

# Prevalencia de síntomas sugestivos de rinitis alérgica y de dermatitis atópica en adolescentes (Estudio ISAAC España)

Grupo ISAAC Español

**Resumen. Fundamento:** Hay preocupación por conocer la prevalencia mundial de las alteraciones alérgicas infantiles y su presunto incremento. Para aclarar estos hechos el grupo ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Children) realizó una encuesta a 463.801 adolescentes de 13-14 años, en 56 países. Comunicamos los resultados sobre alergia nasalconjuntival y cutánea obtenidos en los 9 centros del Grupo ISAAC español.

**Métodos:** La encuesta fue traducida directamente del texto inglés y contestada directamente por 27.407 adolescentes de 13 ó 14 años en Almería, Barcelona, Bilbao, Cádiz, Cartagena, Castellón, Pamplona, Valencia y Valladolid. Se utilizó un programa Epi Info valorando tablas de contingencia y estimación de riesgo.

**Resultados:** Sólo el 9,4% de los adolescentes dijeron haber sufrido alguna vez fiebre de heno o alergia nasal, aunque el 31,3% confesaba haber padecido en los 12 meses previos síntomas nasales con características alérgicas, asociados a conjuntivitis en el 15,4%. El 10,3% tuvo alguna vez dermatitis atópica, siendo un 6,2% los que presentaron síntomas en los 12 meses anteriores a la encuesta. Las formas severas fueron infrecuentes (0,7%). El sexo femenino mostró elevado riesgo para síntomas nasales durante el año previo (OR: 1,11; IC 95%: 1,11-1,17) y aún mayor para la dermatitis atópica (OR: 1,3; IC 95%: 1,28-1,37). Los resultados fueron diferentes en los 9 centros.

**Conclusiones:** La alergia cutánea y nasalconjuntival mostró una distribución diferente en 9 ciudades de España estudiadas debiendo ser investigadas las causas. El diagnóstico de dermatitis atópica (10,3%) es bien reconocido por los adolescentes, por el contrario, el 31,3% describen síntomas nasales padecidos en los 12 meses previos compatibles con una alergia rinoconjuntival, pero no los identifican como alérgicos.

*An Esp Pediatr 1999;51:369-376.*

**Palabras clave:** Alergia. Rinitis. Dermatitis atópica. Eczema. Epidemiología. ISAAC

## PREVALENCE OF SYMPTOMS SUGGESTING ALLERGIC RHINITIS AND ATOPIC DERMATITIS IN ADOLESCENTS (SPANISH ISAAC STUDY)

**Abstract. Objective:** There is a great concern about the worldwide prevalence of allergic disturbances in children and their assumed increase. In order to clarify these facts, the International Study of Asthma and Allergy in Children (ISAAC) group carried out a similar survey in 56 countries, including 463,801 adolescents. We report results of rhinoconjunctival and cutaneous allergies obtained from the 9 centers of the Spanish ISAAC group.

*Correspondencia:* Prof. Alfredo Blanco Quirós. Facultad de Medicina. Pediatría. C/ Ramón y Cajal, 5. 47005 Valladolid.

*Recibido:* Enero 1999

*Aceptado:* Julio 1999

**Patients and methods:** The questionnaire was directly translated from the English text and self-answered by 27,407 schoolchildren between 13-14 years of age from Almería, Barcelona, Bilbao, Cadiz, Cartagena, Castellón, Pamplona, Valencia and Valladolid. An Epi-Info software was used to assess contingency tables and odds ratios.

**Results:** Only 9.4% of the adolescents said that they had ever suffered hay fever or allergic rhinitis, although 31.3% had nasal symptoms with allergic characteristics during the last 12 months and they were associated with conjunctival disorders in 15.4%. Of these teenagers, 10.3% had ever had atopic dermatitis and 6.2% continued to have active symptoms during the last 12 months. Severe forms were uncommon (0.7%). The female gender had high risk for nasal symptoms during the last 12 months (OR: 1.11; IC 95%: 1.11 - 1.17) and even higher for atopic dermatitis (OR: 1.3; IC 95%: 1.28 - 1.37). The frequency of rhinoconjunctivitis and cutaneous disturbances was different in the 9 centers.

**Conclusions:** We found differences in the prevalence of rhinoconjunctival and cutaneous atopic disorders between centers throughout Spain and now an investigation of the causes is needed. The diagnosis of atopic dermatitis was well recognized by adolescents (10.3%), on the contrary, they frequently (31.3%) reported nasal symptoms with the allergic characteristics but nevertheless do not identify them as such.

**Key words:** Allergy. Rhinitis. Atopic dermatitis. Eczema. Prevalence. ISAAC.

## Introducción

Hay gran interés por conocer la prevalencia de las enfermedades alérgicas en el niño y por valorar la hipótesis, según la cual está aumentando en ciertos países<sup>(1-3)</sup>. Sin embargo, la cuestión fundamental radica en identificar los factores favorecedores del fenómeno, supuestamente ligados a hábitos de vida y circunstancias surgidas en los países desarrollados. A pesar del esfuerzo de muchos investigadores estas causas no han sido identificadas y hay notables diferencias de prevalencia entre unos países y otros. Para aclarar estos aspectos se diseñó una macroencuesta en la que participaron 155 centros pertenecientes a 56 países. En total se encuestaron 463.801 adolescentes de 13-14 años y los resultados globales aparecieron en diferentes publicaciones<sup>(4,5)</sup>. También se comunicaron datos parciales correspondientes a centros españoles<sup>(6-8)</sup> y extranjeros<sup>(9,10)</sup>, a veces ampliados con investigaciones complementarias.

