



Original

## Contaminación del aire y síntomas recientes de asma, rinitis alérgica y eccema atópico en escolares de 6 y 7 años

Alberto Arnedo-Pena<sup>a,\*</sup>, Luis García-Marcos<sup>b</sup>, Ignacio Carvajal Urueña<sup>c</sup>, Rosa Busquets Monge<sup>d</sup>, María Morales Suárez-Varela<sup>e</sup>, Izaskun Miner Canflanca<sup>f</sup>, José Batlles Garrido<sup>g</sup>, Alfredo Blanco Quirós<sup>h</sup>, Ángel López-Silvarrey Varela<sup>i</sup>, Gloria García Hernández<sup>j</sup>, Inés Aguinaga Ontoso<sup>k</sup> y Carlos González Díaz<sup>l</sup>

<sup>a</sup> Sección de Epidemiología, Centro de Salud Pública, Castellón, España

<sup>b</sup> Unidades de Neumología y de Alergia Pediátrica, Hospital Infantil Universitario Virgen de la Arrixaca, CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Murcia, España

<sup>c</sup> Centro de Salud La Ería, Servicio de Salud del Principado de Asturias, Oviedo, Asturias, España

<sup>d</sup> Departamento de Pediatría, Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>e</sup> Unidad de Salud Pública y Medio Ambiente, Departamento de Medicina Preventiva, Universidad de Valencia, CIBER CB06/02/0045, CIBER Actions-Epidemiología y Salud Pública, Fundación para la Investigación, Grupo de investigación, Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España

<sup>f</sup> Departamento de Pediatría, Hospital de Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa, España

<sup>g</sup> Unidad de Neumología Infantil, Servicio de Pediatría, Hospital Torrecárdenas, Almería, España

<sup>h</sup> Departamento de Pediatría, Universidad de Valladolid, Valladolid, España

<sup>i</sup> Fundación María José Jove, La Coruña, España

<sup>j</sup> Unidad de Neumología y Alergia Pediátrica, Hospital Infantil 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>k</sup> Departamento de Epidemiología, Ayuntamiento de Pamplona, Pamplona, Navarra, España

<sup>l</sup> Departamento de Pediatría, Hospital de Basurto, Bilbao, Vizcaya, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 10 de marzo de 2008

Aceptado el 20 de octubre de 2008

On-line el 16 de abril de 2009

#### Palabras clave:

Asma  
Contaminación atmosférica  
Dióxido de azufre  
Dióxido de nitrógeno  
Eccema atópico  
Escolares  
Rinitis alérgica

### RESUMEN

**Introducción:** El objetivo del estudio ha sido analizar la relación entre contaminantes del aire y la prevalencia de síntomas recientes de asma, rinitis alérgica y eccema atópico, en escolares de 6 y 7 años.

**Pacientes y métodos:** La prevalencia de síntomas de enfermedades alérgicas recientes (últimos 12 meses) se obtuvo mediante el cuestionario del estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) España, con la participación de 7 centros (Asturias, Barcelona, Bilbao, Cartagena, La Coruña, Madrid y Valencia) y 20.455 escolares de 6 y 7 años, durante 2002–2003. De los sistemas de detección de contaminantes de los centros citados se obtuvieron datos de las concentraciones anuales medias de dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>), dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>), monóxido de carbono (CO) y total de partículas en suspensión.

**Resultados:** La concentración media anual (CMA) de SO<sub>2</sub> se asoció significativamente con una mayor prevalencia de asma grave reciente (odds ratio ajustada [ORa], nivel 3 sobre nivel 1 de contaminación = 1,32; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,01–1,73), rinitis (ORa = 1,56; IC del 95%, 1,39–1,75) y rinoconjuntivitis (ORa = 1,70; IC del 95%, 1,45–2,00). La CMA de CO se asoció con una prevalencia más alta de rinitis (ORa = 1,65; IC del 95%, 1,34–2,04), rinoconjuntivitis (ORa = 1,76; IC del 95%, 1,31–2,37) y eccema atópico (ORa = 1,55; IC del 95%, 1,17–2,04). Las CMA de NO<sub>2</sub> y de total de partículas en suspensión presentaron asociaciones inversas con la prevalencia de tos seca nocturna.

**Conclusiones:** Se indica qué contaminantes del aire, como SO<sub>2</sub> y CO, incrementan el riesgo de síntomas recientes de asma y rinitis alérgica en escolares de 6 y 7 años de nuestro medio.

© 2008 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Air Pollution and Recent Symptoms of Asthma, Allergic Rhinitis, and Atopic Eczema in Schoolchildren Aged Between 6 and 7 Years

### ABSTRACT

**Objective:** The objective of the study was to analyze the relationship between air pollutants and the prevalence of recent symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in schoolchildren aged between 6 and 7 years.

**Patients and Methods:** The prevalence of recent (previous 12 months) symptoms of allergic diseases was obtained by means of the questionnaire of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood

#### Keywords:

Asthma  
Air pollution  
Sulfur dioxide  
Nitrogen dioxide

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: arnedo\_alb@gva.es (A. Arnedo-Pena).

Atopic eczema  
Schoolchildren  
Allergic rhinitis

(ISAAC), Spain, with the participation of 7 centers (Asturias, Barcelona, Bilbao, Cartagena, La Coruña, Madrid, and Valencia) and 20 455 schoolchildren aged between 6 and 7 years, from 2002 to 2003. The pollutant detection systems of the aforementioned centers provided the mean annual concentrations of sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>), nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>), carbon monoxide (CO), and total suspended particulate matter.

