; 60(2): 192-9.
61. Kim JJ, Kim HJ, Lee IK, Chung HT, Lee JH. Association between polymorphisms of the angiotensin-converting enzyme and angiotensinogen genes and allergic rhinitis in a Korean population. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2004; 113(4): 297-302.
62. Zhang J, Noguchi E, Migita O, Yokouchi Y, Nakayama J, Shibasaki M, et al. Association of a haplotype block spanning SDAD1 gene and CXC chemokine genes with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 115(3): 548-54.
63. Chae SC, Park YR, Oh GJ, Lee JH, Chung HT. The suggestive association of eotaxin-2 and eotaxin-3 gene polymorphisms in Korean population with allergic rhinitis. *Immunogenetics*. 2005; 56(10): 760-4.
64. Zhang J, Migita O, Koga M, Shibasaki M, Arinami T, Noguchi E. Determination of structure and transcriptional regulation of CYSLTR1 and an association study with asthma and rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2006; 17(4): 242-9.
65. Eskandari HG, Unal M, Ozturk OG, Vayisoglu Y, Muslu N. Leukotriene C4 synthase A-444C gene polymorphism in patients with allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006; 134(6): 997-1000.
66. McKeever TM, Lewis SA, Smith C, Collins J, Heatlie H, Frischer M, et al. Siblings, multiple births, and the incidence of allergic disease: a birth

- cohort study using the West Midlands general practice research database. *Thorax*. 2001; 56(10): 758-62.
67. Bolte G, Schmidt M, Maziak W, Keil U, Nasca P, von Mutius E, et al. The relation of markers of fetal growth with asthma, allergies and serum immunoglobulin E levels in children at age 5-7 years. *Clin Exp Allergy*. 2004; 34(3): 381-8.
  68. Pattemore PK, Asher MI, Harrison AC, Mitchell EA, Rea HH, Stewart AW. Ethnic differences in prevalence of asthma symptoms and bronchial hyperresponsiveness in New Zealand schoolchildren. *Thorax*. 1989; 44(3): 168-76.
  69. Tedeschi A, Barcella M, Bo GA, Miadonna A. Onset of allergy and asthma symptoms in extra-European immigrants to Milan, Italy: possible role of environmental factors. *Clin Exp Allergy*. 2003; 33(4): 449-54.
  70. King TP, Hoffman D, Lowenstein H, Marsh DG, Platts-Mills TA, Thomas W. Allergen nomenclature. *Allergy*. 1995; 50(9): 765-74.
  71. Marogna M, Massolo A, Berra D, Zanon P, Chiodini E, Canonica GW, et al. The type of sensitizing allergen can affect the evolution of respiratory allergy. *Allergy*. 2006; 61(10): 1209-15.
  72. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J*. 2004; 24(5): 758-64.
  73. Atkinson RW, Strachan DP, Anderson HR, Hajat S, Emberlin J. Temporal associations between daily counts of fungal spores and asthma exacerbations. *Occup Environ Med*. 2006; 63(9): 580-90.
  74. Egger M, Mutschlechner S, Wopfner N, Gadermaier G, Briza P, Ferreira F. Pollen-food syndromes associated with weed pollinosis: an update from the molecular point of view. *Allergy*. 2006; 61(4): 461-76.
  75. Martinez FD, Antognoni G, Macri F, Bonci E, Midulla F, De-Castro G, et al. Parental smoking enhances bronchial responsiveness in nine-year-old children. *Am Rev Respir Dis*. 1988; 138(3): 518-23.
  76. Braback L, Hjern A, Rasmussen F. Social class in asthma and allergic rhinitis: a national cohort study over three decades. *Eur Respir J*. 2005; 26(6): 1064-8.
  77. Agius AM, Cordina M, Calleja N. The role of atopy in Maltese patients with chronic rhinitis. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004; 29(3): 247-53.

78. Ciprandi G, Cirillo I, Klersy C, Marseglia GL, Caimmi D, Vizzaccaro A. Nasal obstruction is the key symptom in hay fever patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 133(3): 429-35.
79. Knutson JW, Slavin RG. Sinusitis in the aged. Optimal management strategies. *Drugs Aging.* 1995; 7(4): 310-6.
80. Molgaard E, Thomsen SF, Lund T, Pedersen L, Nolte H, Backer V. Differences between allergic and nonallergic rhinitis in a large sample of adolescents and adults. *Allergy.* 2007; 62(9): 1033-7.
81. Nathan RA. The pathophysiology, clinical impact, and management of nasal congestion in allergic rhinitis. *Clinical Ther.* 2008; 30(4): 573-86.
82. Shedden A. Impact of nasal congestion on quality of life and work productivity in allergic rhinitis: findings from a large online survey. *Treat Respir Med.* 2005; 4(6): 439-46.
83. Allergies in America. Allergies in America: a landmark survey of nasal allergy sufferers. Executive summary. Florham Park, NJ: Altana Pharma US, Inc; 2006.
84. Meltzer E. Quality of life in adults and children with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 108 (1 Suppl): 45-53.
85. Stull DE, Vernon MK, Canonica GW, Crespi S, Sandor D. Using the congestion quantifier seven-item test to assess change in patient symptoms and their impact. *Allergy Asthma Proc.* 2008; 29(3): 295-303.
86. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126(3): 466-76.
87. Meltzer E, Ratner P, Bachert C, Carr W, Berger W, Canonica GW et al. Clinically relevant effect of a new intranasal therapy (MP29-02) in allergic rhinitis assessed by responder analysis. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013; 161(4): 369-77.
88. Apostolopoulos K, Xenelis J, Tzagaroulakis A, Kandi-Loros D, Yiotakis J, Papafragou K. The point prevalence of otitis media with effusion among school children in Greece. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1998; 44(3): 207-14.

89. Shaikh N, Hoberman A, Kaleida PH, Ploof DL, Pradise JL. Videos in clinical medicine. Diagnosing otitis media-otoscopy and cerumen removal. *N Engl J Med*. 2010; 362(20): e62.
90. Zielhuis GA, Rach GH, Van den Bosch A, Van den Broek P. The prevalence of otitis media with effusion: a critical review of the literature. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1990; 15(3): 283-8.
91. Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, Montico M, Vencchi Brumatti L, Bavcar A, et al: Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. *PLoS One*. 2012; 7(4): e36226.
92. Rushton HC, Tong MC, Yue V, Wormald PJ, Van Hasselt CA. Prevalence of otitis media with effusion in multicultural schools in Hong Kong. *J Laryngol Otol*. 1997; 111(9): 804-6.
93. Holmquist J, Al Fadala S, Qattan Y. Prevalence of secretory otitis media among school children in Kuwait. *J Laryngol Otol*. 1987; 101 (2): 116–9.
94. Gates GA. Cost-effectiveness considerations in otitis media treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996; 114(4): 525-30.
95. Vakharia KT, Shapiro NL, Bhattacharyya N. Demographic disparities among children with frequent ear infections in the United States. *Laryngoscope*. 2010; 120(8): 1667-70.
96. Hoffman HJ, Park J, Losonczy KG. Risk factors, treatments, and other conditions associated with frequent ear infections in U.S. children through 2 years of age: the early childhood longitudinal study-birth cohort (ECLS-B). Presented at the 9th International Symposium on Recent Advances in Otitis Media. Saint Pete Beach, FL; June( 3-7); 2007.
97. Casselbrant ML, Mandel EM. Epidemiology. In Rosenfeld RM, and Bluestone CD (eds). *Evidence-based otitis media*. Ed 2. Hamilton, Ontario: BC Decker; 2003. p. 14.
98. Gultekin E, Develioğlu ON, Yener M, Ozdemir I, Külekçi M. Prevalence and risk factors for persistent otitis media with effusion in primary school children in Istanbul, Turkey. *Auris Nasus Larynx*. 2010; 37(2): 145-9.
99. Okur E, Yildirim I, Akif Kilic M, Guzelsoy S. Prevalence of otitis media with effusion among primary school children in Kahramanmaraş, in Turkey. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004; 68(5): 557–62.

100. Caylan R, Bektas D, Atalay C, Korkmaz O. Prevalence and risk factors of otitis media with effusion in Trabzon, a city in northeastern Turkey, with an emphasis on the recommendation of OME screening. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006; 263(5): 404-8.
101. Kucur C, Simsek E, Kuduban O, Özbay I. Prevalence of and risk factors for otitis media with effusion in primary school children: case control study in Erzurum, Turkey. *Turk J Pediatr.* 2015; 57(3): 230-5.
102. Roditi RE, Veling M, Shin JJ. Age: An effect modifier of the association between allergic rhinitis and Otitis media with effusion. *Laryngoscope.* 2016; 126(7): 1687-92.
103. Asoegwu CN, Nwawolo CC, Somefun AO. Prospective evaluation of the impact of daycare attendance on the prevalence of otitis media with effusion in 6 to 24 months old children in urban Nigeria. *Nig Q J Hosp Med.* 2013; 23(1): 7-11.
104. Mark A, Matharu V, Dowswell G, Smith M. The point prevalence of otitis media with effusion in secondary school children in Pokhara, Nepal: a cross-sectional study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013; 77(9): 1523-9.
105. Bluestone CD. Eustachian tube: structure, function, role in otitis media. Hamilton. Ontario: BC Decker; 2005.
106. Casselbrant ML, Mandel EM, Kurs-Lasky M, Rockette HE, Bluestone CD. Otitis media in a population of black American and white American infants, 0-2 years of age. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1995; 33(1): 1-16.
107. Lous J, Fiellau-Nikolajsen M. Epidemiology of middle-ear effusion and tubal dysfunction: a one year prospective study comprising monthly tympanometry in 387 non-selected seven-year-old children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1981; 3(4): 303-17.
108. Paradise JL, Dollaghan CA, Campbell TF, Feldman HM, Bernard BS, Colborn DK, et al. Language, speech sound production, and cognition in three-year-old children in relation to otitis media in their first three years of life. *Pediatrics.* 2000; 105: 1119-30.
109. Casselbrant ML, Brostoff LM, Cantekin El, Flaherty MR, Doyle WJ, Bluestone CD, et al. Otitis media with effusion in preschool children. *Laryngoscope.* 1985; 95 (4): 428-36.