Los objetivos del estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Children) son: 1. Describir la prevalencia y gravedad del asma, rinitis y eczema en los adolescentes y compararlas entre países. 2. Obtener mediciones basales para

valorar la tendencia futura de esta prevalencia y gravedad. 3. Proporcionar un marco para una posterior investigación etiológica sobre los factores que afectan a estas enfermedades<sup>(11)</sup>. Actualmente está en proceso la fase II consistente en un estudio objetivo, con pruebas cutáneas y funcionales a una población restringida. Finalmente, en la fase III, se repetirá la encuesta de la fase I en los mismos centros, para conocer la tendencia epidemiológica durante esos 8-10 años.

El grupo ISAAC de España publicó en otro lugar los resultados de la encuesta del asma<sup>(12)</sup> y comunica aquí los resultados concernientes a la rinitis alérgica y eczema.

## Métodos

El estudio ISAAC surgió en la Universidad de Auckland (Nueva Zelanda), nombrándose varios coordinadores internacionales y nacionales. El Dr. Luis García-Marcos dirigió el estudio en España y los 9 centros participantes fueron Almería (Dr. J Batlles) Barcelona (Dra. R Busquets), Bilbao (Dr. A Delgado), Cádiz (Dr. AR Asensio), Cartagena (Dr. L García-Marcos), Castellón (Dr A Arnedo), Pamplona (Dr. F Guillén), Valencia (Dr M Suárez Varela) y Valladolid (Dr. A Blanco Quirós).

Las normas metodológicas del estudio ISAAC fueron publicadas previamente en detalle<sup>(13,14)</sup>. Los chicos estudiados, de ambos sexos, tenían 13 ó 14 años de edad, siendo eliminados los alumnos repetidores que sobrepasaban esta edad. Los Centros Escolares se eligieron mediante una tabla de números aleatorios, salvo en ciudades pequeñas en las que fue preciso incluir a más del 80% de los colegios para completar el cupo de niños. Todos los estudios se realizaron en la ciudad, salvo en los centros de Almería y de Valladolid que incluyeron un porcentaje de encuestas hechas en zonas rurales, que no superó el 25%. El número total de encuestas que fueron finalmente incluidas en el presente trabajo ascendió a 27.407. Características más detalladas de la muestra han sido ya publicadas<sup>(12)</sup>.

Las encuestas fueron contestadas entre noviembre y marzo, para evitar la cercanía de la primavera; en los centros de Pamplona, Cartagena y Barcelona se hizo en 1994 y en los restantes en 1995, salvo Almería que fue en 1996. La encuesta fue personalmente cumplimentada por los chicos en el aula, durante una hora lectiva. Se explicó someramente el objetivo del estudio, pero sin aclarar ninguna pregunta o término. Después de contestar la encuesta se les proyectó un vídeo con preguntas sobre asma cuyos resultados han sido publicados en otro lugar<sup>(8)</sup>. El porcentaje de cuestionarios válidos recogidos osciló entre el 89,8% y el 99,9%.

El cuestionario original del grupo ISAAC fue validado previamente en varios estudios pilotos<sup>(15-18)</sup> y la versión española se tradujo directamente del modelo inglés. En el grupo de Pamplona se ofertó también la posibilidad de contestar los cuestionarios en vasco. Siempre se usó un formato similar, con el mismo tipo de letra, haciendo que cada uno de los tres apartados ocupase una página completa. Internacionalmente se describió la rinitis como un "proceso con estornudos o nariz taponada y goteante, en ausencia de resfriado o gripe"<sup>(5)</sup>. La elección de equivalentes

para la palabra "rash" fue delicada, optando por "manchas rojas que pican" término común a todos los países de lengua castellana. Se acordó internacionalmente considerar dermatitis atópica severa la que alteraba el sueño al menos 1 vez por semana. El cuestionario completo fue previamente publicado y las preguntas de rinitis y eczema se incluyen literalmente en las tablas I y II.

Cada centro solicitó la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica. Se pidió permiso a las autoridades escolares regionales, a los directores del Colegio y a los padres. Cuando los estatutos del Centro Escolar lo exigió, también se requirió la conformidad de la Asociación de Padres. Los datos se introdujeron por el sistema de "doble entrada" y se manejaron con un mismo programa Epi Info<sup>(19)</sup> cedido por la organización. Fueron introducidos exactamente como estaban registrados, cuando la respuesta 1 de rinitis faltaba todo ese apartado era desechado, pero aprovechando los del asma y de la dermatitis atópica. Una copia del diskette definitivo en formato ASCII se envió al centro de Nueva Zelanda y otra en formato Ep Info a Pamplona en donde radicarón las unidades internacional y nacional de estadística.