**Results:** The annual average concentration of SO<sub>2</sub> showed a significant association with a higher prevalence of recent severe asthma (adjusted odds ratio [aOR] between level-1 and level-3 pollution, 1.32; 95% confidence interval [CI], 1.01–1.73), rhinitis (aOR, 1.56; 95% CI, 1.39–1.75), and rhinoconjunctivitis (aOR, 1.70; 95% CI, 1.45–2.00). The annual average concentration of CO was associated with a higher prevalence of rhinitis (aOR, 1.65; 95% CI, 1.34–2.04), rhinoconjunctivitis (aOR, 1.76; 95% CI, 1.31–2.37), and eczema (aOR, 1.55; 95% CI, 1.17–2.04). The annual average concentration for NO<sub>2</sub> and total suspended particulate matter showed inverse associations with the prevalence of nocturnal dry cough.

**Conclusions:** Findings suggest that air pollutants such as SO<sub>2</sub> and CO increase the risk of recent symptoms of asthma and allergic rhinitis in schoolchildren aged between 6 and 7 years in Spain.

© 2008 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El efecto de la contaminación del aire sobre las enfermedades alérgicas es controvertido: para algunos investigadores, sería responsable del incremento observado en la prevalencia de estas enfermedades en la población infantil de los países desarrollados, mientras que para otros su acción sería escasa<sup>1,2</sup>. La investigación epidemiológica de la contaminación del aire como un potencial factor de riesgo de las enfermedades alérgicas ha ido aumentando en los últimos años a pesar de formidables dificultades metodológicas. Estas dificultades incluyen el tipo de diseño del estudio, los contaminantes a estudiar, sus mediciones e interacciones, el diagnóstico de los síntomas o enfermedades a corto o largo plazo y su condición alérgica o no, las poblaciones estudiadas, los potenciales factores de confusión, las variables climáticas, geográficas y socioeconómicas, así como los modelos estadísticos.

Varios estudios epidemiológicos han encontrado que la exposición a contaminantes del aire y a emisiones del tráfico rodado se asocia al riesgo de desarrollar rinitis alérgica<sup>3</sup> y asma<sup>4,5</sup> en poblaciones infantiles; sin embargo, otros estudios no han podido demostrar estos efectos y la controversia sigue abierta<sup>6</sup>.

El estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) ha permitido obtener medidas estandarizadas de síntomas de estas enfermedades en poblaciones escolares con grandes tamaños muestrales<sup>7</sup>. En España se dispone en la actualidad de mediciones estandarizadas de los contaminantes del aire en numerosas ciudades, por medio de las redes de vigilancia gestionadas por agencias de medio ambiente autonómicas y ayuntamientos<sup>8</sup>. Por otra parte, en nuestro país los estudios del impacto de la contaminación del aire en poblaciones infantiles son escasos.

En España, la fase III del estudio ISAAC, con la participación de 8 centros, se llevó a cabo durante 2002<sup>9</sup>. En el estudio de la distribución geográfica de la prevalencia de asma y rinitis alérgica se apreciaron importantes diferencias<sup>10,11</sup>. Una de las hipótesis de trabajo fue que las diferencias estimadas podrían tener relación con los contaminantes del aire de los respectivos centros. El objetivo del presente trabajo ha sido estudiar la asociación entre contaminantes del aire y la prevalencia de síntomas recientes de asma, rinitis alérgica y eccema atópico.

## Pacientes y métodos

Se ha realizado un estudio de diseño semiindividual y base poblacional<sup>12</sup> a partir del estudio transversal ISAAC. Este estudio presenta 3 cuestionarios estandarizados para estimar la prevalencia de asma, rinitis alérgica y eccema atópico, que han de cumplimentar los padres de escolares de 6 y 7 años. Se solicitó permiso a los progenitores para la participación de sus hijos/as, y

el Comité Regional de Ética de Asturias aprobó el estudio para todos los centros.

De los 8 centros participantes en la fase III del estudio ISAAC, se obtuvo información completa sobre factores de riesgo en 6 centros: Asturias, Barcelona, Bilbao, Cartagena, Madrid y Valencia, a los que se añadió La Coruña, que realizó el estudio en 2003. La participación de la población escolar en el estudio alcanzó una mediana del 77,4% (rango: 89,2–53,4%).

Las variables de exposición correspondieron a las concentraciones medias de 24 h de los contaminantes del aire dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>), dióxido de nitrógeno (NO<sub>2</sub>), monóxido de carbono (CO) y total de partículas en suspensión (TPS) del año 2002, salvo para Madrid y La Coruña, donde corresponden a 2003. Esta información, al igual que las medias anuales de temperatura y humedad relativa, se obtuvo de las agencias del medio ambiente de las comunidades autónomas de Asturias, Cataluña, Galicia, Madrid, Murcia, País Vasco, Valencia. Se consideraron 3 niveles de exposición según las concentraciones anuales medias de contaminantes a partir de los percentiles 0–25% (nivel 1), 26–74% (nivel 2) y mayor o igual que el 75% (nivel 3). Para Barcelona y Madrid se obtuvieron los datos de contaminantes de las estaciones próximas a los centros ISAAC de estas localidades, y para Asturias, de las poblaciones de Avilés, Gijón y Oviedo.