110. Caylan R, Bektas D, Atalay C, Korkmaz O. Prevalence and risk factors of otitis media with effusion in Trabzon, a city in northeastern Turkey, with an emphasis on the recommendation of OME screening. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263(5): 404-8.
111. Bluestone CD, and Klein JO: Otitis media in infants and children. Hamilton. Ontario: BC Decker; 2007.
112. Bylander A, Ivarsson A, Tjernstrom O. Eustachian tube function in normal children and adults. *Acta Otolaryngol.* 1981; 92(5-6): 481-91.
113. Stenström C, Bylander-Groth A, Ingvarsson I. Eustachian tube function in otitis-prone and healthy children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1991; 21(2): 127-38.
114. Teele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis.* 1989; 160(1): 83-94.
115. Marchant CD, Shurin PA, Turczyk VA, Wasikowski DE, Tutihasi MA, Kinney SE. Course and outcome of otitis media in early infancy: a prospective study. *J Pediatr.* 1984; 104(6): 826-31.
116. Gravel JS, Wallace IF. Effects of otitis media with effusion on hearing in the first 3 years of life. *J Speech Lang Hear Res.* 2000; 43(3): 631-44.
117. Zielhuis GA, Heuvelmans-Heinen EW, Rach GH, Van den Broek P. Environmental risk factors for otitis media with effusion in preschool children. *Scand J Prim Health Care.* 1989; 7(1): 33-8.
118. Paradise J, Rockette D, Colborn K, Bernard B, Smith C, Kurs-Lasky M, et al. Otitis Media in 2253 Pittsburgh-Area Infants: Prevalence and Risk Factors During the First Two Years of Life. *Pediatrics.* 1997; 99(3): 318-33.
119. Gordon MA, Grunstein E, Burton WB. The effect of the season on otitis media with effusion resolution rates in the New York Metropolitan area. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2004; 68 (2): 191-5.
120. Shappert SM, Rechtsteiner EA. Ambulatory medical care utilization estimates for 2006. *Natl Health Stat Report.* 2008; 6(8): 1-29.
121. Shappert SM, Rechtsteiner EA. Ambulatory medical care utilization estimates for 2007. *Vital Health Stat.* 2011; 13(169): 1-38.
122. Hoffman HJ, MacTurk RH, Gravel JS. Epidemiological risk factors for otitis media and hearing loss in school age children based on NHANES

- III, 1988-1994. In Lim D, Bluestone CD, Casselbrant ML, (eds): Proceedings of the seventh international symposium: recent advances in otitis media with effusion. Hamilton, Ontario: BC Decker. 2002.
123. Alho OP, Koivu M, Hartikainen-Sorri AL, Sorri M, Kilkku O, Rantakallio P. Is a child's history of acute otitis media and respiratory infection already determined in the antenatal and perinatal period? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1990; 19(2): 129-37.
124. Engel JA, Straetemans M, Zielhuis GA. Birth characteristics and recurrent otitis media with effusion in young children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2005; 69(4): 533-40.
125. Principi N, Marchisio P, Tornaghi R, Onorato J, Massironi E, Picco P. Acute otitis media in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatrics.* 1991; 88(3): 566-71.
126. Faden H. The microbiologic and immunologic basis for recurrent otitis media in children. *Eur J Pediatr.* 2001; 160(7): 407-13.
127. Straetemans M, Van Heerbeek N, Sanders EA, Engel JA, Schilder AG, Rijkers GT, et al. Immune status and eustachian tube function in recurrence of otitis media with effusion. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 131(9): 771-6.
128. Santamaría A, Vásquez LG, Vélez JF. Asociación de hipertrofia adenoidea y otitis media serosa. *Rev CES Med.* 1990; 4(1): 47-51.
129. Wright ED, Pearl AJ, Manoukian JJ. *International journal of pediatric otorhinolaryngology.* 1998; 45(3): 207-14.
130. Hassan ME, Askar S. Does palatal muscle reconstruction affect the functional outcome of cleft palate surgery? *Plast Reconstr Surg.* 2007; 119(6): 1859-65.
131. Hafrén L, Kentala E, Järvinen TM, Leinonen E, Onkamo P, Kere J, et al. Genetic background and the risk of otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012; 76(1): 41-4.
132. Daly KA, Brown WM, Segade F, Bowden DW, Keats BJ, Lindgren BR, et al. Chronic and recurrent otitis media: a genome scan for susceptibility loci. *Am J Hum Genet.* 2004; 75(6): 988-97.
133. Casselbrant ML, Mandel EM, Jung J, Ferrell RE, Tekely K, Szatkiewicz JP, et al. Otitis media: a genome-wide linkage scan with evidence of

- susceptibility loci within the 17q12 and 10q22.3 regions. *BMC Med Genet.* 2009; 10(3): 85.
134. Wine TM, Alper CM. Cytokine responses in the common cold and otitis media. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2012; 12(6): 574-81.
135. Chantzi FM, Kafetzis DA, Bairamis T, Avramidou C, Paleologou N, Grimani I, et al. IgE sensitization, respiratory allergy symptoms, and heritability independently increase the risk of otitis media with effusion. *Allergy.* 2006; 61(3): 332-6.
136. Umaphathy D, Alles R, Scadding GK. A community based questionnaire study on the association between symptoms suggestive of otitis media with effusion, rhinitis and asthma in primary school children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007; 71(5): 705-12.
137. Caffarelli C, Savini E, Giordano S, Gianlupi G, Cavagni G. Atopy in children with otitis media with effusion. *Clin Exp Allergy.* 1998; 28(5): 591-6.
138. Tewfik TL, Mazer B. The links between allergy and otitis media with effusion. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 14(3): 187-90.
139. Jang CH, Kim YH. Demonstration of RANTES and eosinophilic cationic protein in otitis media with effusion with allergy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2003; 67(5): 531-3.
140. Hall-Stoodley L, Hu FZ, Gieseke A, Nistico L, Hayes J, Forbes M, et al. Direct detection of bacterial biofilms on the middle-ear mucosa of children with chronic otitis media. *JAMA.* 2006; 296(2): 202-11.
141. Tasker A, Dettmar PW, Panetti M, Koufman JA, Birchall J, Pearson JP. Is gastric reflux a cause of otitis media with effusion in children? *Laryngoscope.* 2002; 112(11): 1930-4.
142. Crapko M, Kerschner JE, Syring M, Johnston N. Role of extra-esophageal reflux in chronic otitis media with effusion. *Laryngoscope.* 2007; 117(8): 1419-23.
143. O'Reilly RC, He Z, Bloedon E, Papsin B, Lundy L, Bolling L, et al. The role of extraesophageal reflux in otitis media in infants and children. *Laryngoscope.* 2008; 118(7): 1-9.

144. Sone M, Yamamuro Y, Hayashi H, Yanagi E, Niwa Y, Nakashima T. Prediction of gastro esophageal reflux in otitis media with effusion in adults. *Acta Otolaryngol.* 2007; 127(5): 470-3.
145. Rovers MM, De Kok IM, Schilder AG. Risk factors for otitis media: an international perspective. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2006; 70(7): 1251-6.
146. Otten FW, Grote JJ. Otitis media with effusion and chronic upper respiratory tract infection in children: a randomized, placebo-controlled clinical study. *Laryngoscope.* 1990; 100(6): 627-33.
147. Heikkinen T, Chonmaitree T. Importance of respiratory viruses in acute otitis media. *Clin Microbiol Rev.* 2003; 16(2): 230-41.
148. Chonmaitree T, Revai K, Grady JJ, Clos A, Patel JA, Nair S, et al. Viral upper respiratory tract infection and otitis media complication in young children. *Clin Infect Dis.* 2009; 46(6): 815-23.
149. Rasmussen F. Protracted secretory otitis media. The impact of familial factors and day-care center attendance. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1993; 26(1): 29-37.
150. Pukander JS, Karma PH. Persistence of middle-ear effusion and its risk factors after an acute attack of otitis media with effusion. In Lim DJ, Bluestone CD, and Klein JO (eds): *Recent advances in otitis media: proceedings of the fourth international symposium.* Toronto: BC Decker. 1988. p. 8.
151. Praveen CV, Terry RM. Does passive smoking affect the outcome of grommet insertion in children? *J Laryngol Otol.* 2005; 119(6): 448-54.
152. Hammarén-Malmi S, Tarkkanen J, Mattila PS. Analysis of risk factors for childhood persistent middle ear effusion. *Acta Otolaryngol.* 2005; 125(10): 1051-4.
153. Kramer MS, Kakuma R. The optimal duration of exclusive breastfeeding: a systematic review. *Adv Exp Med Biol.* 2004; 554: 63-77.
154. Brook I, Gober AE. Bacterial colonization of pacifiers of infants with acute otitis media. *J Laryngol Otol.* 1997; 111(7): 614-5.
155. Kuhle S, Kirk SFL, Ohinmaa A, Urschitz MS, Veugelers PJ. The association between childhood overweight and obesity and otitis media. *Pediatr Obes.* 2012; 7(2): 151-7.

156. Hall A, Richard M, Midgley E, Golding J, Steer C. Glue Ear, Hearing Loss and IQ: An Association Moderated by the Child's Home Environment. *PLoS One*. 2014; 9(2): e87021.
157. Butler CC, Van der Linden MK, MacMillan H, Van der Wouden JC. Screening children in the first four years of life to undergo early treatment for otitis media with effusion. *The Cochrane Base of Systematic Reviews*. 2003; (2): CD004163.
158. Rosenfeld R, Kay D. Natural History of Otitis Media. *Laryngoscope* 2003; 113(10): 1645-57.
159. American Academy of Family Physicians, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, American Academy of Pediatrics subcommittee on Otitis media with Effusion. Otitis Media with Effusion. *Pediatrics*. 2004; 113 (5); 1412-29.
160. Black NA, Sanderson CF, Freeland AP, Vessy MP. A randomised controlled trial of surgery for glue ear. *BMJ*. 1990; 300: 1551-6.
161. Bernstein JM, Reisman R. The role of acute hypersensitivity in secretory otitis media. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1974; 78(3): 120-7.
162. Kraemer MJ, Richardson MA, Weiss NS, Furukawa CT, Shapiro GG, Pierson WE, et al. Risk factors of persistent middle-ear effusions: otitis media, catarrh, cigarette smoke exposure, and atopy. *JAMA*. 1983; 249(8): 1022-5.
163. Tomonaga K, Kurohara Y, Mogi G. The role of nasal allergy in otitis media with effusion. A clinical study. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1988; 458: 41-7.
164. Souter MA, Mills NA, Mahadevan M, Douglas G, Ellwood PE, Asher MI, et al. The prevalence of atopic symptoms in children with otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009; 141(1): 104-7.
165. Saim A, Saim L, Saim S, Ruszymah BH, Sani A. Prevalence of otitis media with effusion amongst pre-school children in Malaysia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1997; 41(1): 21-8.
166. Martines F, Bentivegna D, Maira E, Sciacca V, Martines E. Risk factors for otitis media with effusion: Case-control study in Sicilian schoolchildren. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2011; 75(6): 754-9.

167. Kiris M, Muderris T, Kara T, Bercin S, Cankaya H, Sevil E. Prevalence and risk factors of otitis media with effusion in school children in Eastern Anatolia. 2012; 76: 1030-5.
168. Kwon C, Lee HY, Kim MG, Boo SH, Yeo SG. Allergic diseases in children with otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013; 77(2): 158-61.
169. Martines F, Martinciglio G, Martines E, Bentivegna D. The role of atopy in otitis media with effusion among primary school children: audiological investigation. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010; 267(11): 1673-8.
170. Bousquet J, Annesi-Maesano I, Carat F, Leger D, Rugina M, Pribil C, et al. Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group. *Clin Exp Allergy.* 2005; 35(6): 728-32.
171. Linneberg A, Henrik Nielsen N, Frolund L, Madsen F, Dirksen A, Jorgensen T. The link between allergic rhinitis and allergic asthma: a prospective population- based study. The Copenhagen Allergy Study. *Allergy.* 2002; 57(11): 1048-52.
172. Kivity S, Sade K, Abu-Arisha F, Lerman Y. Epidemiology of bronchial asthma and chronic rhinitis in schoolchildren of different ethnic origins from two neighboring towns in Israel. *Pediatr Pulmonol.* 2001; 32(3): 217-21.
173. Kreiner-Møller E, Chawes B.L, Caye-Thomasen P, Bønnelykke K, Bisgaard H. Allergic rhinitis is associated with otitis media with effusion: a birth cohort study. *Clin Exp Allergy.* 2012; 42(11): 1615-20.
174. Corbo GM, Fuciarelli F, Agabiti N, Pistelli R, Dell'Orco V Perucci CA, et al. Snoring in 9 to 15 years old children: risks factors and clinical relevante. *Pediatrics.* 2001; 108(5): 1149-54.
175. Chng SY, Thiam Goh DY, Wang XS, Tan TN, Hwa Ong NB. Snoring and atopic disease: a strong association. *Pediatr Pulmonol.* 2004; 38(3): 210-6.
176. Kaditis AG, Finder J, Alexopoulos EI, Starantzis K, Tanou K, Gampeta S, Agorogiannis E, Christodoulou S, Pantazidou A, Gourgoulisanis K, Molyvdas PAS. Sleep-disordered breathing in 3.680 greek children. *Pediatr Pulmonol* 2004; 37(6): 499-509.