**Estadística.** Para detectar diferencias entre dos centros que tuvieran un 5% y un 3% respectivamente de prevalencia de una respuesta y que esa diferencia fuera estadísticamente significativa con al menos una  $p < 0,01$  y una potencia del 90%, el número de niños que se debía encuestar en cada centro resultó ser de 3.000.

Se determinó la frecuencia de respuestas ilógicas (inconsistencias), como contestar que nunca se tuvo rinitis y a continuación responder afirmativamente que se padeció rinitis en los últimos 12 meses. El número de estas inconsistencias fue bajo, entre 0,5% y 2,5%, y pensamos que no influyó en el resultado, ciertamente los adolescentes respondieron con gran atención y responsabilidad. Las preguntas referidas a un período de tiempo ilimitado no fueron tenidas en cuenta por el riesgo de fallos de memoria, valorando las limitadas a los últimos 12 meses. Las prevalencias se presentan como porcentajes del total de las encuestas. Los odd ratio (OR) de un sexo sobre el otro se calcularon mediante tablas de contingencia, acompañadas del intervalo de confianza del 95% (IC 95%). El mismo método se usó para evaluar el riesgo de padecer rinitis alérgica o dermatitis atópica de acuerdo con los síntomas expresados en la encuesta. Para el cálculo de las OR entre síntomas y diagnósticos y para las respuestas contestadas sólo por una subpoblación, el denominador no fue la totalidad de la población, sino el total de respuestas obtenidas.

## Resultados

**Síntomas nasales.** La prevalencia total de respuestas positivas relacionadas con la alergia nasalconjuntival figura detallada también por centros (Tabla I). El 31,3% de los adolescentes afirmó haber padecido algún proceso de rinitis no relacionado con resfriado o gripe en los 12 meses previos a la encuesta, oscilando la prevalencia entre un mínimo en Barcelona y

Tabla I Alergia rinoconjuntival. Porcentaje de respuestas positivas

	Cartag.	Barc.	Bilbao	Cast.	Pampl.	Vallad.	Valen.	Cádiz	Almer.	Total
1. ¿Has tenido alguna vez estornudos, te ha goteado o se te ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?	43,8 (42,2-45,5)	35,4 (33,7-37,1)	48,5 (46,7-50,2)	42,4 (4,6-44,1)	49,7 (47,9-51,5)	45,1 (43,2-46,9)	41,1 (39,4-42,8)	44,1 (42,3-45,9)	38,8 (37,1-40,6)	43,2 (42,6-43,8)
2. ¿Has tenido estos problemas en los últimos doce meses?	32,7 (31,1-34,4)	26 (24,5-27,6)	35,3 (33,6-36,9)	29,8 (28,2-31,4)	35,5 (33,8-37,2)	31,8 (30,1-33,6)	27,7 (26,1-29,3)	34,6 (32,9-36,3)	28,2 (26,6-29,8)	31,3 (30,7-31,8)
3. ¿Has tenido estos problemas acompañados de picor y lagrimeo en los ojos, en los últimos doce meses?	17,5 (16,2-18,9)	12,8 (11,6-14,0)	17,6 (16,3-11,0)	13,8 (12,6-15,0)	14,6 (13,4-15,9)	12,6 (11,4-13,9)	13 (11,9-14,2)	20,2 (18,8-21,7)	16,2 (14,9-17,6)	15,4 (15,0-15,8)
4. ¿En cuáles de los últimos doce meses?										
Enero	7,4	*	19,1	13,4	19,1	13,6	17,1	20,9	16,1	13,3
Febrero	6,4	*	18,9	16,1	23,9	6,1	17,1	21,4	15,7	13,4
Marzo	6,4	*	20,8	21,1	26,8	3,3	17,6	20,2	14,0	14,0
Abril	7,2	*	21,5	21,7	26,6	3,3	16,6	19,1	13,3	13,8
Mayo	6,6	*	22,5	24,4	27,4	3,3	17,2	22,5	16,5	15,1
Junio	5	*	26,3	25,4	27,7	3,2	18,3	26,0	20,2	16,6
Julio	4,7	*	27,3	25,4	27,9	3,0	19,5	27,3	20,9	17,1
Agosto	6,7	*	27,4	25,0	27,7	3,2	18,8	26,8	20,9	16,9
Septiembre	15,1	*	25,2	24,1	26,4	3,8	14,4	24,9	19,2	15,5
Octubre	15,7	*	25,4	22,8	24,2	4,9	15,9	23,5	18,5	15,2
Noviembre	5,4	*	24,1	19,0	20,0	9,8	18,8	20,6	17,9	14,6
Diciembre	4,1	*	22,2	16,1	16,5	14,7	19,2	22,4	17,9	14,4
5. ¿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)	22,2 (20,7-23,7)	22,2 (20,7-23,6)	19,1 (17,7-20,5)	24,0 (22,5-25,6)	20,5 (19,0-22,0)	20,5 (19,1-21,9)	18,8 (17,5-20,2)	18,1 (16,8-19,6)	20,7 (20,2-21,2)
Pocas veces	10,5 (9,4-11,6)	6,9 (6,0-7,9)	10,6 (9,6-11,7)	10,1 (9,0-11,2)	8,8 (7,9-9,9)	9,5 (8,5-10,7)	8,1 (7,2-9,1)	12,1 (11,0-13,3)	8,1 (7,1-9,5)	9,4 (9,1-9,8)
Bastantes veces	1,5 (1,1-2,0)	2,6 (2,0-3,2)	1,5 (1,1-2,0)	1,2 (0,8-1,7)	0,7 (0,4-1,1)	0,8 (0,5-1,2)	1,3 (0,9-1,9)	1,6 (1,2-2,1)	1,3 (1,0-1,8)	1,4 (1,2-1,5)
Muchas veces	0,3 (0,2-0,6)	0,3 (0,1-0,5)	0,4 (0,2-0,7)	0,3 (0,1-0,6)	0,2 (0,1-0,4)	0,1 (0,0-0,3)	0,3 (0,1-0,5)	0,7 (0,4-1,0)	0,3 (0,1-0,5)	0,3 (0,2-0,4)
6. ¿Has tenido alguna vez alergia nasal, incluyendo fiebre del heno o rinitis?	7,2 (6,3-8,2)	8,5 (7,5-9,6)	11,0 (9,9-12,1)	6,7 (5,8-7,6)	6,1 (5,2-7,0)	7,6 (6,7-8,7)	14,4 (13,2-15,7)	12,2 (11,1-13,4)	10,2 (9,1-11,3)	9,4 (9,0-9,7)
<b>Muestra total</b>	<b>3.018</b>	<b>3.033</b>	<b>3.211</b>	<b>3.094</b>	<b>3.040</b>	<b>2.752</b>	<b>3.181</b>	<b>3.075</b>	<b>3.003</b>	<b>27.407</b>