Las variables de resultados —síntomas recientes de asma, rinitis alérgica, eccema atópico— se recogieron del cuestionario ISAAC<sup>10,11</sup>, y los casos se consideraron a partir de las definiciones que se recogen en la tabla 1. Además del cuestionario ISAAC, los padres rellenaron un cuestionario ambiental sobre factores de riesgo, desarrollado por el centro ISAAC de Nueva Zelanda (<http://isaac.auckland.ac.nz>), que incluye preguntas relativas al tipo de energía usada en el hogar, presencia de animales en casa, exposición al tabaco, uso de antibióticos y paracetamol, número de hermanos mayores, nivel de educación de la madre, toma de anticonceptivos por la madre y lactancia materna. Estos factores y las medias anuales de temperatura y humedad se estudiaron como potenciales factores de confusión. No se incluyó la cuestión sobre frecuencia de paso de camiones por la calle de residencia del escolar para evitar un sobreajustamiento con los contaminantes estudiados.

## Análisis estadístico

Se calculó la prevalencia de síntomas dividiendo el número de casos entre el total de participantes por cada centro ISAAC. Se empleó el coeficiente de Pearson para estudiar las correlaciones entre los contaminantes. Se usaron modelos multivariantes de regresión logística para cuantificar las asociaciones entre las exposiciones y las variables de resultados. Se estudiaron cada variable de resultados y los potenciales factores de confusión, y se incluyeron en el modelo aquellos factores con significación

**Tabla 1**

Definiciones de casos de síntomas recientes de asma, rinitis alérgica y ecema atópico a partir del cuestionario ISAAC

1. Sibilancias recientes Respuesta afirmativa a la pregunta: "¿Ha tenido su hijo/a silbidos o pitos en el pecho en los últimos 12 meses?"
2. Asma grave reciente Respuesta afirmativa a la pregunta sobre sibilancias recientes y alguna de las respuestas siguientes a las preguntas: "¿Cuántos ataques de silbidos o pitos ha tenido su hijo/a en los últimos 12 meses?" "4 o más ataques" "¿Cuántas veces se ha despertado su hijo/a por la noche a causa de los silbidos o los pitos en los últimos 12 meses?" "Una o más noches por semana" "Los silbidos o pitos en el pecho, ¿han sido tan importantes como para que cada 2 palabras seguidas su hijo/a haya tenido que parar para respirar, en los últimos 12 meses?" "Sí"
3. Tos seca nocturna Respuesta afirmativa a la pregunta: "¿Ha tenido su hijo/a tos seca por la noche, que no haya sido la tos de un resfriado o una infección de pecho, en los últimos 12 meses?"
4. Rinitis Respuesta afirmativa a la pregunta: "¿Ha tenido su hijo/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?"
5. Rinoconjuntivitis Respuesta afirmativa a la pregunta: "¿Ha tenido su hijo/a estos problemas de nariz acompañados de picor y lagrimeo en los ojos, en los últimos 12 meses?"
6. Ecema atópico Respuesta afirmativa a la pregunta sobre la localización de manchas rojas en los últimos 12 meses: "Estas manchas rojas que pican, ¿le han salido a su hijo/a alguna vez en alguno de estos lugares: pliegues de los codos, detrás de las rodillas, empeine del pie, bajo las nalgas, alrededor del cuello, ojos u orejas?"

$p = 0,25$ , hasta alcanzar un modelo final con los factores asociados con una significación  $p < 0,05$ . Una vez alcanzado este modelo, se incorporaron las concentraciones de contaminantes en los 3 niveles descritos y se estimaron las *odds ratios* (OR), su tendencia y los intervalos de confianza (IC) del 95%. Se utilizó el programa STATA versión 6.0 (Stata Corporation, College Station, TX, EE.UU.). La bondad de ajuste de los modelos se estudió según la prueba de Hosmer-Lemeshow.

## Resultados

Se incluyó en el estudio a un total de 20.455 escolares de 6 y 7 años (un 49,8% varones) de los 7 centros (tabla 2). Tres centros estaban situados en el área mediterránea, uno en la meseta central y 3 en el área atlántica. La mediana de temperatura fue de 14,6 °C y la mediana de la humedad relativa del 73%.

En la tabla 3 se resumen las concentraciones medias anuales de los contaminantes en los centros ISAAC. Se apreciaron diferencias amplias entre los centros, destacando las relativas al NO<sub>2</sub> y al SO<sub>2</sub>. Así, para el NO<sub>2</sub> el mínimo se situó en 9,6 µg/m<sup>3</sup> (24 h) y el máximo en 59,9 µg/m<sup>3</sup> (24 h), y para el SO<sub>2</sub> el mínimo y máximo fueron de 4,0 y 19,9 µg/m<sup>3</sup> (24 h). Las correlaciones de los contaminantes (tabla 4) fueron positivas entre SO<sub>2</sub> y CO, y entre NO<sub>2</sub> y TPS, y negativas entre el resto. En las prevalencias de síntomas recientes (tabla 5), se observaron diferencias elevadas entre los centros, destacando tos seca nocturna y rinitis.