177. Villafruela Sanz MA. Indicaciones de adenoidectomía, amigdalectomía y tubos de timpanostomía. En AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría. 2012. Madrid: Exlibris Ediciones. 2012; 39-44.
178. Shaw RA, Crane J, O'Donnell TV, Lewis ME, Stewart B, Beasley R. The use of a videotaped questionnaire for studying asthma prevalence. A pilot study among New Zealand adolescents. *Med J Aust.* 1992; 157(5): 311-4.
179. ISAAC Co-ordinating Committee. Manual of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Bochum and Aucland: ISAAC Co-ordinating Committee. 1992.
180. Asher MI, Weiland SK. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. *Clin Exp Allergy.* 1998; 28 (Suppl 5): 52-66; discussion 90-1.
181. Sibbald B, Rink E. Epidemiology of seasonal and perennial rinitis: clinical presentation and medical history. *Thorax.* 1991; 46(12): 895-901.
182. Carvajal I, García-Marcos L, Busquets R, Morales M, García de Andoin N, Batlles J, et al. Variaciones geográficas en la prevalencia de síntomas de asma en los niños y adolescentes españoles. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) fase III España. *Arch Bronconeumol.* 2005; 41(12): 659-66.
183. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet.* 2006; 368(9537): 733-43.
184. ISAAC España. Prevalencia de síntomas sugestivos de rinitis alérgica y de dermatitis atópica en adolescentes. *An Esp Pediatr.* 1999; 51(4): 369-76.
185. García-Marcos L, Martínez A, Batlles J, Morales M, García G, Escribano A, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) fase II: metodología y resultados de participación en España. *An Esp Pediatr.* 2001; 55(5): 400-5.
186. Arnedo A, García-Marcos L, Carvajal I, Busquets R, Monge R, Morales M, Miner I, et al. Contaminación del aire y síntomas recientes de asma, rinitis alérgica y eccema atópico en escolares de 6 y 7 años. *Arch Bronconeumol.* 2009; 45(5): 224-9.

187. Pac MS, Museros L, Arnedo A, Bellido J, Puig J, Artero A, et al. Factores de riesgo de síntomas de rinitis alérgica en adolescentes de Castellón, España. *Rev Panam Salud Publica*. 2008; 23(5): 333-40.
188. Ayuntamiento de Cartagena. [Internet]. Cartagena: 2016. Sistema de Información Geográfica. [Citado el 30 de Agosto de 2016]. Disponible en: <http://urbanismo.cartagena.es/urbanismo/SIG>.
189. Luquin Martínez R. Prevalencia de asma bronquial, rinitis y eczema en escolares de 6-7 años y su relación con factores de riesgo en Cartagena [tesis doctoral]. Murcia: Universidad de Murcia. Departamento de Cirugía, Pediatría, Obstetricia y Ginecología; 1999.
190. Úsuga Perilla S. Prevalencia de Síntomas Sugestivos de Rinitis Alérgica en Preescolares de 3 a 5 años de Cartagena, Lorca y Murcia [tesis doctoral]. Murcia: Universidad de Murcia. Departamento de Cirugía, Pediatría, Obstetricia y Ginecología; 2015.
191. Calero J. La Otitis Serosa en el Municipio de Cartagena. 1.<sup>a</sup> ed. Cartagena: Caja Murcia; 1992.
192. Cáceres MJ, Álvarez JA, J. Argente J, Chumilla MA, Fernández E, Garrido A. Incidencia, contaminación ambiental y factores de riesgo de otitis media aguda en el primer año de vida: estudio prospectivo. *An Pediatr*. 2004; 60(2): 133-8.
193. Domínguez-Berjón F, Borrell C, Cano-Serral G, Esnaola S, Nolasco A, Pasarín MI et al. Construcción de un índice de privación a partir de datos censales (proyecto MEDEA). *Gac Sanit*. 2008; 22 (3): 179-87.
194. Ballesta M, Salmerón D, Navarro C. Privación socioeconómica por zonas básicas de salud: municipio de Murcia. Murcia: Consejería de Sanidad, 2016. *Informes Epidemiológicos* 3/16.
195. Moreno Aznar L, Alonso Franch M. Obesidad. En: *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica*. Madrid. SEGHNPAEP. 2010. pp. 319-23.
196. Mitchell EA, Beasley R, Bjorksten B, Crane J, Garcia-Marcos L, Keil U, et al. The association between BMI, vigorous physical activity and television viewing and the risk of symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: ISAAC Phase Three. *Clinical & Experimental Allergy*. 2013; 43(1): 73-84.

197. Lundahl A, Kidwell KM, Nelson TD. Parental Underestimates of Child Weight: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2014; 133(3): e689-703.
198. Ojembarrena Martínez E, Fernández de Pinedo Montoya R, Lafuente Mesanza P, Corera Sánxhez M. Papel de la guardería y de la escolarización precoz en la incidencia de enfermedades infecciosas. *An Esp Pediatr*. 1996; 45(1): 45-8.
199. Fleming DM, Crombie DL. Prevalence of asthma and hay fever in England and Wales. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987; 294: 279-83.
200. García-Marcos, L. EISL study (Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes): A global perspective of wheezing during the first year of life. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2016; 44(1): 1-2.
201. Caussade LS, Valdivia CG, Navarro MH, Pérez BE, Aquevedo SA, Sánchez DI. Risk factors and prevalence of allergic rhinitis among Chilean children. *Rev. méd. Chile*. 2006; 134(4): 456-64.
202. Vanna AT, Yamada E, Arrudalk, Naspitz CK, Solé D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood: validation of the rhinitis symptom questionnaire and prevalence of rhinitis in school children in Sao Paulo, Brazil. *Pediatr Allergy Inmunol*. 2001; 12(2): 95-101.
203. Maziak W, Behrens T, Brasky TM, Duhme H, Rzenah P, Weiland S et al. Are asthma and allergies in children and adolescents increasing? Results from ISAAC phase I and phase II surveys in Munster, Germany. *Allergy*. 2003; 58(7): 572-9.
204. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHLBI/WHO Workshop Report. National Heart, Lung and Blood Institute. Bethesda: National Institutes of Health; 2002.
205. Shaheen SO, Sterne JA, Montgomery SM, Azima H. Birth weight, body mass index and asthma in young adults. *Thorax*. 1999; 54(5): 396-402.
206. Alles R, Parikh A, Hawk L, Darby Y, Romero JN, Scadding G. The prevalence of atopic disorders in children with chronic otitis media with effusion. *Paediatr. Allergy Immunol*. 2001; 12(2): 102-6.
207. Parikh A, Alles R, Hawk L, Pringle M, Darby Y, Scadding GK. Treatment of allergic rhinitis and its impact on children with chronic otitis media with effusion. *J. Audiolog. Med*. 2000. 9(1): 104-17.

208. Feldman HM. Evaluation and Management of Language and Speech Disorders in Preschool Children. *Pediatr Rev.* 2005; 26(4): 131-40.
209. Teculescu DB, Caillier I, Perrin P, Restock E, Rauch A. Snoring in French preschool children. *Ped Pulmonol.* 1992; 13(4): 239-44.
210. Ali NJ, Pistón D, Stradling JR. Snoring, sleep disturbance and behaviour in 4-5 years old. *Arch Dis Child.* 1993; 68(3): 360-6.
211. Luna Paredes MD. Prevalencia de ronquido y otros síntomas de obstrucción respiratoria alta durante el sueño en una población pediátrica. su relación con el asma y la rinitis alérgica [tesis doctoral]. Universidad Complutense de Madrid; 2008.
212. Camhi S, Morgan W, Pernisco N. Factors affecting sleep disturbances in children and adolescents. *Sleep Med.* 2000; 1(2): 117-23.
213. Ersu R, Arman AR, Save D, Karadag B, Karakoc F, Berkem M, et al. Prevalence of snoring and symptoms of sleep-disordered breathing in primary school children in Istanbul. *Chest.* 2004; 126(1): 19-24.
214. Guillén A. Factores de riesgo asociados a la hemorragia postamigdalectomía mediante electrodissección en un hospital secundario: análisis de una complicación temida. Murcia: Universidad de Murcia. Facultad de Medicina. Departamento de Ciencias Sociosanitarias. 2013.
215. Raphia M, Collop N, Kemp S, deShazo R. The nose and sleep-disordered breathing. What we know and what we do not know?. *Chest.* 2003; 124(6): 2309-23.
216. Weatherall M, Ioannides S, Braithwaite I, Beasley R. The association between paracetamol use and asthma: causation or coincidence? *Clin Exp Allergy.* 2015; 45(1): 108–13.
217. Ioannides SJ, Williams M, Jefferies S, Perrin K, Wheaterrall M, Siebers R, et al. Randomised placebo controlled study of the effect of paracetamol on asthma severity in adults. *BMJ Open.* 2014; 4(2): e004324.
218. Perzanowski M, Miller R, Tang D, Ali D, Garfinkel R, Chew G, et al. Prenatal acetaminophen exposure and risk of wheeze at age 5 years in an urban, low-income cohort. *Thorax.* 2010; 65(2): 118–23.

219. Evers S, Weatherall M, Jefferies S, Beasley R. Paracetamol in pregnancy and the risk of wheezing in offspring: a systematic review and meta-analysis. *Clin & Exp Allergy*. 2011; 41(4): 482–9.
220. Fan G, Wang B, Li D. Prenatal paracetamol use and asthma in childhood: a systematic review and meta-analysis. *Allergol Immunopathol*. 2017 feb. [Epub en espera de impresión].
221. Bakkeheim E, Mowinckel P, Carlsen KH, Håland G, Carlsen KL. Paracetamol in early infancy: the risk of childhood allergy and asthma. *Acta Paediatr*. 2011; 100(1): 90-6.
222. Singh S, Sharma B, Salvi S, Chhatwal J, Jain K, Kumar L et al. Allergic rhinitis, rhinoconjunctivitis and eczema: prevalence and associated factors in children. *Clin Respir J*. 2016 Sep. [Epub en espera de impresión].
223. Csákányi Z, Czinner A, Spangler J, Rogers T, Katona G. Relationship of environmental tobacco smoke to otitis media (OM) in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012; 76(7): 989-93.
224. Mitchell EA, Beasley R, Keil U, Montefort S, Odhiambo J, ISAAC Phase Three Study Group. The association between tobacco and the risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: analyses from Phase Three of the ISAAC programme. *Thorax*. 2012; 67(11): 941-9.
225. Jensen RG, Koch A, Homøe P, Bjerregaard P. Tobacco smoke increases the risk of otitis media among Greenlandic Inuit children while exposure to organochlorines remain insignificant. *Environ Int*. 2013; 54: 112–8.
226. García-Marcos Alvarez L, Robertson C, Anderson HR, Ellwood P, Williams HC, Wong GW, et al. Does migration affect asthma, rhinoconjunctivitis and eczema prevalence? Global findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *International Journal of Epidemiology*. 2014; 43(6): 1845-54.
227. Mitchell EA, Clayton T, Garcia Marcos L, Pearce N, Foliaki S, Wong G, et al. Birthweight and the risk of atopic diseases: the ISAAC Phase Three study. *Pediatric Allergy & Immunology*. 2014.
228. Chandra RK: Food hypersensitivity and allergic disease: a selective review. *Am J Clin Nutr*. 1997; 66 (suppl): 526S–9S.