Entre paréntesis: índice de Confianza de la media del 95%

un máximo en Pamplona (26,0% vs 35,5%; p:0,0001). La prevalencia de síntomas conjuntivales en los últimos 12 meses fue del 15,4%. Como en el caso de la rinitis, el valor mínimo correspondió a Barcelona y en esta ocasión el máximo estuvo en Cádiz (12,8% vs 20,2%; p:0,0001). El diagnóstico de fiebre del heno o rinitis alérgica fue aceptado por el 9,4% de los adolescentes encuestados, con un valor mínimo en Pamplona y máximo en Valencia (6,1% vs 14,4%; p:0,0001). (Fig. 1).

Respecto a la severidad del proceso, recogimos que en el 20,7% de los casos el proceso fue banal, sin alteración de las normales actividades diarias; en un 9,4% estas actividades se al-

teraron con escasa frecuencia y un total de 1,7% sufrió manifestaciones en bastantes o en muchas ocasiones (Fig. 2). La frecuencia de sintomatología leve fue mínima en Almería y máxima en Pamplona (18,1% vs 24,0%; p:0,0001), mostrando los datos una tendencia inversa entre la frecuencia y la severidad de la rinitis no infecciosa.

**Síntomas cutáneos.** La prevalencia de adolescentes que manifestaron haber tenido manchas cutáneas pruriginosas durante más de 6 meses fue del 9,4%, con un valor mínimo en Castellón y máximo en Cádiz (7,0% vs 10,8%; p:0,0006). La prevalencia de este problema en los 12 meses previos fue del 6,2%, con