En la tabla 6 se muestran los resultados del análisis de regresión logística. Las concentraciones medias anuales de SO<sub>2</sub> se asociaron con las prevalencias de rinitis, rinoconjuntivitis, asma grave reciente y tos seca nocturna, con tendencias ajustadas que fueron significativas. En todas las prevalencias de síntomas, salvo en la tos seca nocturna, se apreciaron mayores OR ajustadas con mayores niveles de concentración de SO<sub>2</sub>, destacando la rinoconjuntivitis (OR ajustada, nivel 3 sobre nivel 1 de contaminación [OR<sub>A3-1</sub>] = 1,70; IC del 95%, 1,45-2,00), rinitis (OR<sub>A3-1</sub> = 1,56; IC del 95%, 1,39-1,75) y asma grave reciente (OR<sub>A3-1</sub> = 1,32; IC del

**Tabla 2**

Características de la población de estudio y variables climatológicas en los centros ISAAC España (n = 20.455)\*

VARIABLES	N(%)
<b>Edad</b>	
6 años	9.817 (48,0%)
7 años	10.631 (52,0%)
<b>Sexo</b>	
Niñas	10.249 (50,2%)
Niños	10.165 (49,8%)
<b>Área geográfica</b>	
Mediterráneo	
Cartagena	2.726 (13,3%)
Valencia	3.393 (16,6%)
Barcelona	2.902 (14,2%)
Meseta central	
Madrid	2.344 (11,5%)
<b>Atlántico</b>	
Bilbao	3.046 (14,9%)
Asturias	3.027 (14,8%)
La Coruña	3.017 (14,8%)
<b>Nacimiento en España</b>	
Sí	19.228 (94,7%)
No	1.077 (5,3%)
<b>Nivel de educación de la madre</b>	
Superior y universitario	6.232 (30,5%)
Medio-bajo y sin estudios	14.223 (69,5%)
<b>Variables climatológicas</b>	
<b>Temperatura anual media (°C)</b>	
Rango	13,9-20,2 °C
Mediana	14,6 °C
Media ± DE	16 ± 2,3 °C
<b>Humedad relativa anual media (%)</b>	
Rango	59-81%
Mediana	73%
Media ± DE	71,8 ± 6,8%

DE: desviación estándar.

\* Sin datos para algunos valores.

**Tabla 3**

Medias anuales de las concentraciones de contaminantes del aire en los 7 centros ISAAC de España durante 2002\*

	SO <sub>2</sub> , 24 h (µg/m <sup>3</sup> )	CO, 24 h (mg/m <sup>3</sup> )	NO <sub>2</sub> , 24 h (µg/m <sup>3</sup> )	TPS, 24 h (µg/m <sup>3</sup> )
Mínimo	4,0	0,5	9,6	38,0
Percentil 25%	10,2	0,5	19,0	42,4
Mediana	12,0	0,7	45,0	49,4
Percentil 75%	16,7	0,9	55,9	58,2
Máximo	19,9	1,2	59,9	59,7
Media ± DE	12,4 ± 4,6	0,8 ± 0,2	40,4 ± 18,8	50,5 ± 7,5

CO: monóxido de carbono; DE: desviación estándar; NO<sub>2</sub>: dióxido de nitrógeno; SO<sub>2</sub>: dióxido de azufre; TPS: total de partículas en suspensión.

\* Centros de La Coruña y Madrid, año 2003.

**Tabla 4**

Coefficientes de correlación entre las medias anuales de las concentraciones de contaminantes del aire en centros ISAAC de España durante 2002\*

	SO <sub>2</sub>	CO	NO <sub>2</sub>	TPS
SO <sub>2</sub>	1,00			
CO	0,6203	1,00		
NO <sub>2</sub>	-0,5505	-0,5458	1,00	
TPS	-0,1615	-0,3641	0,4410	1,00

CO: monóxido de carbono; NO<sub>2</sub>: dióxido de nitrógeno; SO<sub>2</sub>: dióxido de azufre; TPS: total de partículas en suspensión.

\* Centros de La Coruña y Madrid, año 2003.

**Tabla 5**

Prevalencia (%) de síntomas recientes de asma, rinitis alérgica y eccema atópico en los últimos 12 meses, en centros ISAAC España, en 2002\*

	Sibilancias	Asma grave reciente	Tos seca nocturna	Rinitis	Rinoconjuntivitis	Eccema
Mínimo	8,4	2,0	14,7	10,1	4,0	4,3
Percentil 25%	9,2	3,2	17,0	16,3	7,9	5,4
Mediana	11,0	3,6	20,7	20,1	9,1	7,0
Percentil 75%	12,2	4,0	21,6	23,3	11,0	7,9
Máximo	12,9	4,7	23,6	24,7	11,8	8,7

\* Centros de La Coruña y Madrid, año 2003.

95%, 1,01-1,73). A mayores concentraciones medias anuales de CO, mayores prevalencias de rinitis (OR<sub>a3-1</sub> = 1,65; IC del 95%, 1,34-2,04), rinoconjuntivitis (OR<sub>a3-1</sub> = 1,76; IC del 95%, 1,31-2,37) y eccema atópico (OR<sub>a3-1</sub> = 1,55; IC del 95%, 1,17-2,04), si bien la tendencia de este modelo no presentó un buen ajuste ( $p = 0,0074$ ). Las concentraciones medias anuales de NO<sub>2</sub> no presentaron asociaciones con los síntomas estudiados, salvo la tos seca nocturna, donde la asociación fue negativa. Pese a no hallar asociaciones en las tendencias ajustadas, los niveles con mayores concentraciones de NO<sub>2</sub> tuvieron mayores OR que los niveles inferiores en cuanto a las prevalencias de rinitis, sibilancias y asma grave reciente. Las concentraciones medias anuales de TPS presentaron asociaciones negativas con rinitis y tos seca nocturna, si bien el modelo para rinitis no presentó un buen ajuste en la prueba de Hosmer-Lemeshow ( $\chi^2 = 19,55$ ;  $p = 0,0122$ ). Los modelos de regresión logística mostraron un buen ajuste en general para todos los síntomas, salvo los modelos para eccema atópico y las concentraciones de CO, NO<sub>2</sub> y TPS.