229. Mimouni Bloch A, Mimouni D, Mimouni M, Gdalevich M: Does breastfeeding protect against allergic rhinitis during childhood? A meta-analysis of prospective studies. *Acta Paediatr.* 2002; 91(3): 275–9.
230. Bjorksten B, Ait-Khaled N, Innes Asher M, Clayton TO, Robertson C, and the ISAAC Phase Three Study Group. Global analysis of breast feeding and risk of symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in 6-7 year old children: ISAAC Phase Three. *Allergologia et Immunopathologia.* 2011; 39(6): 318-25.
231. Beasley R, Clayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CKW, Montefort S, et al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. *Lancet.* 2008; 372(9643): 1039-48.
232. Foliaki S, Annesi-Maesano I, Tuuau-Potoi N, Wagatakirewa L, Cheng S, Douwes J et al. Risk factors for symptoms of childhood asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema in the Pacific: an ISAAC Phase III study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008; 12(7): 799-806.
233. Nandí-Lozano E, Espinosa Luz E, Viñas-Flores L, Avila-Figueroa C. Infección respiratoria aguda en niños que acuden a un centro de desarrollo infantil. *Salud pública. Méx.* 2002; 44(3): 201-6.
234. Flores-Hernández S, Reyes-Morales H, Pérez-Cuevas R, Guiscafré-Gallardo H. The day care center: A risk factor for acute respiratory infections. *Arch Med Res.* 1999 (3); 30: 216-23.
235. Brunekreef B, Stewart AW, Anderson HR, Lai CKW, Pearce NE. Self Reported Truck Traffic on the Street of Residence and Symptoms of Asthma and Allergic Disease: A Global Relationship in ISAAC Phase Three. *Environmental Health Perspectives.* 2009; 117(11): 1791-8.
236. Brunekreef B, Von Mutius E, Wong GK, Odhiambo JA, Clayton TO, ISAAC Phase Three Study Group. Early life exposure to farm animals and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: an ISAAC Phase Three Study. *International Journal of Epidemiology.* 2012; 41(3): 753-61.

237. Brunekreef B, Von Mutius E, Wong G, Odhiambo J, Garcia-Marcos L, Foliaki S, et al. Exposure to cats and dogs, and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema. *Epidemiology*. 2012; 23(5): 742-50.
238. Strachan DP, Ait-Khaled N, Foliaki S, Mallol J, Odhiambo J, Pearce N, et al. Siblings, asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: a worldwide perspective from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Clinical & Experimental Allergy*. 2015; 45(1): 126-36.
239. Ellwood P, Asher MI, Garcia-Marcos L, Williams H, Keil U, Robertson C, et al. Do fast foods cause asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Global findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Thorax*. 2013; 68(4): 351-60.
240. García Armesto S, Angulo Pueyo E, Martínez Lizaga N, Comendeiro Maaloe M, Seral Rodríguez M, Bernal Delgado E, por el grupo Atlas VPM. 2016. Disponible en: <http://www.atlasvpm.org/perfil-area-desinversion>



**ANEXOS**



**ANEXO 1: RELACIÓN DE TODOS LOS COLEGIOS DE PRIMARIA DEL MUNICIPIO DE CARTAGENA A LOS QUE SE LES OFRECIÓ PARTICIPAR EN EL ESTUDIO GAN.**

<b>Código</b>	<b>Denominación</b>	<b>Domicilio</b>	<b>Localidad</b>
30002350	CE INF-PRI LA ASOMADA	APT. DE CORREOS, N° 4 (B.PERAL)	ASOMADA (LA)
30010841	CE INF-PRI SAN FELIX	BARBOLES, S/N	BARRIO DE PERAL
30002091	CE INF-PRI SAN FRANCISCO JAVIER	MAYOR, S/N	BARREROS (LOS)
30002088	CE INF-PRI CUATRO SANTOS	BURGOS, 1 (BDA.CUATRO SANTOS)	BARREROS (LOS)
30002076	CP PRI ANTONIO DE ULLOA	ENRIQUE MARTINEZ MUÑOZ, 68	SAN ANTONIO ABAD
30011247	CE INF-PRI CIUDAD JARDIN	C/ CARMEN CONDE, 38	CARTAGENA
30002271	CE INF-PRI FELICIANO SANCHEZ	DOCTOR SERRANO, S/N	BARRIO DE PERAL
30001564	CPR INF-PRI-SEC HISPANIA	C/ PROLONGACIÓN ANGEL BRUNA, 10	CARTAGENA
30002283	CE INF-PRI JOSE MARIA DE LA PUERTA	COVADONGA, 11	BARRIO DE PERAL
30002325	CPR INF-PRI-SEC LA ENCARNACIÓN	C/ BERISO, 23	BARRIO DE PERAL
30010437	CE INF-PRI VICENTE ROS	CARMEN CONDE, 60	CARTAGENA
30001461	CE INF-PRI HNOS. SAN ISIDORO Y SANTA FLORENTINA	PASEO ALFONSO XIII, 6	CARTAGENA
30001655	CPR INF-PRI PATRONATO SAGRADO CORAZÓN	C/ SAURA, 33	CARTAGENA
30010051	CE INF-PRI MEDITERRANEO	AVDA. DEL VIVERO, S/N	MANGA DEL MAR MENOR (LA)
30008972	CE INF-PRI CONCEPCION ARENAL	RONDA FERROL,S/N (EL ENSANCHE)	CARTAGENA
30001643	CPR INF-PRI-SEC LA SAGRADA FAMILIA	C/ HNO. PEDRO IGNACIO, N° 2	CARTAGENA
30008583	CE INF-PRI MARE NOSTRUM	RIBERA DE SAN JAVIER, S/N	CARTAGENA
30010140	CE INF-PRI MASTIA	C/ INGENIERO DE LA CIERVA, 19	CARTAGENA
30001977	CE INF-PRI SANTA MARIA DEL BUEN AIRE	HILANDERAS, S/N -LA PUEBLA	PUEBLA (LA)
30001485	CE INF-PRI STELLA MARIS	ALCALDE MORA RIPOLL, N° 10	CARTAGENA

Código	Denominación	Domicilio	Localidad
30001497	CE INF-PRI VIRGEN DEL CARMEN	PASEO DE ALFONSO XIII, 57	CARTAGENA
30001886	CE INF-PRI ALJORRA	SAN LUCAS, 34	ALJORRA (LA)
30002179	CE INF-PRI GABRIELA MISTRAL	MOLLERUSA, 14	GABATOS (LOS)
30002362	CE INF-PRI LUIS CALANDRE	CARRETERA DE LA LOMA, S/N - Apdo. 54	SANTA ANA
30001898	CE INF-PRI MIGUEL DE CERVANTES	TRABAJO N° 4	ALJORRA (LA)
30019362	CPR INF-PRI-SEC MIRALMONTE	PLAZA BADEN POWEL, S/N	CARTAGENA
30001217	CPR INF-PRI-SEC NARVAL	AVDA.GENOVA,S/N - URB.SANTA ANA	URB.SANTA ANA
30002131	CE INF-PRI NTRA. SRA. DE LOS DOLORES	C/ TIBIDABO N° 1	DOLORES (LOS)
30002155	CPR INF-PRI SAGRADO CORAZÓN	C/ MAYOR, 6	DOLORES (LOS)
30008984	CE INF-PRI SAN CRISTOBAL	C/ MOZART, N° 1- BD <sup>a</sup> DE SAN CRISTOBAL	DOLORES (LOS)
30002167	CPR INF-PRI-SEC SAN JUAN BOSCO	AVDA. SAN JUAN BOSCO, 33	DOLORES (LOS)
30002040	CE INF-PRI SANTIAGO APOSTOL	LA TORRE, S/N	MIRANDA
30009401	CE INF-PRI VICENTE MEDINA	BOGOTA, S/N	DOLORES (LOS)
30008561	CE INF-PRI ANTONIO MACHADO	LOS URRUTIAS	URRUTIAS (LOS)
30002222	CE INF-PRI FELIX RODRIGUEZ DE LA FUENTE	SANTIAGO, S/N	NIETOS (LOS)
30019453	CPR INF-PRI-SEC LEONARDO DA VINCI	C/ CAPITOLIO, S/N	BELONES (LOS)
30001916	CE INF-PRI SAN GINÉS DE LA JARA	MAYOR, 4	LLANO DEL BEAL
30001862	CE INF-PRI SAN ISIDORO	JUAN DE AUSTRIA, 2	ALGAR (EL)
30002209	CE INF-PRI SAN ISIDRO	CERVANTES, S/N	BELONES (LOS)
30010632	CE INF-PRI VIRGINIA PEREZ	AVDA. DE LA LOMA, N° 43	ALGAR (EL)
30002039	CE INF-PRI AZORIN	C/ LEBECHE, S/N MOLINOS MARFAGONES	MOLINOS MARFAGONES
30001953	CE INF-PRI FERNANDO GARRIDO	PLAZA PICO ROLDAN, S/N	CANTERAS
30012926	CPrvC Inf-Pri-SecE LA VAGUADA	AVDA. LA ESPAÑOLA, S/N°. LA VAGUADA	CANTERAS
30001965	CE INF-PRI POETA ANTONIO OLIVER	TOMAS LUIS DE VICTORIA, 1 (BDA. SAN JOSE)	CARTAGENA

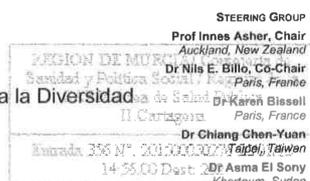
Código	Denominación	Domicilio	Localidad
30001941	CE INF-PRI VIRGEN DE BEGOÑA	CTRA. DE TENTEGORRA, S/N	TENTEGORRA
30019404	CE INF-PRI ATALAYA	AV. DEL CANTÓN, S/N, 30205 CARTAGENA	BARRIO DE LA CONCEPCION
30002234	CE INF-PRI LA CONCEPCIÓN	ANTONIO ROSIQUE, 7-B.CONCEPCION	BARRIO DE LA CONCEPCION
30001588	CPR INF-PRI-SEC LA INMACULADA	JUAN FERNANDEZ, 32	CARTAGENA
30001692	CPR INF-PRI-SEC SANTA JOAQUINA DE VEDRUNA	PLAZA DE ESPAÑA, 9	CARTAGENA
30001709	CPR INF-PRI-SEC SANTA MARIA MICAELA	C/ ALFONSO XIII, 1	CARTAGENA
30002246	CE INF-PRI VILLALBA LLANOS	BDA VILLALBA BARRIO DE LA CONC	BARRIO DE LA CONCEPCION
30001849	CE INF-PRI LUIS VIVES	LA ERMITA, S/N	ALBUJON
30002180	CE INF-PRI SAN FULGENCIO	CTRA. DE MIRANDA, S/N	POZO ESTRECHO
30002052	CE INF-PRI SANTA FLORENTINA	CTRA. DE LA ESTACION, S/N	PALMA (LA)
30010796	CE INF-PRI BEETHOVEN	URB. NUEVA CARTAGENA	SAN ANTONIO ABAD
30002143	CEE PRIMITIVA LÓPEZ	SERRANIA DE RONDA, N° 1	DOLORES (LOS)
30002349	CE INF-PRI SAN ANTONIO ABAD	AMATISTA, 25	SAN ANTONIO ABAD
30001771	CPR INF-PRI-SEC SAN VICENTE DE PAUL	RAMBLA DE SAN ANTON, S/N	CARTAGENA
30002386	CE INF-PRI ANÍBAL	C/ TRINIDAD, N°30	MATEOS (LOS)
30002374	CE INF-PRI ASDRUBAL	C/ SAN JOSÉ DE CALASANZ, S/N	CAMPANO (LO)
30002027	CE INF-PRI CARTHAGO	MIGUEL DE CERVANTES, S/N	VISTA ALEGRE
30001904	CE INF-PRI LOS ALUMBRES	LAS ESCUELAS, S/N	ALUMBRES
30002398	CE INF-PRI NTRA. SRA. DEL MAR	C/ ERA BAJA, S/N	SANTA LUCIA
30002192	CE INF-PRI PUIG CAMPILLO	C/ ISLA DEL COCO, 30868 ISLA PLANA, MURCIA	ISLA PLANA