Tabla II Alergia cutánea. Porcentaje de respuestas positivas

	Cartag.	Barc.	Bilbao	Cast.	Pampl.	Vallad.	Valen.	Cádiz	Almer.	Total
1. ¿Has tenido alguna vez manchas en la piel que pican y que aparecen y desaparecen, por lo menos durante 6 meses?	10,5 (9,4-11,7)	8,2 (7,3-9,3)	9,6 (8,6-10,7)	7,0 (6,1-8,0)	10,2 (9,1-11,3)	9,3 (8,3-10,5)	8,8 (7,8-9,8)	10,8 (9,7-11,9)	10,0 (8,9-11,1)	9,4 (9,0-9,7)
2. ¿Has tenido estas manchas rojas que pican en los últimos 12 meses?	7,6 (6,6-8,6)	5,8 (5,0-6,7)	6,4 (5,6-7,4)	4,1 (3,4-4,9)	6,3 (5,4-7,2)	5,9 (5,1-6,9)	5,8 (5,0-6,7)	7,2 (6,3-8,2)	6,8 (5,9-7,7)	6,2 (5,9-6,5)
3. ¿Estas manchas rojas que pican te han salido alguna vez en: Pliegues de los codos, detrás de las rodillas, empeine del pie, bajo las nalgas, alrededor del cuello, ojos u orejas	6,3 (5,5-7,2)	4,5 (3,7-5,3)	4,8 (4,1-5,6)	3,4 (2,8-4,1)	4,2 (3,5-5,0)	4,3 (3,6-5,1)	4,1 (3,4-4,8)	5,7 (4,9-6,5)	5,9 (5,0-6,8)	4,8 (4,5-5,0)
4. ¿Alguna vez estas manchas han desaparecido completamente en los últimos doce meses?	5,9 (5,1-6,8)	5,4 (4,6-6,3)	5,1 (4,3-5,9)	3,6 (3,0-4,3)	4,5 (3,8-5,3)	4,8 (4,0-5,7)	5,8 (5,1-6,7)	5,4 (4,6-6,3)	5,3 (4,5-6,1)	5,1 (4,8-5,4)
5. ¿Cuántas veces has tenido que levantarte por la noche porque estas manchas rojas te picaban en los últimos doce meses?										
Nunca en los 12 últimos meses	5,4 (4,7-6,3)	7,8 (6,9-8,8)	4,9 (4,2-5,7)	4,1 (3,4-4,8)	4,7 (4,0-5,6)	4,0 (3,3-4,8)	7,9 (6,9-8,8)	4,5 (3,7-5,2)	4,2 (3,5-5,0)	5,3 (5,0-5,6)
Menos de una noche por semana	1,9 (1,5-2,5)	1,5 (1,1-2,0)	1,3 (1,0-1,8)	0,8 (0,5-1,2)	0,9 (0,6-1,3)	1,0 (0,7-1,5)	1,5 (1,1-2,0)	2,0 (1,6-2,6)	1,8 (1,3-2,3)	1,4 (1,3-1,6)
Una o más veces por semana	1,2 (0,8-1,7)	0,6 (0,4-1,0)	0,5 (0,3-0,8)	0,6 (0,4-1,0)	0,5 (0,3-0,9)	0,8 (0,5-1,2)	0,3 (0,2-0,6)	0,7 (0,4-1,1)	0,8 (0,5-1,2)	0,7 (0,6-0,8)
6. ¿Has tenido alguna vez eczema o dermatitis atópica?	7,7 (6,8-8,7)	12,6 (11,5-13,9)	8,3 (7,4-9,3)	6,8 (5,9-7,7)	8,4 (7,4-9,4)	10,4 (9,3-11,6)	15,0 (13,8-16,3)	12,8 (11,6-14,0)	10,4 (9,5-11,5)	10,3 (9,9-10,6)
<b>Muestra total</b>	<b>3.018</b>	<b>3.033</b>	<b>3.211</b>	<b>3.094</b>	<b>3.040</b>	<b>2.752</b>	<b>3.181</b>	<b>3.075</b>	<b>3.003</b>	<b>27.407</b>

\* Entre paréntesis: IC 95% de las medias

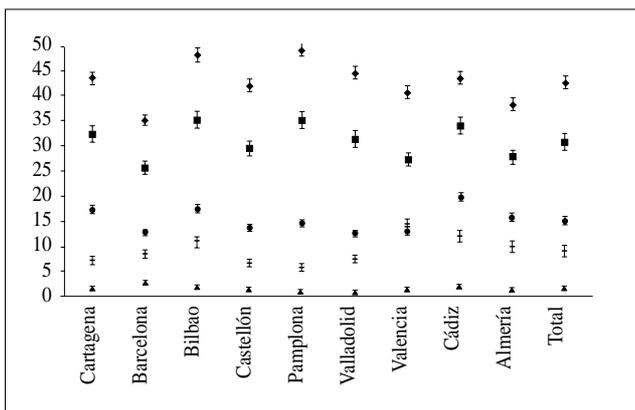


Figura 1. Prevalencia de síntomas sugestivos de rinitis alérgica y de diagnóstico de esta enfermedad en los distintos centros; (◆): estornudos, rino-rrhea u obstrucción nasal en algún momento de la vida; (●) estornudos, rino-rrhea u obstrucción nasal en el último año; (▲): estornudos, rino-rrhea u obstrucción nasal acompañada de prurito ocular o lagrimeo durante el último año; (▲): interrupción de las actividades diarias por síntomas nasales bastantes o muchas veces en el último año; (-): diagnóstico de rinitis alérgica o fiebre del heno.

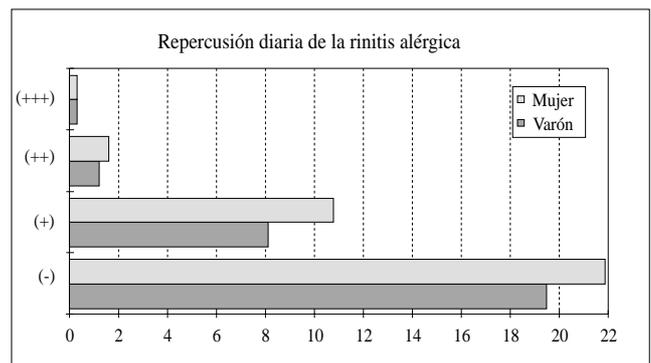
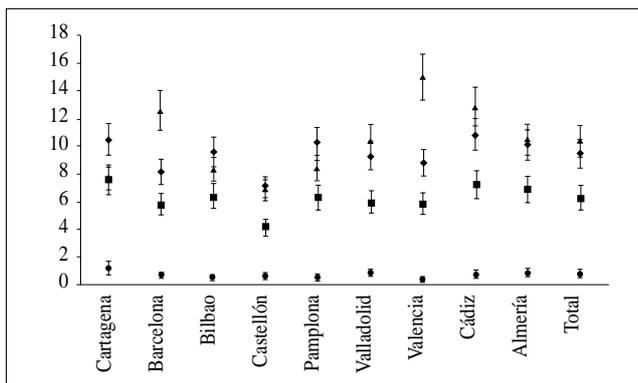