## Discusión

Los resultados del presente estudio indican que, en escolares de 6 y 7 años, a mayores concentraciones de SO<sub>2</sub>, mayor es el riesgo de presentar rinitis, rinoconjuntivitis y asma grave reciente. En los centros con valores superiores en las concentraciones de CO fue mayor el riesgo de síntomas de rinitis y rinoconjuntivitis. Por otra parte, las concentraciones mayores de NO<sub>2</sub> y TPS se asociaron a un riesgo menor de tos seca nocturna.

Es conocida la relación de la concentración de SO<sub>2</sub> o sus compuestos secundarios (aerosoles ácidos) con la prevalencia de bronquitis y otros síntomas respiratorios en poblaciones infantiles, y con la exacerbación de síntomas en personas asmáticas<sup>13</sup>. Estudios recientes en poblaciones infantiles han hallado asociaciones entre la prevalencia de enfermedades alérgicas y las

concentraciones de este contaminante en Polonia y República Checa<sup>14</sup>, Brasil<sup>15</sup>, Taiwán<sup>16</sup> y Francia<sup>17</sup>, lo que sin embargo no se ha observado en otros estudios<sup>18</sup>. En escolares de Cartagena<sup>19</sup> se observó una mayor prevalencia de dermatitis atópica en la zona de la ciudad con mayores concentraciones de SO<sub>2</sub> y TSP. Por otra parte, se ha descrito un incremento de consultas por rinitis alérgica en relación con los aumentos de concentración de SO<sub>2</sub><sup>20</sup>. Los incrementos de síntomas recientes asociados a las mayores concentraciones de SO<sub>2</sub> se deberían a su acción sobre el sistema respiratorio, donde producirían irritación e inflamación, las cuales facilitarían la aparición de síntomas de las enfermedades alérgicas, lo que podría contribuir al incremento de éstas en población susceptible. Asimismo, este agente podría ser un indicador de otros contaminantes del aire no incluidos en el presente estudio.

En cuanto al CO, no se considera que tenga efecto alguno cuando se encuentra en las concentraciones que se han registrado en nuestro estudio<sup>16</sup>. No obstante, se han observado mayores prevalencias de rinitis alérgica y asma en áreas con mayores concentraciones de CO<sup>21</sup>. El NO<sub>2</sub> sería el indicador de la llamada contaminación "moderna", derivada del tráfico y procesos industriales<sup>22</sup>, y se han descrito incrementos de asma y sibilancias a mayores concentraciones de este contaminante<sup>23,24</sup>. Sin embargo, en nuestro estudio este agente no guardó relación con la prevalencia de síntomas de enfermedades alérgicas, en concordancia con lo descrito por otros autores<sup>17</sup>, y sólo se asoció con una disminución de la prevalencia de tos seca nocturna. Las concentraciones de TPS se han asociado con la prevalencia de síntomas respiratorios en la población infantil<sup>25</sup>, y en Valencia las concentraciones de humo negro fueron predictoras de las urgencias hospitalarias por asma en adultos<sup>26</sup>. Las asociaciones negativas de las concentraciones de TPS y de NO<sub>2</sub> con el riesgo de tos seca nocturna podrían deberse a las correlaciones negativas con las concentraciones de SO<sub>2</sub> y CO.

El presente estudio, llevado a cabo en el medio escolar<sup>27</sup>, tiene un tamaño de muestra muy elevado e incluyó las mayores áreas urbanas e industriales del país. Las cuestiones se referían a síntomas recientes a fin de evitar posibles sesgos de información<sup>28</sup>. El diseño semiindividual permitió controlar distintos factores de confusión y ajustar por otras variables, y en las mediciones de los contaminantes se siguieron métodos estandarizados. Dos contaminantes presentaron valores medios anuales superiores a los considerados límites para la protección de la salud humana, según las directrices europeas: NO<sub>2</sub> y TPS (40 µg/m<sup>3</sup>)<sup>29</sup>.

Entre las limitaciones del estudio cabe mencionar las siguientes: a) su diseño transversal no permite establecer una relación causa-efecto concluyente entre los contaminantes y los síntomas estudiados; b) la exposición se consideró la misma para todos los escolares de cada centro, como un dato agregado, e implicaría algún sesgo de clasificación, ya que dentro de una misma ciudad puede haber diferencias importantes en las concentraciones de contaminantes. En Madrid y Barcelona se estudiaron las estaciones que correspondían a los centros ISAAC, y en Asturias se estudiaron 3 grandes localidades (Avilés, Oviedo y Gijón) que engloban el 75% de la población del centro ISAAC de Asturias; c) la medida de la exposición reflejaría sólo de forma general la situación de los contaminantes de cada centro, y se ha indicado que las mediciones por estaciones fijas indicarían la exposición personal con pocos errores para TPS, pero sería más discutible para el NO<sub>2</sub><sup>30</sup>; d) no pudieron estudiarse otros contaminantes como el ozono y partículas (PM10 o PM2.5), por no disponerse de estas medidas en todos los centros participantes; e) podría producirse un sesgo en la comprensión de las preguntas por parte de los padres, ya que no hubo un diagnóstico médico objetivo<sup>31</sup>; f) puede haber una emigración desde los núcleos urbanos a zonas más periféricas de aquellos niños con enfermedades respiratorias