**ANEXO 2: CARTA DE PETICIÓN DE COLABORACIÓN Y AUTORIZACIÓN DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE CALIDAD EDUCATIVA, INNOVACIÓN Y ATENCIÓN A LA DIVERSIDAD DE LA CONSEJERÍA DE EDUCACIÓN, CULTURA Y UNIVERSIDADES.**



## Global Asthma Network

D<sup>a</sup> María Begoña Iniesta Moreno  
Directora General de Calidad Educativa, Innovación y Atención a la Diversidad  
Gran Vía Escultor Salzillo, 32 ,esc. 2<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup> planta  
Edificio Galerías, 30071-Murcia



Murcia, 21 de Enero de 2015

Estimada Sra. Directora General:

Desde el año 1994 se ha venido realizando, en sucesivas fases, el "International Study of Asthma and Allergy in Childhood" (<http://isaac.auckland.ac.nz/>) (Estudio Internacional de Asma y Alergia en la Infancia) en colegios de las Área de Salud II y VIII de la Región de Murcia. Este es un estudio en el que participan alrededor de 120 países y más de 280 centros. En España ha habido entre 10 y 15 ciudades participantes, dependiendo de las fases. La última fase se llevó a cabo en el año 2002, con lo que se hace necesario realizar un nuevo corte, con el fin de conocer la evolución de la prevalencia de estas enfermedades y la posible modificación de sus factores de riesgo. La información obtenida permitirá establecer medidas de prevención en algunos casos, y beneficiaría de la salud de todos.

El mencionado estudio se basa en la cumplimentación de un cuestionario de salud respiratoria por los adolescentes de 13-14 años, los niños de 6-7 años y sus padres. En el caso de los adolescentes se trata de un cuestionario autocumplimentado, mientras que los niños de 6-7 años lo llevan a casa para que sean los padres los que los cumplimenten.

Le solicitamos su colaboración y autorización para contactar con la Dirección de los Centros Educativos y concretar con ellos los días en los que se van a pasar los cuestionarios.

Nos gustaría que esta nueva fase del estudio, bajo una nueva alianza, aún más numerosa, la Red Global de Asma ("Global Asthma Network", GAN) (<http://www.globalasthmanetwork.org/>), se lleve a cabo a lo largo del 2015. Nos gustaría que estuviera finalizado antes del verano. Por lo que le informamos a los efectos oportunos.

Agradeciendo de antemano su apoyo y colaboración, reciba un cordial saludo,

Luis García-Martos Álvarez  
Profesor Titular de Pediatría. Universidad de Murcia  
Subdirector Técnico. IMIB-Arixaca  
Junta Directiva. "Global Asthma Network"



Universidad de Murcia. Facultad de Medicina  
Departamento de Cirugía, Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Área de Pediatría  
Campus Universitario Ciencias de la Salud. Ctra. Madrid-Cartagena s/n, 30120, El Palmar, Murcia  
Teléfono. 868888129 – Fax. 868888127 – Correo-e: lgmartos@um.es

STEERING GROUP  
Prof Innes Asher, Chair  
Auckland, New Zealand  
Dr Nils E. Billo, Co-Chair  
Paris, France  
Dr Karen Bissell  
Paris, France  
Dr Chiang Chen-Yuan  
Taipei, Taiwan  
Dr Asma El Sony  
Khartoum, Sudan  
Mrs Philippa Ellwood  
Auckland, New Zealand  
Prof Luis García-Martos  
Murcia, Spain  
Prof Javier Mallo  
Santiago, Chile  
Prof Guy Marks  
New South Wales, Australia  
Prof Neil Pearce  
London, United Kingdom  
Prof David Strachan  
London, United Kingdom

### ANEXO 3: RESPUESTA DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE CALIDAD EDUCATIVA, INNOVACIÓN Y ATENCIÓN A LA DIVERSIDAD DE LA CONSEJERÍA DE EDUCACIÓN, CULTURA Y UNIVERSIDADES.



Región de Murcia  
Consejería de Educación, Cultura y Universidades  
Dirección General de Calidad Educativa, Innovación  
y Atención a la Diversidad.

**Luís García-Marcos Álvarez**  
Universidad de Murcia – Facultad de Medicina  
Campus Universitario CC. De la Salud  
Ctra. Madrid-Cartagena s/n  
30120 – El Palmar - Murcia

9 de febrero de 2015

Estimado profesor,

En contestación a su solicitud para realizar un trabajo de investigación en los centros de la Región, sobre el Estudio Internacional de Asma y Alergia en la infancia en colegios de las Áreas de Salud II y VIII de la Región de Murcia, le comunicamos que para el desarrollo de la citada investigación, se considera que el investigador debe comprometerse a:

1. Informar al centro educativo del objetivo y finalidad del proyecto, así como las conclusiones del mismo para que puedan servir de mejora en el proceso de calidad educativa.
2. Solicitar autorización para el desarrollo de la investigación a las familias.
3. Dar datos no desagregados a nivel de centro educativo, obtenidos por medio del estudio realizado. Los datos obtenidos sólo pueden usarse como marco estadístico, pero no deben ser divulgados o publicados directamente de forma desagregada a nivel de centro educativo.
4. Garantizar el anonimato conforme a la normativa vigente en materia estadística. Los datos suministrados por los directivos y profesores estarán amparados por el secreto estadístico, por lo que su uso se debe realizar impidiendo la identificación personal (de forma directa o indirecta) de quienes formen parte de los datos; además solo tendrán conocimiento de los mismos los responsables de la entidad solicitante, y sin que puedan llegar a conocimiento de personas ajenas a la misma, tomando para ello

5-DAT\_Respuesta solicitud autorización\_Luís García-Marcos.doc

DGCEAD/SECE/mgs58z

Servicio de Evaluación y Calidad Educativa  
Av. de la Fama, 15 - 2ª planta  
30.006 - Murcia  
Tfno. 968 27 98 00  
www.carm.es/ceue



**Región de Murcia**  
Consejería de Educación, Cultura y Universidades  
Dirección General de Calidad Educativa, Innovación  
y Atención a la Diversidad.

las medidas necesarias de seguridad para su custodia y siendo destruidos una vez hayan cumplido su finalidad.

5. Enviar antes de su publicación a la Dirección General de Calidad Educativa, Innovación y Atención a la Diversidad una memoria de los resultados finales de la investigación.
6. Que cualquier difusión pública de los resultados que se obtenga de los estudios, deberá hacer constar la colaboración de la Consejería de Educación, Cultura y Universidades de la Región de Murcia.

Le saluda atentamente,

LA DIRECTORA GENERAL DE CALIDAD EDUCATIVA, INNOVACIÓN  
Y ATENCIÓN A LA DIVERSIDAD

Fdo.: María Begoña Iniesta Moreno

S-DAT\_Respuesta solicitud autorización\_Luis Garcia-Marcos.doc

DGCE/AD/SECE/Imp/58z

ANEXO 4: INFORMACIÓN DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE CALIDAD EDUCATIVA, INNOVACIÓN Y ATENCIÓN A LA DIVERSIDAD DE LA CONSEJERÍA DE EDUCACIÓN, CULTURA Y UNIVERSIDADES A LOS COLEGIOS.

----- Mensaje reenviado -----

De: ESTADISTICA ESTADISTICA <[estadistica@murciaeduca.es](mailto:estadistica@murciaeduca.es)>

Fecha: 10 de abril de 2015, 10:22

Asunto: Estudio Internacional de Asma y Alergia en la Infancia

Para: ~~estadistica.estadistica~~ <[estadistica@murciaeduca.es](mailto:estadistica@murciaeduca.es)>

Estimado/a Director/a,

El profesor titular de Pediatría D. Luis García-Marcos Álvarez de la Universidad de Murcia, está desarrollando un "Estudio Internacional de Asma y Alergia en la Infancia" en el que participan alrededor de 120 países y más de 280 centros, con el cual se pretende investigar la evolución de estas enfermedades y sus factores de riesgo.

En el caso de que su centro decida colaborar en el estudio, le informo que esta Dirección General ha requerido a los investigadores un compromiso de conformidad con la normativa vigente en materia estadística. A tal fin, los datos suministrados por el centro o, en su caso, por el alumnado estarán amparados por el secreto estadístico, por lo que su uso se debe realizar impidiendo la identificación personal (de forma directa o indirecta) de quienes formen parte de los datos; además solo han de tener conocimiento de los mismos los responsables de la entidad solicitante, y sin que puedan llegar a conocimiento de personas ajenas a la misma, tomando para ello las medidas necesarias de seguridad para su custodia y siendo destruidos una vez hayan cumplido su finalidad. Asimismo, siguiendo recomendaciones del Instituto Nacional de Estadística (INE), los datos obtenidos pueden usarse como marco estadístico, pero no deben ser divulgados o publicados directamente de forma desagregada a nivel de centro educativo, por lo que el nombre de su centro permanecerá en el anonimato.

Le adjunto la solicitud del investigador, así como la autorización de nuestra Dirección General y los compromisos que adquiere, el investigador se pondrá en contacto con ustedes. Agradeciéndole de antemano su colaboración, le saluda atentamente.

**Consejería de Educación, Cultura y Universidades**

Dirección General de Calidad Educativa, Innovación y Atención a la Diversidad

Subdirección de Calidad Educativa e Innovación

Servicio de Evaluación y Calidad Educativa

Tel. 968 27 98 33 - Fax 968 27 98 47

Gran Vía Escultor Salzillo, 32. Esc.2ª - 6ª planta

30.005 Murcia

ANEXO 5: CARÁTULA DEL SOBRE DONDE IBA INTRODUCIDO EL CUESTIONARIO.



U.D. Pediatría  
Facultad de Medicina  
Universidad de Murcia



Región de Murcia  
Consejería de Sanidad y Política Social

# ESTUDIO INTERNACIONAL SOBRE SALUD RESPIRATORIA

Nombre del alumno: .....

Colegio: ..... Curso: .....