Figura 2. El 28,5% de los varones y el 34,2% de las mujeres manifestaron haber padecido rinitis en los 12 meses anteriores a la encuesta, pero la intensidad fue escasa. A la mayoría (19,5% y 21,9%) no le impidió hacer sus actividades diarias (-). La repercusión ocurrió en pocas veces (+) en el 8,1% y 10,8%; en bastantes veces (++) en el 1,2% y 1,6% y muchas veces (+++) en el 0,3% de ambos grupos.

un mínimo en Castellón y máximo en Cartagena (4,1% vs 7,6%: p;0,0001). Manchas con la característica localización de der-



**Figura 3.** Prevalencia de síntomas de dermatitis atópica y de diagnóstico de esta enfermedad en los distintos centros. (▲):mancha pruriginosa en la piel en algún momento de la vida; (■): mancha pruriginosa en la piel en el último año; (●): mancha pruriginosa en la piel que interfiere el sueño al menos una vez por semana en el último año; (▲):diagnóstico de dermatitis atópica.

matitis atópica ocurrieron en el 4,8%, con mínimo en Castellón y máximo en Cartagena (3,4 vs 6,3%;  $p:0,0001$ ). El 10,3% de los chicos encuestados confesó haber padecido alguna vez dermatitis atópica, con una prevalencia mínima en Castellón y máxima en Valencia (6,8% vs 15,0%;  $p:0,0001$ ) (Fig. 3).

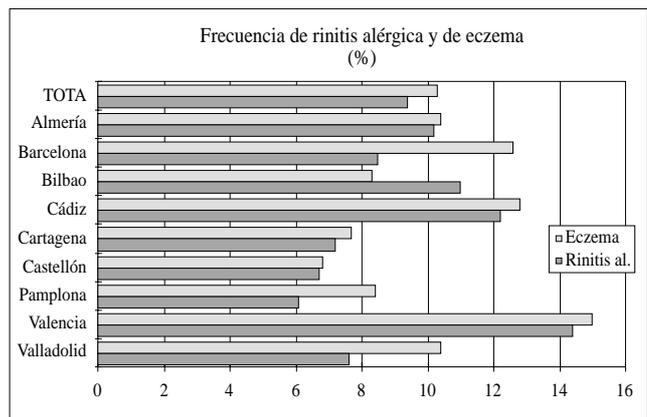
Respecto a la dermatitis atópica con suficiente severidad para despertar al niño al menos una vez por semana, la prevalencia más elevada se dio en Cartagena y la menor en Valencia (1,2% vs 0,3%;  $p:0,0001$ ), siendo 0,7% el valor medio (Tabla II).

Al contrario que en la encuesta de rinitis, el porcentaje de adolescentes que declararon haber padecido síntomas de dermatitis atópica (9,4%) fue muy parecido al de los que aceptaron este presunto diagnóstico en la pregunta nº 6 (10,3%). Por otra parte, el porcentaje de adolescentes con síntomas compatibles con dermatitis atópica en los últimos 12 meses (6,2%) sólo representó el 60,2% de todos los adolescentes que afirmaron haber tenido alguna vez eczema o dermatitis atópica, ello sugiere un porcentaje de curación superior al 40%. (Fig. 4).

**Diferencias según el sexo.** El porcentaje de chicas que padecieron síntomas de rinitis, alguna vez o en los últimos 12 meses, fue más alto que el porcentaje de varones, y lo mismo ocurrió respecto al picor y lagrimeo nasal ( $p: 0,0001$ ). La mayor prevalencia femenina de estos síntomas respiratorios alcanzó significación, debido a la gran potencia estadística del estudio, pero ser mujer sólo añade un ligero riesgo (OR entre 1,10 y 1,15). Por el contrario declararon haber padecido alergia nasal o fiebre del heno un número estadísticamente similar ( $p:0,1$ ) de niñas (9,1%) y de niños (9,6%) (Tabla III).

En las preguntas acerca de los síntomas cutáneos también hubo una prevalencia más alta en las chicas que en los varones ( $p: 0,0001$  a  $0,001$ ), en especial en la referente a haber padecido dermatitis atópica (13,2% vs 7,4%;  $p: 0,0001$  y OR: 1,33; IC 95%: 1,28-1,37)

**Asociación de variables.** Las respuestas obtenidas a las preguntas 1, 2 y 3, descriptivas de síntomas nasales y conjuntiva-



**Figura 4.** El 10,3% y 9,4% de los adolescentes entrevistados afirmaron haber padecido alguna vez dermatitis atópica o rinitis alérgica. En la figura se presentan los porcentajes divididos por centros.