**Tabla 6**  
Contaminantes del aire y síntomas de asma, rinitis alérgica, eccema atópico en los últimos 12 meses, por niveles de concentración de contaminantes. Tendencias y odds ratios (OR) ajustadas por regresión logística

	SO <sub>2</sub> , 24 h (µg/m <sup>3</sup> )	CO, 24 h (mg/m <sup>3</sup> )	NO <sub>2</sub> , 24 h (µg/m <sup>3</sup> )	TPS, 24 h (µg/m <sup>3</sup> )
<b>Rinitis</b>				
Nivel 1	1,00	1,00	1,00	1,00
Nivel 2 (OR [IC del 95%])	1,40 [1,26-1,56]	0,94 [0,84-1,05]	0,96 [0,79-1,18]	0,26 [0,19-0,34]*
Nivel 3 (OR [IC del 95%])	1,56 [1,39-1,75]	1,65 [1,34-2,04]	1,84 [1,15-2,96]	0,84 [0,76-0,94]*
Tendencia (p)	<0,001	0,011	0,270	0,047
<b>Rinoconjuntivitis</b>				
Nivel 1	1,00	1,00	1,00	1,00
Nivel 2 (OR [IC del 95%])	1,49 [1,29-1,73]	0,99 [0,87-1,15]	0,75 [0,65-0,86]	0,25 [0,17-0,37]
Nivel 3 (OR [IC del 95%])	1,70 [1,45-2,00]	1,76 [1,31-2,37]	0,98 [0,85-1,14]	0,82 [0,71-0,95]
Tendencia (p)	<0,001	0,047	0,856	0,145
<b>Sibilancias</b>				
Nivel 1	1,00	1,00	1,00	1,00
Nivel 2 (OR [IC del 95%])	0,98 [0,87-1,12]	0,89 [0,77-1,03]	1,14 [0,87-1,49]	0,73 [0,50-1,07]
Nivel 3 (OR [IC del 95%])	1,08 [0,94-1,25]	1,01 [0,78-1,31]	1,37 [0,74-2,52]	1,06 [0,93-1,22]
Tendencia (p)	0,341	0,524	0,360	0,233
<b>Asma grave reciente</b>				
Nivel 1	1,00	1,00	1,00	1,00
Nivel 2 (OR [IC del 95%])	1,29 [1,02-1,63]	0,87 [0,67-1,12]	1,07 [0,67-1,71]	0,37 [0,19-0,72]
Nivel 3 (OR [IC del 95%])	1,32 [1,01-1,73]	1,54 [0,97-2,46]	2,10 [0,71-6,24]	0,89 [0,70-1,13]
Tendencia (p)	0,027	0,424	0,998	0,567
<b>Tos seca nocturna</b>				
Nivel 1	1,00	1,00	1,00	1,00
Nivel 2 (OR [IC del 95%])	1,50 [1,12-2,00]	0,88 [0,78-1,01]*	0,59 [0,46-0,76]	0,43 [0,31-0,59]
Nivel 3 (OR [IC del 95%])	1,17 [1,02-1,33]	1,05 [0,83-1,33]*	0,72 [0,44-1,17]	0,92 [0,70-1,22]
Tendencia (p)	<0,001	0,604	0,012	<0,001
<b>Eccema atópico</b>				
Nivel 1	1,00	1,00	1,00	1,00
Nivel 2 (OR [IC del 95%])	1,12 [0,98-1,29]	1,06 [0,92-1,23]	0,86 [0,75-0,99]	0,68 [0,46-1,01]
Nivel 3 (OR [IC del 95%])	1,15 [0,99-1,35]	1,55 [1,17-2,04]	0,90 [0,77-1,05]	1,00 [0,86-1,16]
Tendencia (p)	0,063	0,025*	0,180*	0,755*

CO: monóxido de carbono; IC: intervalo de confianza; NO<sub>2</sub>: dióxido de nitrógeno; SO<sub>2</sub>: dióxido de azufre; TPS: total de partículas en suspensión.

Las OR de los distintos síntomas se ajustaron por: a) rinitis: sexo, toma de antibióticos o paracetamol en el primer año de vida, toma de paracetamol en los últimos 12 meses, fuma la madre, hermanos mayores, calefacción con electricidad, temperatura y humedad; b) rinoconjuntivitis: sexo, toma de antibióticos o paracetamol el primer año de vida, toma de paracetamol en los últimos 12 meses, fuma la madre, calefacción con electricidad y temperatura; c) sibilancias: sexo, toma de antibióticos o paracetamol el primer año de vida, toma de paracetamol en los últimos 12 meses, fuma la madre, cocinar con gas, presencia de gato en casa el primer año de vida, temperatura y humedad; d) asma grave reciente: sexo, toma de antibióticos o paracetamol el primer año de vida, toma de paracetamol en los últimos 12 meses, fuma la madre, cocinar con electricidad, temperatura y humedad; e) tos seca nocturna: edad, sexo, toma de anticonceptivos por la madre, toma de antibióticos o paracetamol el primer año de vida, toma de paracetamol en los últimos 12 meses, fuma la madre, calefacción con gas, presencia de gato o perro en casa el primer año de vida, temperatura y humedad, y f) eccema: nivel de estudios de la madre, toma de antibióticos o paracetamol el primer año de vida, fuma la madre, cocina por gas o electricidad y temperatura.