## ANEXO 6: INFORMACIÓN PARA LOS PADRES INCLUIDA EN EL CUESTIONARIO.



U.D. Pediatría  
Facultad de Medicina  
Universidad de Murcia



Región de Murcia  
Consejería de Sanidad y Política Social

Cartagena, Abril 2015

### INSTRUCCIONES PARA RELLENAR EL CUESTIONARIO

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

1. Sexo (niño=1, niña=2) ..... ① ②

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

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

Bien     Mal     Mal     Mal

Si se equivocan, tachen la marca errónea con una cruz y marquen la respuesta correcta, como se indica a continuación. No usar corrector (Tippex).

     
 Rectificación

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

En el siguiente ejemplo se indica a qué edad comenzó un niño/a a ir a la guardería. Si fue a los 15 meses, debe rellenarse el cuestionario de la siguiente manera:

1. ¿A qué edad comenzó este niño/a a ir a la guardería? (en meses)

    ①     ②     ③     ④     ⑤     ⑥     ⑦     ⑧     ⑨  
 ⑩     ⑪     ⑫     ⑬     ⑭     ⑮     ⑯

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

Estimados padres:

Mi nombre es Luis García-Marcos, soy Profesor de la Universidad de Murcia e investigador principal de un Estudio Internacional en Salud Infantil.

Se va a invitar a participar a los alumnos de 6-7 años de todos los colegios del Área de Salud de Cartagena. Les invitamos a colaborar en este importante estudio acerca de su salud y la de su hijo; con la aprobación de su colegio y la Consejería de Educación de la Región de Murcia, y agradeceríamos enormemente su ayuda.

El niño/a ha llevado a casa del colegio un sobre con tres cuestionarios junto a esta carta, para colaborar en el estudio, lo único que deberán hacer es rellenar los cuestionarios y permitir que el equipo talle y pese a su hijo/a en el colegio el día que pasen por la clase a recoger los cuestionarios rellenos. Se entiende que si no entregan los cuestionarios rellenos el día establecido, no desean participar y por lo tanto su hijo no será incluido en el estudio. Deberán rellenar un cuestionario blanco acerca de la salud del niño/a, y dos azules, acerca de la salud de los padres. Si el niño vive con ambos padres (o tutores), estaríamos muy agradecidos si cada uno de ustedes pudiera completar un cuestionario de color azul. Si el niño vive sólo con uno de los padres (o tutores), se completará solamente una copia del cuestionario azul. Responder cada cuestionario les llevará aproximadamente de 10-15 minutos, pero no tienen ninguna obligación de hacerlo. Las respuestas de estos cuestionarios serán tratadas confidencialmente: sólo se introducirán códigos numéricos en la base de datos del ordenador. Los datos serán protegidos con las garantías de la Ley 15/1999, de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal.

Encontrarán preguntas que a ustedes le resultarán evidentes o chocantes en nuestro ámbito, pero recuerden que este cuestionario, con el mismo formato, se utilizará en 280 centros de 120 países en los cinco continentes y con costumbres muy diversas.

Antes de comenzar a contestar las preguntas, lean atentamente las instrucciones para rellenar el cuestionario que figuran en el margen izquierdo de esta carta. Si no entienden alguna pregunta o desean comentar algo, pueden ponerse en contacto con nosotros llamando al teléfono 868888129 o a través del correo electrónico (Antonela Martínez: [elenam@um.es](mailto:elenam@um.es)). En el plazo de una semana los cuestionarios serán recogidos en el colegio.

Agradeciéndoles de antemano su colaboración, reciban un cordial saludo.

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

ANEXO 7: CUESTIONARIO GAN.



U.D. Pediatría  
Facultad de Medicina  
Universidad de Murcia



Región de Murcia  
Consejería de Sanidad y Política Social

ESTUDIO INTERNACIONAL SOBRE SALUD RESPIRATORIA  
6-7 AÑOS

CUESTIONARIO A RELLENAR POR EL PADRE/MADRE O TUTOR/TUTORA

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

NOMBRE DEL NIÑO/A: \_\_\_\_\_

A.1. Fecha de hoy	DÍA	MES	AÑO
<input type="text"/>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	5 6 7
<input type="text"/>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	2015 2016 2017

A.2. Fecha de nacimiento del niño/a	DÍA	MES	AÑO
<input type="text"/>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	0 1 2
<input type="text"/>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9	1999 2000 2001 2002

A.3. Sexo (niño=1, niña=2) .....  1  2

A.4. Edad del niño/a (en años) .....  5  6  7  8

A.5. Peso del niño/a: SE MEDIRÁ EN EL COLEGIO, USTED NO DEBE RELLENAR NADA EN ESTA PREGUNTA ...  kg  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9

A.6. Talla del niño/a: SE MEDIRÁ EN EL COLEGIO, USTED NO DEBE RELLENAR NADA EN ESTA PREGUNTA ...  cm  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9

A.7. Raza del niño/a (blanca=1, gitana=2, norteafricana=3, subsahariana=4, india hispanoamericana=5, asiática=6, otra=7) .....  1  2  3  4  5  6  7

LAS PREGUNTAS 1-17 SON ACERCA DE LA RESPIRACIÓN DEL NIÑO/A QUE PARTICIPA EN EL ESTUDIO

1. ¿Alguna vez ha tenido este niño/a silbidos o pitos en el pecho en el pasado? (sí=S, no=N) .....  S  N

SI HA RESPONDIDO "NO", POR FAVOR SALTE A LA PREGUNTA 7

2. SI HA RESPONDIDO "SI":  
¿Cuántos años tenía este niño/a cuando comenzaron los silbidos o pitos en el pecho? (menos de 1 año=1, de 1-2 años=2, de 3-4 años=3, de 5-6 años=4, más de 6 años=5) .....  1  2  3  4  5  6

3. ¿Ha tenido este niño/a silbidos o pitos en el pecho en los últimos 12 meses? (sí=S, no=N) .....  S  N

SI HA RESPONDIDO "NO", POR FAVOR SALTE A LA PREGUNTA 7

4. ¿Cuántos ataques de silbidos o pitos en el pecho ha tenido este niño/a en los últimos 12 meses? (ninguno=1, de uno a tres=2, de cuatro a doce=3, más de doce=4) .....  1  2  3  4

5. ¿Cuántas veces se ha despertado este niño/a por la noche, por término medio, a causa de los silbidos o pitos, en los últimos 12 meses? (nunca se ha despertado con pitos=1, menos de una noche por semana=2, una o más noches por semana=3) .....  1  2  3

6. Los silbidos o pitos en el pecho, ¿han sido tan importantes como para que cada dos palabras seguidas este niño/a haya tenido que parar para respirar en los últimos 12 meses? (sí=S, no=N) .....  S  N

**Las preguntas 18-25 están referidas a problemas de nariz que le ocurren a su hijo/a cuando NO ESTÁ resfriado o con gripe**

18. ¿Ha tenido este niño/a alguna vez estornudos, le ha goteado o se le ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe? (sí=S, no=N) .....  S  N
- SI HA RESPONDIDO "NO", POR FAVOR SALTE A LA PREGUNTA 24
19. SI HA RESPONDIDO "SÍ" ¿cuántos años tenía este niño/a cuando comenzaron éstos problemas de nariz? (menos de 1 año=1, de 1-2 años=2, de 3-4 años=3, de 5-6 años=4, más de 6 años=5) .....  1  2  3  4  5

20. ¿Ha tenido este niño/a problemas de estornudos, le ha goteado o se le ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe en los últimos 12 meses? (sí=S, no=N) .....  S  N
- SI HA RESPONDIDO "NO", POR FAVOR SALTE A LA PREGUNTA 24
21. ¿Ha tenido este niño/a estos problemas de nariz acompañados de picor en los últimos 12 meses? (sí=S, no=N) .....  S  N
22. ¿Ha tenido este niño/a estos problemas de nariz acompañados de picor y lagrimeo en los ojos en los últimos 12 meses? (sí=S, no=N) .....  S  N
23. ¿Cuántas veces los problemas de nariz han interferido en las actividades diarias de este niño/a en los últimos 12 meses? (nunca=1, pocas veces=2, bastantes veces=3, muchas veces=4) .....  1  2  3  4
24. ¿Ha tenido este niño/a, alguna vez alergia nasal, incluyendo fiebre del heno o rinitis alérgica? (sí=S, no=N) .....  S  N
- SI HA RESPONDIDO "NO", POR FAVOR SALTE A LA PREGUNTA 26
25. ¿Ha sido confirmada por un médico la alergia nasal de este/a niño/a (incluyendo fiebre del heno o rinitis alérgica)? (sí=S, no=N) .....  S  N

**LAS PREGUNTAS 34-39 SON SOBRE EL EMBARAZO Y EL NACIMIENTO DE ESTE/A NIÑO/A**

34. Durante el embarazo del niño/a al que se refiere esta encuesta, ¿con qué frecuencia tomó, por término medio, paracetamol (Termalgin, Gelocatil, Efferalgan, etc.)? (nunca=1, al menos una vez durante el embarazo=2, al menos una vez al mes=3, más de una vez al mes=4, no lo sé=5) .....  1  2  3  4  5
35. Mientras estuvo embarazada de este niño/a, ¿tuvo la madre del/la niño/a contacto regular (al menos una vez or semana) con animales de granja (ej. vacas, caballos, cerdos, cabras, ovejas o gallinas)? (sí=S, no=N) .....  S  N
36. ¿Fumó la madre de este niño/a en el embarazo de éste niño/a? (sí=S, no=N) .....  S  N
37. Mientras estuvo embarazada de este niño/a, ¿había alfombras o moqueta en la casa que vivía la madre del/la niño/a? (Marque tantas opciones como sea necesario) (no había=1, sí, en el dormitorio de la madre=2, sí, en el cuarto de estar=3, sí, en otras habitaciones=4) .....  1  2  3  4
38. ¿Nació prematuro este niño/a (más de 3 semanas antes de la fecha prevista para el parto)? (sí=S, no=N) .....  S  N

39. ¿Cuánto pesó este niño/a al nacer? (en gramos, por favor, marque los círculos correspondientes a la derecha y escríbalo también en el recuadro) ...