Tabla III Diferencias más significativas de los porcentajes en relación al sexo

	Varones (%)	Mujeres (%)	p	O.R.
<i>Alergia rinoconjuntival:</i>				
¿Rinitis alguna vez? (preg.nº1)	40,8	45,8	0,0001	1,108
¿Rinitis los últimos 12 meses? (preg. nº2)	28,5	34,2	0,0001	1,142
¿Rinoconjuntivitis en los últimos 12 meses? (preg. nº3)	12,9	18,0	0,0001	1,156
¿Alguna vez alergia nasal? (preg.nº6)	9,6	9,1	N.S.	0,971
<i>Alergia cutánea</i>				
¿Exantema durante 6 meses, alguna vez? (preg.nº1)	8,2	10,6	0,0001	1,144
¿Exantema los últimos 12 meses? (preg.nº2)	5,2	7,3	0,0001	1,193
¿Exantema en pliegues, etc., alguna vez? (preg.nº3)	3,9	5,7	0,001	1,144
¿Eczema o dermatitis atópica alguna vez? (preg.nº6)	7,4	13,2	0,0001	1,330

les, se asociaron significativamente a la nº 6 referente a la existencia de alergia nasal o fiebre del heno ( $p: 0,0001$ ). La respuesta positiva a cualquiera de esas preguntas supone un alto riesgo de rinitis alérgica.

El presentar manchas pruriginosas en la piel que duraron un mínimo de 6 meses, alguna vez o en los últimos 12 meses, son dos variables estrechamente asociadas a la existencia de dermatitis atópica ( $p < 0,0001$ ) y su positividad representa una OR de 4,41 (IC 95%: 4,12-4,72) y OR de 4,61 (IC 95%: 4,29-4,96) respectivamente. Ello apoya la especificidad de las respuestas recogidas. Por el contrario la asociación con la pregunta sobre la localización de las manchas (nº 3) fue más débil (OR: 1,9) sugiriendo que es un criterio poco interesante para los niños y que por ello memorizan peor. Todavía ofreció menor asociación la pregunta nº 4 sobre la normalización completa en los últimos 12 meses (OR: 1,3).

Haber padecido en alguna ocasión eczema o alergia respiratoria son variables asociadas entre sí de forma significativa ( $\Phi = 0,109 = p < 0,0001$ ) y haber presentado eczema supone un elevado riesgo de tener también alergia nasal (OR: 2,20; IC 2,01-2,40). Un 2,0% de todos los adolescentes encuestados manifestaron padecer simultáneamente dermatitis atópica y alergia nasal o fiebre del heno.

## Discusión

La especificidad de las preguntas sobre rinitis planteó dudas a los organizadores del estudio ISAAC<sup>(4)</sup>, especialmente en lugares con alta incidencia de infecciones con síntomas similares a los descritos. Diferentes validaciones del cuestionario fueron hechas en otros países y no hay razones para suponer un diferente comportamiento en la población española. El grupo ISAAC de Suiza validó la especificidad de la encuesta para los síntomas de rinitis realizando pruebas cutáneas frente a 6 alérgenos comunes a 2.120 niños de 7 y de 14 años de edad<sup>(20)</sup>. Su positividad fue claramente más frecuente en los niños que habían contestado positivamente alguna de las preguntas del test. La asociación fue más estrecha con alérgenos de exterior que de interior. El valor predictivo de alergia fue del 63% para los adolescentes que refirieron síntomas nasales, subiendo al 67% si eran más frecuentes en primavera y al 70% si afirmaban padecer fiebre de heno (OR: 5,7). Antes del estudio pediátrico también se validaron las preguntas en adultos<sup>(21)</sup>, todas fueron estudiadas antes de su inclusión en la encuesta. Las preguntas 1 y 2 de rinitis presentaron un valor predictivo positivo del 80% en la detección de rinitis en una población de 16-65 años del suroeste de Londres<sup>(21)</sup>; el picor y lagrimeo nasal (preg.3) tiene un valor predictivo del 68% para detectar atopia en sujetos con rinitis; las exacerbaciones estacionales tienen un valor predictivo del 71% para detectar atopia y el número de meses afectados puede usarse como parámetro de gravedad; la pregunta 5 es una medida puramente cualitativa de gravedad que en otros estudios se correlacionó con otros marcadores, como la interferencia de la vida diaria o la utilización de servicios médicos. La pregunta 6 permite hacer una comparación con los datos obtenidos a partir de los síntomas de rinitis. El calificativo "fiebre de heno" tuvo un valor predictivo positivo del 71% en individuos con rinitis<sup>(13)</sup>.

En el cuestionario de dermatitis atópica la pregunta nº1 se investigó en un estudio piloto del Reino Unido encaminado a buscar la pregunta que mejor diferenciara una dermatitis atópica leve de un eczema no atópico y otras dermatosis inflamatorias. Esta pregunta se contestó positivamente en el 91% de las dermatitis atópicas, pero tuvo una especificidad baja (44% en niños entre 5-19 años). La pregunta nº2 busca minimizar problemas de una detección incompleta y selectiva. La pregunta 3 aumentó de forma neta (81%) la especificidad de la pregunta 1 en la encuesta del Reino Unido. La pregunta 5 se incluyó como medida de gravedad. La pregunta nº 6 planteó dudas a los organizadores ya que, según las áreas geográficas, los propios médicos usan diferentes denominaciones, finalmente se optó por

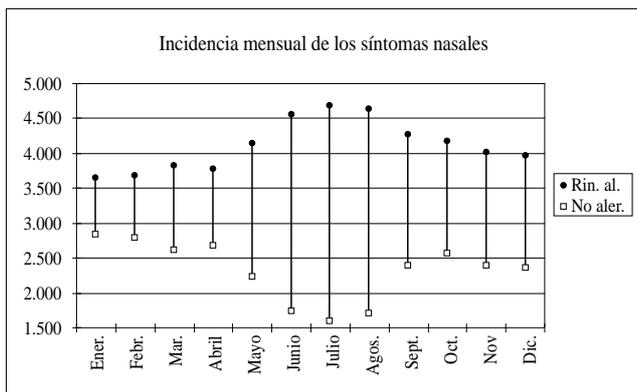
la presente versión de la pregunta. Se supone que el diagnóstico ha sido hecho por un médico y que el niño lo ha oído mencionar.