\* Bondad de ajuste del modelo, p < 0,05.

o historia familiar de alergia, con lo que se subestimaría el riesgo en estos núcleos, y g) no se consideraron otros factores como la predisposición genética<sup>32</sup>, la interacción entre contaminantes o factores desconocidos que pudieran tener algún efecto.

En resumen, los resultados del estudio indican que los contaminantes del aire como el SO<sub>2</sub> y el CO incrementan el riesgo de síntomas recientes de asma y rinitis alérgica en escolares de 6 y 7 años de nuestro medio. Proseguir el estudio de estas exposiciones y sus efectos podría ser de utilidad para su prevención en el futuro.

## Agradecimientos

Expresamos nuestro agradecimiento a los escolares, padres, profesores y directores de los colegios, y a las autoridades de educación de los distintos centros, por su ayuda y cooperación para llevar a cabo este estudio. Así mismo, damos las gracias

a los distintos organismos y fundaciones por su asistencia en el estudio.

Miembros del International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) en España

L. García-Marcos (coordinador), A. Martínez Torres, J.J. Guillén Pérez, V. Pérez Fernández (Cartagena, centro coordinador).

J. Batlles Garrido, T. Rubí Ruiz, A. Bonillo Perales, M.M. Sánchez Gutiérrez, B. Chamizo Moreno, J. Momblán de Cabo, R. Jiménez Liria, J. Aguirre Rodríguez, A. Losilla Maldonado, M. Torres Daza (Almería).

I. Carvajal Uruña, C. Díaz Vázquez, C. Díez Fernández, A. García Merino, B. Domínguez Aurrecoechea, M. Marcilla Escotet, M.O. Díez Fernández, I. Huerta González (Asturias).

R.M. Busquets Monge, O. Vall Combelles (Barcelona).

C. González Díaz, A. González Hermosa, N. García Pérez, M. Ferrez Arriazu, M. Villar Álvarez (Bilbao).

A. Arnedo, A. Artero, J.B. Bellido, J.B. Campos, M.L. Museros, M.R. Pac, J. Puig (Castellón).

A. López-Silvarrey Varela (La Coruña).

G. García Hernández, A. Martínez Gimeno, C. Luna Paredes, A.L. Moro Rodríguez, I. González Gil (Madrid).

F. Guillén, I. Aguinaga, B. Marín, C. Brun, J. Hermoso, I. Serrano, M. Fernández, J. de Irala, M.A. Martínez (Pamplona).

E.G. Pérez-Yarza, P. Gómez-Cabanillas, N. García de Andoin,

I. Miner Canflanc (San Sebastián).

M.M. Morales Suárez-Varela, A. Llopis González, M.C. Jiménez López, M. Gracia Antequera (Valencia).

A. Blanco Quirós, J. Castrodeza Sanz, S. Marín Uruña, E. Burgueño Sánchez-Taiz (Valladolid).

## Financiación

El estudio ha recibido financiación económica de: Fundación Óscar Rava (Ayuda 2001), Barcelona; Departamento de Sanidad del Gobierno Autónomo de Navarra; Beca Rotaria Luis Vives 2002-2003, Valencia; Consejería de Sanidad de la Región de Murcia; Fundación María José Jove, La Coruña; Consejería de Salud del Principado de Asturias; Departamento de Medio Ambiente del Ayuntamiento de Cartagena, y AstraZeneca España.