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

**LAS PREGUNTAS 40-50 SON ACERCA DEL LOS PRIMEROS 12 MESES DE VIDA DE ESTE NIÑO/A**

40. ¿Este niño/a fué alimentado con lactancia materna alguna vez? (sí=S, no=N) .....  S  N
- SI HA RESPONDIDO "NO", POR FAVOR SALTE A LA PREGUNTA 41**
- 40.1. ¿Cuánto tiempo fue alimentado con lactancia materna? (menos de 6 meses=1, entre 6 y 12 meses=2, más de 12 meses=3) .....  1  2  3
- 40.2. ¿Cuánto tiempo ha sido alimentado con lactancia materna sin añadir otros alimentos (papillas, triturados o líquidos)? (menos de 2 meses=1, de 2 a 4 meses=2, de 5 a 6 meses=3, más de 6 meses=4) .....  1  2  3  4
41. En los primeros 12 meses, ¿qué tipo de leche tomó este niño/a durante más tiempo? (leche materna=1, lactancia artificial (fórmula)=2, leche entera pasteurizada de supermercado=3, leche baja en grasa o desnatada pasteurizada de supermercado=4, leche UHT de supermercado=5, leche fresca de granja, hervida=6, leche fresca de granja, sin hervir=7, leche de soja, leche de cabra=8, ninguna de las anteriores=9, no sabe=0)
- 41.1. Entre el primer y el sexto mes ? Por favor, marque una sólo opción .....  1  2  3  4  5  6  7  8  9  0
- 41.2. Entre los 7 y los 12 meses ? Por favor, marque una sólo opción .....  1  2  3  4  5  6  7  8  9  0
42. En los primeros 12 meses de vida de este niño/a, ¿le dio habitualmente paracetamol (ejm. Apiretal, Gelocatil, Febrectal, Efferalgan, Termalgin, etc..) para la fiebre? (sí=S, no=N) .....  S  N
43. En los primeros 12 meses de vida de este niño/a, ¿cuántas infecciones respiratorias ha tenido? (ninguna=0, 1=1, de 2 a 5=2, 6 o más=3) .....  0  1  2  3
44. En los primeros 12 meses de vida de este niño/a, ¿le dio algún antibiótico? (sí=S, no=N) .....  S  N
- SI HA RESPONDIDO "NO", POR FAVOR SALTE A LA PREGUNTA 45**
- 44.1. ¿Cuántas tandas de antibióticos tomó? (una=1, entre 2 y 5=2, 6 o más=3) .....  1  2  3
- 44.2. ¿Tomó alguna vez antibióticos para tratar infecciones respiratorias? (sí=S, no=N) .....  S  N
45. ¿Se tumbaba este niño/a, cuando era bebé, sobre una piel de oveja natural? (sí=S, no=N) .....  S  N
46. ¿Tuvo un gato dentro de casa durante el primer año de vida de este niño/a? (sí=S, no=N) .....  S  N
47. ¿Tuvo un perro dentro de casa durante el primer año de vida de este niño/a? (sí=S, no=N) .....  S  N
48. En el primer año de vida de este niño/a, ¿ha tenido el/ella contacto regular (al menos una vez por semana) con animales de granja (p. ej. vacas, ganado, cerdos, cabras, ovejas o aves de corral)? (sí=S, no=N) .....  S  N
49. ¿Ha tenido este niño/a silbidos o pitos en el pecho durante su primer año de vida? (sí=S, no=N) .....  S  N
50. ¿Ha sido tratado este niño/a con alguna medicación oral (gotas, jarabes, ...) y/o inhalada para ayudarle con sus problemas respiratorios durante su primer año de vida? (sí=S, no=N) .....  S  N
- SI HA RESPONDIDO "NO", POR FAVOR SALTE A LA PREGUNTA 51**
- 50.1. Si ha respondido "Sí" a la pregunta anterior, escriba que medicinas orales y/o inhaladas (inhaladores en spray) ha tomado este niño/a y con qué frecuencia en su primer año de vida (sólo cuando lo necesitaba=1, en periodos cortos de tiempo=2, cada día=3)
- 50.1.1. Salbutamol, Terbutalina, (INHALADOS) (Ventolin, Buto-air, Salbuair, Terbasmin, ...) .....  1  2  3
- 50.1.2. Salbutamol, Terbutalina, (ORALES) (Ventolin, Terbasmin, ...) .....  1  2  3
- 50.1.3. Budesonida/Fluticasona/Beclometasona (Pulmicort, Flixotide, Beclo-asma, Becotide, ...) .....  1  2  3
- 50.1.4. Cortisona (Prednisona, Estilsona, Dacortin, Zamene, Dezacor, Urbason oral, ...) .....  1  2  3
- 50.1.5. Teofilina (Telomol, Pulmeno, TheoDur, Theolair, Eufilina, Elixifilin, Vent-Retard, ...) .....  1  2  3
- 50.1.6. Montelukast (Singulair, Monkasta, Pluralis, ...) .....  1  2  3
- 50.1.7. Antibióticos .....  1  2  3

**LAS PREGUNTAS 51-64 SON ACERCA DE OTROS ASPECTOS DE LA VIDA Y EL MEDIO AMBIENTE DE ESTE NIÑO/A**

51. ¿Ha ido este niño/a a una guardería desde el nacimiento hasta los 3 años? (sí=S, no=N).....  S  N
- 51.1. Si ha respondido "Sí" ¿A qué edad comenzó este niño/a a ir a la guardería? (en meses, por favor, marque los círculos correspondientes a la derecha y escríbalo también en el recuadro).....  m  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9
52. ¿Ha ido este niño/a a una escuela infantil entre los 3 y los 6 años? (sí=S, no=N) .....  S  N
- 52.1. Si ha respondido "Sí" ¿A qué edad comenzó este niño/a a ir a la escuela infantil? (en meses, por favor, marque los círculos correspondientes a la derecha y escríbalo también en el recuadro) .....  m  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9
53. ¿Cuántas veces por semana hace este niño/a un ejercicio físico lo suficientemente vigoroso como para que su respiración se acelere o jadee? (nunca u ocasionalmente=1, una o dos veces por semana=2, tres o más veces por semana=3).....  1  2  3
54. Durante una semana normal de 7 días, ¿cuántas horas al día (24 horas) dedica este niño/a a ver televisión? (Incluidos películas en DVD, videos) (Menos de 1 hora=1, una hora o más, pero menos de tres horas=2, tres horas o más, pero menos de cinco horas=3, cinco horas o más=4) .....  1  2  3  4
55. Durante una semana normal de 7 días ¿cuántas horas al día (24 horas) dedica este niño/a al ordenador (incluida play station, smartphone, tablet) o internet (chat, facebook, juegos, twitter, YouTube)? (menos de 1 hora=1, una hora o más, pero menos de tres horas=2, tres horas o más, pero menos de cinco horas=3, cinco horas o más=4) .....  1  2  3  4
56. ¿Alguna vez ha sido este niño/a diagnosticado/a de neumonía o bronconeumonía? (sí=S, no=N) .....  S  N
57. ¿Es este niño/a gemelo/a o mellizo/a? (sí=S, no=N) .....  S  N
58. Número de hermanos/as mayores que tiene este niño/a (por favor, marque los círculos correspondientes a la derecha y escríbalo también en el recuadro. Si no tiene hermanos mayores marque "00") .....  h  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9
59. Número de hermanos/as menores que tiene este niño/a (por favor, marque los círculos correspondientes a la derecha y escríbalo también en el recuadro. Si no tiene hermanos menores marque "00") .....  h  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9
60. ¿Nació este niño/a en España? (sí=S, no=N) .....  S  N
- 60.1. Si ha respondido "NO" ¿En qué país nació este/a niño/a? .....
61. ¿Cuántos años ha vivido este/a niño/a en España? (por favor, marque los círculos correspondientes a la derecha y escríbalo también en el recuadro. Si ha vivido menos de 1 año, marque "00") .....  a  0  1  2  3  4  5  6  7  8  9
62. ¿Qué clase de suelo cubre o cubriría la habitación de este niño/a y en qué momento de su vida? Responda todas las preguntas y marque tantas opciones como sea necesario. (nunca=0, en este momento=1, durante el primer año de vida del niño=2, en algún otro momento=3)
- 62.1. Moqueta .....  0  1  2  3
- 62.2. Suelo liso (de vinilo/linóleo, enlosado, madera, tarima, hormigón, etc) sin alfombra .....  0  1  2  3
- 62.3. Suelo liso (de vinilo/linóleo, enlosado, madera, tarima, hormigón, etc) con alfombra .....  0  1  2  3
- 62.4. Suelo sin cubrir (de tierra) .....  0  1  2  3
63. ¿Ha hecho cambios en casa a causa de la alergia o el asma de este niño/a para prevenir esos síntomas (o problemas respiratorios)? (sí=1, no=2, no es aplicable=3) .....  1  2  3
64. ¿Con qué frecuencia pasan camiones por la calle donde vive este niño/a, durante los días laborables?(nunca=1, raras veces, no frecuentemente=2, frecuentemente durante el día=3, casi todo el día y la noche=4) .....  1  2  3  4

**LAS PREGUNTAS 65-68 SON ACERCA DE LOS ÚLTIMOS 12 MESES DE VIDA DE ESTE/A NIÑO/A**

65. Durante los últimos 12 meses, ¿con qué frecuencia, por término medio, ha comido o bebido este niño/a lo siguiente? (nunca u ocasionalmente=1, una o dos veces por semana=2, la mayoría de los días=3)	Nunca Ocasión.	1-2 veces sem.	Mayoría de días
65.1. Carne (ternera, pollo, cordero, conejo, cerdo, ...) .....	①	②	③
65.2. Marisco y pescado .....	①	②	③
65.3. Fruta .....	①	②	③
65.4. Verdura cocinada (verduras y hortalizas) .....	①	②	③
65.5. Verdura fresca (verduras y hortalizas) .....	①	②	③
65.6. Legumbres (guisantes, garbanzos, judías, lentejas, ...) .....	①	②	③
65.7. Cereales, sin incluir pan .....	①	②	③
65.8. Pan .....	①	②	③
65.9. Pasta .....	①	②	③
65.10. Arroz .....	①	②	③
65.11. Margarina .....	①	②	③
65.12. Mantequilla .....	①	②	③
65.13. Aceite de oliva .....	①	②	③
65.14. Leche (incluida leche con sabores) .....	①	②	③
65.15. Otros lácteos (incluidos yogur y quesos) .....	①	②	③
65.16. Huevos .....	①	②	③
65.17. Frutos secos .....	①	②	③
65.18. Patatas .....	①	②	③
65.19. Azúcar (incluyendo dulces, caramelos, chucherías) .....	①	②	③
65.20. Comida rápida: hamburguesas .....	①	②	③
65.21. Comida rápida, excluyendo hamburguesas .....	①	②	③
65.22. Bebidas gaseosas y refrescos .....	①	②	③
66. En los últimos 12 meses, ¿ha tenido un gato dentro de su casa? (sí=S, no=N) .....			③ ④
67. En los últimos 12 meses, ¿ha tenido un perro dentro de su casa? (sí=S, no=N) .....			③ ④
68. En los últimos 12 meses, ¿con qué frecuencia ha dado, por término medio, a este niño/a paracetamol (ej. Apiretal, Gelocatil, Febrectal, Termalgin, etc..) para la fiebre? (nunca=1, al menos 1 vez al año=2, al menos una vez al mes=3) .....			① ② ③

**LAS PREGUNTAS 69-75 SON ACERCA DE LA AUDICIÓN Y EL RONQUIDO DE ESTE/A NIÑO/A**

69. ¿Ha sido diagnosticado su hijo/a por un médico de otitis media? (sí=S, no=N) .....	③ ④
70. ¿Ha sido intervenido quirúrgicamente su hijo/a de los oídos? (sí=S, no=N) .....	③ ④
71. ¿Presentó su hijo/a dificultad o retraso en la adquisición del lenguaje? (sí=S, no=N) .....	③ ④
72. ¿Diría usted que actualmente su hijo/a parece que no escucha cuando se le habla directamente? (sí=S, no=N) .....	③ ④
73. ¿Presenta su hijo/a ronquido cuando está durmiendo? (sí=S, no=N) .....	③ ④
74. ¿Alguna vez ha visto a su hijo/a parar de respirar durante el sueño? (sí=S, no=N) .....	③ ④
75. ¿Durante el día su hijo/a suele respirar con la boca abierta? (sí=S, no=N) .....	③ ④

**MUCHÍSIMAS GRACIAS POR SU COLABORACIÓN, NOS ES DE GRAN AYUDA.  
POR FAVOR, DEVUELVA ESTE CUESTIONARIO COMPLETO EN EL SOBRE AL/LA PROFESORA DE SU HIJO/A**

ANEXO 8: ÍNDICE DE PRIVACIÓN DE LOS COLEGIOS SEGÚN LA ZONA BÁSICA DE SALUD.

Código	Denominación	Domicilio	Localidad	Mediana Privación	Cuartil	Nivel de privación
30002350	CE INF-PRI LA ASOMADA	APT. DE CORREOS, N° 4 (B. PERAL)	ASOMADA (LA)	0,131	2	Media baja privación
30010841	CE INF-PRI SAN FELIX	BARBOLES, S/N	BARRIO DE PERAL	0,131	2	Media baja privación
30002091	CE INF-PRI SAN FRANCISCO JAVIER	MAYOR, S/N	BARREROS (LOS)	0,131	2	Media baja privación
30002088	CE INF-PRI CUATRO SANTOS	BURGOS, 1 (BDA. CUATRO SANTOS)	BARREROS (LOS)	0,131	2	Media baja privación
30002076	CP PRI ANTONIO DE ULLOA	ENRIQUE MARTINEZ MUÑOZ, 68	SAN ANTONIO ABAD	0,252	3	Media alta privación
30011247	CE INF-PRI CIUDAD JARDIN	C/ CARMEN CONDE, 38	CARTAGENA	0,252	3	Media alta privación
30002271	CE INF-PRI FELICIANO SANCHEZ	DOCTOR SERRANO, S/N	BARRIO DE PERAL	0,252	3	Media alta privación
30001564	CPR INF-PRI-SEC HISPANIA	C/ PROLONGACION ANGEL BRUNA, 10	CARTAGENA	0,252	3	Media alta privación
30002283	CE INF-PRI JOSE MARIA DE LA PUERTA	COVADONGA, 11	BARRIO DE PERAL	0,252	3	Media alta privación
30002325	CPR INF-PRI-SEC LA ENCARNACION	C/ BERISO, 23	BARRIO DE PERAL	0,252	3	Media alta privación
30010437	CE INF-PRI VICENTE ROS	CARMEN CONDE, 60	CARTAGENA	0,252	3	Media alta privación
30001461	CE INF-PRI HNOS. SAN ISIDORO Y SANTA FLORENTINA	PASEO ALFONSO XIII, 6	CARTAGENA	-0,818	1	Sin privación
30001655	CPR INF-PRI PATRONATO SAGRADO CORAZON	C/ SAURA, 33	CARTAGENA	-0,818	1	Sin privación
30010051	CE INF-PRI MEDITERRANEO	AVDA. DEL VIVERO, S/N	MANGA DEL MAR MENOR (LA)	-0,818	1	Sin privación
30008972	CE INF-PRI CONCEPCION ARENAL	RONDA FERROL, S/N (EL ENSANCHE)	CARTAGENA	-0,001	2	Media baja privación
30001643	CPR INF-PRI-SEC LA SAGRADA FAMILIA	C/ HNO. PEDRO IGNACIO, N° 2	CARTAGENA	-0,001	2	Media baja privación
30008583	CE INF-PRI MARE NOSTRUM	RIBERA DE SAN JAVIER, S/N	CARTAGENA	-0,001	2	Media baja privación

30010140	CE INF-PRI MASTIA	C/ INGENIERO DE LA CIERVA, 19	CARTAGENA	-0,001	2	Media baja privación
30001977	CE INF-PRI SANTA MARIA DEL BUEN AIRE	HILANDERAS,S/N -LA PUEBLA	PUEBLA (LA)	-0,001	2	Media baja privación
30001485	CE INF-PRI STELLA MARIS	ALCALDE MORA RIPOLL, Nº 10	CARTAGENA	-0,001	2	Media baja privación
30001497	CE INF-PRI VIRGEN DEL CARMEN	PASEO DE ALFONSO XIII, 57	CARTAGENA	-0,001	2	Media baja privación
30001886	CE INF-PRI ALJORRA	SAN LUCAS, 34	ALJORRA (LA)	-0,021	2	Media baja privación
30002179	CE INF-PRI GABRIELA MISTRAL	MOILLERUSA, 14	GABATOS (LOS)	-0,021	2	Media baja privación
30002362	CE INF-PRI LUIS CALANDRE	CARRETERA DE LA LOMA, S/N - Apdo. 54	SANTA ANA	-0,021	2	Media baja privación
30001898	CE INF-PRI MIGUEL DE CERVANTES	TRABAJO Nº 4	ALJORRA (LA)	-0,021	2	Media baja privación
30019362	CPR INF-PRI-SEC MIRALMONTE	PLAZA BADEN POWEL, S/N	CARTAGENA	-0,021	2	Media baja privación
30001217	CPR INF-PRI-SEC NARVAL	AVDA.GENOVA,S/N - URB.SANTA ANA	URB.SANTA ANA	-0,021	2	Media baja privación
30002131	CE INF-PRI NTRA. SRA. DE LOS DOLORES	C/ TIBIDABO Nº 1	DOLORES (LOS)	-0,021	2	Media baja privación
30002155	CPR INF-PRI SAGRADO CORAZÓN	C/ MAYOR, 6	DOLORES (LOS)	-0,021	2	Media baja privación
30008984	CE INF-PRI SAN CRISTOBAL	C/ MOZART, Nº 1-BDª DE SAN CRISTOBAL	DOLORES (LOS)	-0,021	2	Media baja privación
30002167	CPR INF-PRI-SEC SAN JUAN BOSCO	AVDA. SAN JUAN BOSCO 33	DOLORES (LOS)	-0,021	2	Media baja privación
30002040	CE INF-PRI SANTIAGO APOSTOL	LA TORRE, S/N	MIRANDA	-0,021	2	Media baja privación
30009401	CE INF-PRI VICENTE MEDINA	BOGOTA, S/N	DOLORES (LOS)	-0,021	2	Media baja privación
30008561	CE INF-PRI ANTONIO MACHADO	LOS URRUTIAS	URRUTIAS (LOS)	0,462	4	Alta privación
30002222	CE INF-PRI FELIX RODRIGUEZ DE LA FUENTE	SANTIAGO, S/N	NIETOS (LOS)	0,462	4	Alta privación
30019453	CPR INF-PRI-SEC LEONARDO DA VINCI	C/ CAPITOLIO, S/N	BELONES (LOS)	0,462	4	Alta privación
30001916	CE INF-PRI SAN GINÉS DE LA JARA	MAYOR, 4	LLANO DEL BEAL	0,462	4	Alta privación
30001862	CE INF-PRI SAN ISIDORO	C/ JUAN DE AUSTRIA, 2	ALGAR (EL)	0,462	4	Alta privación

30002209	CE INF-PRI SAN ISIDRO	CERVANTES, S/N	BELONES (LOS)	0,462	4	Alta privación
30010632	CE INF-PRI VIRGINIA PEREZ	AVDA. DE LA LOMA, N° 43	ALGAR (EL)	0,462	4	Alta privación
30002039	CE INF-PRI AZORIN	C/ LEBECHE, S/N MOLINOS MAFAGONES	MOLINOS MAFAGONES	-0,516	1	Sin privación
30001953	CE INF-PRI FERNANDO GARRIDO	PLAZA PICO ROLDÁN, S/N	CANTERAS	-0,516	1	Sin privación
30012926	CPVChfPriSec LA VAGUADA	AVDA. LA ESPAÑOLA, S/N°. LA VAGUADA	CANTERAS	-0,516	1	Sin privación
30001965	CE INF-PRI POETA ANTONIO OLIVER	TOMAS LUIS DE VICTORIA, 1 (BDA. SAN JOSE)	CARTAGENA	-0,516	1	Sin privación
30001941	CE INF-PRI VIRGEN DE BEGOÑA	CTRA. DE TENTEGORRA, S/N	TENTEGORRA	-0,516	1	Sin privación
30019404	CE INF-PRI ATALAYA	AV. DEL CANTÓN, S/N, 30205 CARTAGENA	BARRIO DE LA CONCEPCION	-1,553	1	Sin privación
30002234	CE INF-PRI LA CONCEPCION	ANTONIO ROSIQUE, 7-B. CONCEPCION	BARRIO DE LA CONCEPCION	-1,553	1	Sin privación
30001588	CPR INF-PRI-SEC LA INMACULADA	JUAN FERNANDEZ, 32	CARTAGENA	-1,553	1	Sin privación
30001692	CPR INF-PRI-SEC SANTA JOAQUINA DE VEDRUNA	PLAZA DE ESPAÑA, 9	CARTAGENA	-1,553	1	Sin privación
30001709	CPR INF-PRI-SEC SANTA MARIA MICABELA	C / ALFONSO XIII, 1	CARTAGENA	-1,553	1	Sin privación
30002246	CE INF-PRI VILLALBA LLANOS	BDA VILLALBA BARRIO DE LA CONC	BARRIO DE LA CONCEPCION	-1,553	1	Sin privación
30001849	CE INF-PRI LUIS VIVES	LA ERMITA, S/N	ALBUJON	0,772	4	Alta privación
30002180	CE INF-PRI SAN FULGENCIO	CTRA. DE MIRANDA, S/N	POZO ESTRECHO	0,772	4	Alta privación
30002052	CE INF-PRI SANTA FLORENTINA	CTRA. DE LA ESTACION, S/N	PALMA (LA)	0,772	4	Alta privación
30010796	CE INF-PRI BEETHOVEN	URB. NUEVA CARTAGENA	SAN ANTONIO ABAD	-0,516	1	Sin privación
30002143	CEE PRIMITIVA LÓPEZ	SERRANIA DE RONDA, N° 1	DOLORES (LOS)	0,138	3	Media alta privación
30002349	CE INF-PRI SAN ANTONIO ABAD	AMATISTA, 25	SAN ANTONIO ABAD	0,138	3	Media alta privación
30001771	CPR INF-PRI-SEC SAN VICENTE DE PAUL	RAMBLA DE SAN ANTON, S/N	CARTAGENA	0,138	3	Media alta privación
30002386	CE INF-PRI ANÍBAL	C / TRINIDAD, N°30	MATEOS (LOS)	0,138	3	Media alta privación
30002374	CE INF-PRI ASDRUBAL	C / SAN JOSÉ DE CALASANZ, S/N	CAMPANO (LO)	1,104	4	Alta privación

30002027	CE INF-PRI CARTHAGO	MIGUEL DE CERVANTES, S/N	VISTA ALEGRE	1,104	4	Alta privación
30001904	CE INF-PRI LOS ALUMBRES	LAS ESCUELAS, S/N	ALUMBRES	1,104	4	Alta privación
30002398	CE INF-PRI NTRA. SRA. DEL MAR	C/ ERA BAJA, S/N	SANTA LUCIA	1,104	4	Alta privación
30002192	CE INF-PRI PUIG CAMPILLO	C/ ISLA DEL COCO, 30868 ISLA PLANA, MURCIA	ISLA PLANA	1,104	4	Alta privación

**ANEXO 9: INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (CEIC)  
DEL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA.**



Región de Murcia  
Consejería de Sanidad



Ctra. Madrid- Cartagena, s/n  
30120 El Palmar (Murcia).  
Tno. 968 36 95 00



Dr. Antonio Piñero Madrona, Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca,

**INFORMA**

Se ha recibido para evaluación por parte del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, el siguiente estudio:

**Título: Estudio de Salud Respiratoria (Global Asthma Network. Centro Cartagena)**

**Investigador: Luis Garcia-Marcos Álvarez**

**Centro: Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Universidad de Murcia.**

Consideramos que dadas las características del estudio de referencia, que sólo precisa consentimiento pasivo, éste no plantea problemas éticos que precisen evaluación por parte de este Comité.

Murcia, 20 de noviembre de 2015.

Fdo. Dr. Antonio Piñero Madrona