## Bibliografía

- Davies RJ, Rusznak C, Devalia JL. Why allergy increasing? Environmental factors. *Clin Exp Allergy*. 1998;28(Suppl 6):8-14.
- von Mutius E, Braun-Fahrlander C. Environmental predictors of allergic disease and effects of air pollution in children. *Eur Respir Mon*. 2002;21:17-29.
- Lee YL, Shaw CK, Su HJ, Lai JS, Ko YC, Huang SL, et al. Climate, traffic-related air pollutants and allergic rhinitis prevalence in middle-school children in Taiwan. *Eur Respir J*. 2003;21:964-70.
- Shima M, Nitta Y, Ando M, Adachi M. Effects of air pollution on the prevalence and incidence of asthma in children. *Arch Environ Health*. 2002;57:529-35.
- Brauer M, Hoek G, Smit HA, De Jongste JC, Gerritsen J, Postma DS, et al. Air pollution and the development of asthma, allergy and infections in a birth cohort. *Eur Respir J*. 2007;29:879-88.
- Brunerkeef B, Sunyer J. Asthma, rhinitis and air pollution. *Eur Respir J*. 2003; 21:913-5.
- Asher MI, Montefor S, Björkstén B, Lai CKW, 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;368:733-43.
- Aránguez E, Ordóñez JM, Serrano J, Aragonés N, Fernández-Patier R, Gandarillas A, et al. Contaminantes atmosféricos y su vigilancia. *Rev Esp Salud Publica*. 1999;73:123-32.
- García-Marcos L, Quirós AB, Hernández GG, Guillén-Grima F, Díaz CG, Ureña IC, et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. *Allergy*. 2004;59: 1301-7.
- Carvajal-Ureña I, García-Marcos L, Busquets-Monge R, Morales M, García de Andoin N, Batlles-Garrido J, et al. Geographic variation in the prevalence of asthma symptoms in Spanish children and adolescents. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 3, Spain. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:659-66.
- Arnedo-Pena A, García-Marcos L, García Hernández G, Aguinaga I, González C, Morales M, et al. Tendencia temporal y variaciones geográficas de la prevalencia de síntomas de rinitis alérgica en escolares de 6-7 años de ocho áreas españolas según el Estudio Internacional sobre Asma y otras Enfermedades Alérgicas en la Infancia (ISAAC). *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:229-36.
- Künzli N, Tager IB. The semi-individual study in air pollution epidemiology: a valid design as compared to ecologic studies. *Environ Health Perspect*. 1997; 105:1078-83.
- Dockery DW, Cunningham J, Damokosh AI, Neas LM, Spengler JD, Koutrakis P, et al. Health effects of acid aerosols on North American children: respiratory symptoms. *Environ Health Perspect*. 1996;105:500-5.
- Pikhart H, Bobak M, Gorynski P, Wojtyniak B, Danova J, Celko MA. Outdoor sulphur dioxide and respiratory symptoms in Czech and Polish schoolchildren: a small-area study (SAVIAH). *Int Arch Occup Environ Health*. 2001;74:574-8.
- Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Pastorino AC, Jacob CMA, González C, et al. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema in Brazilian adolescents related to exposure to gaseous air pollutants and socioeconomic status. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2007;17:6-13.
- Hwang BF, Jaakkola J, Lee YL, Lin YC, Gou YL. Relation between air pollution and allergic rhinitis in Taiwanese schoolchildren. *Respir Res*. 2006;7:23.
- Pénard-Morand C, Charpin D, Raheison C, Kopferschmitt C, Caillaud D, Lavaud F. Long-term exposure to background air pollution related to respiratory and allergic health in schoolchildren. *Clin Exp Allergy*. 2005;35:1279-87.
- Ramadour M, Burel C, Lanteaume A, Vervloet D, Charpin D, Brisee F, et al. Prevalence of asthma and rhinitis in relation to long-term exposure to gaseous air pollutants. *Allergy*. 2000;55:1163-9.
- Martín D, Martín JM, García-Marcos L. Prevalencia de dermatitis atópica en escolares de Cartagena y su relación con el sexo y la contaminación. *An Pediatr (Brac)*. 2004;60:555-60.
- Hajat S, Haines A, Atkinson RW, Bremner SA, Anderson HR, Emberlin J. Association between air pollution and daily consultations with general practitioners for allergic rhinitis in London, United Kingdom. *Am J Epidemiol*. 2001;153:704-14.
- Hwang BF, Lee YL, Lin YC, Jaakkola JK, Gou YL. Traffic related air pollution as a determinant of asthma among Taiwanese school children. *Thorax*. 2005;60: 467-73.
- Ackermann-Lieblich U, Rapp R. Epidemiological effects of oxides of nitrogen, especially NO<sub>2</sub>. En: Holgate ST, Samet JM, Koren MS, Maynard RL, editors. *Air pollution and health*. London: Academic Press; 1999. p. 561-84.
- Gauderman WJ, Avol E, Lurmann F, Kuenzli N, Gilliland F, Peters J, et al. Childhood asthma and exposure to traffic and nitrogen dioxide. *Epidemiology*. 2005;16:737-43.
- Kim JJ, Smorondinsky S, Lipsett M, Singer BC, Hodgdon AT, Ostro B. Traffic-related air pollution near busy roads: the East Bay Children's Respiratory Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:520-6.
- Bayer-Oglesby L, Grize L, Gassner M, Takken-Sahli K, Sennhauser FH, Neu U, et al. Decline of ambient air pollution levels and improved respiratory health in Swiss children. *Environ Health Perspect*. 2005;113:1632-7.
- De Diego A, León M, Perpiñá M, Compte L. Effects of air pollution and weather conditions on asthma exacerbation. *Respiration*. 1999;66:52-8.
- Drobnic F. Detección del asma en la escuela. *Arch Bronconeumol*. 2006;42: 561-3.
- Urrutia I, Aguirre U, Sunyer J, Plana E, Muniozguen N, Martínez-Moratalla J, et al. Cambios en la prevalencia de asma en la población española del Estudio de Salud Respiratoria de la Comunidad Europea (EERCS-II). *Arch Bronconeumol*. 2007;43:425-30.
- Orozco C, Pérez A, González MN, Rodríguez FJ, Alfayate JM. Contaminación ambiental. Madrid: Thomson; 2003. p. 306-7.
- O'Neill MS, Jerret M, Kawachi I, Levy JI, Cohen AJ, Gouveia N, et al. Health, wealth and air pollution: advancing theory and methods. *Environ Health Perspect*. 2003;111:1861-70.
- González Pérez-Yarza E. Asma en la infancia, ¿se corresponden las respuestas con las preguntas? *Arch Bronconeumol*. 2007;43:646-8.
- Castro-Rodríguez JA. ¿Cómo evaluar el riesgo de asma bronquial en lactantes y preescolares? *Arch Bronconeumol*. 2006;42:453-6.