Los datos sobre asma bronquial del grupo ISAAC español variaron mucho de uno a otro centro, con prevalencia máxima en Bilbao y mínima en Valladolid y Pamplona<sup>(12)</sup>. Aunque los resultados de rinitis y alergia cutánea, objeto de este artículo, fueron más homogéneos también presentan diferencias. Hasta ahora no había en España mucha información epidemiológica sobre alergia nasal en niños y ésta era local o de muestras pequeñas. En el estudio mundial realizado la rinitis en los últimos 12 meses apareció con una prevalencia muy variable (1,4-39,7%), pero los valores medios fueron cercanos a los españoles<sup>(5)</sup>. El percentil-50 de la frecuencia internacional de rinitis fue del 40,8%, frente a la media española del 43,2%; en los últimos 12 meses fue del 30,3%, frente a nuestra media del 31,3%; y la frecuencia de la asociación de síntomas oculares del 13,6%, siendo la frecuencia media española del 15,4%. Sin embargo, la gravedad confesada por los chicos españoles fue menor que la reportada a nivel mundial, pues la frecuencia total de chicos cuya vida normal se alteraba fue del 11,1% frente a un percentil-50 mundial del 19,0%. Así mismo, la respuesta positiva al diagnóstico de alergia nasal fue del 9,4%, cifra inferior a los valores mundiales (Pc50: 16,4% y Pc25: 7,3%).

En el estudio ISAAC Internacional se compararon prevalencias de rinitis a los 13-14 años con datos obtenidos en niños de 6-7 años, que eran más bajos, pero correlacionados. Sin embargo, llamó mucho la atención que en algunos países la frecuencia a los 6-7 años era desproporcionadamente elevada, sugiriendo que está ocurriendo un fuerte incremento de rinitis en esos lugares<sup>(4)</sup>. En Suiza hay constancia de una gran elevación en los últimos 60 años, pasando del 0,82% en 1926; 4,8% en 1958; 9,6% en 1985 y 13,5% en 1992<sup>(20)</sup>. Se ha resaltado la relación entre la rinitis y el asma, siendo la prevalencia de aquella 2-3 veces mayor y calculándose que el 50-67% de los asmáticos padecen también rinitis<sup>(22)</sup>. El aumento de ambos procesos podría estar ocurriendo en paralelo.

La prevalencia de fiebre del heno o rinitis alérgica resultó muy inferior al porcentaje de adolescentes que confesaban haber padecido los síntomas característicos en el último año. Puede que desconozcan el término, no lo recuerden o que el médico no lo hubiera aplicado exactamente. La infravaloración de la fiebre del heno ocurrió también en encuestas hechas en adultos<sup>(23)</sup>. La poca gravedad de los síntomas en los adolescentes españoles pudiera explicar que no fueran a una consulta médica, no fueran diagnosticados y por esa razón ellos desconocen sufrir alergia nasal, aunque describen tener síntomas compatibles. La incidencia mensual de síntomas nasales fue difícil de interpretar por la influencia de la fecha de la encuesta que fue diferente en cada centro. Generalmente, en los adolescentes con alergia nasal confesada aumentaba la incidencia primaveral con respecto a los que referían síntomas nasales, pero no conocían su diagnóstico alérgico (Fig. 5).

Al contrario de lo que ocurría con la alergia nasal, el por-



**Figura 5.** La distribución mensual de los adolescentes con rinitis los 12 meses previos a la encuesta fue diferente en los que manifestaron haber padecido fiebre de heno o rinitis alérgica y en los que no lo hicieron.

centaje de adolescentes que dijeron haber tenido alguna vez síntomas compatibles con dermatitis atópica (9,4%) era muy similar al porcentaje de adolescentes que habían padecido la enfermedad (10,3%). Ello indica que es pequeño el número de casos de dermatitis atópica existentes pero, no diagnosticados. El porcentaje de adolescentes con presencia de síntomas cutáneos en los últimos 12 meses fue inferior (6,2%) al de los adolescentes que referían haber padecido dermatitis atópica (10,3%). Esta diferencia sugiere que más del 40% de niños con dermatitis atópica se curan antes de llegar a la adolescencia. Internacionalmente la prevalencia de la dermatitis atópica varió mucho, comprobándose diferencias de 60/1<sup>(4)</sup>.

Las formas graves son escasas o repercuten poco sobre el sueño. En nuestra encuesta fueron un 0,7% de todos los adolescentes y menos del 12% de los que sufrían dermatitis en los 12 meses previos. Además, en un porcentaje elevado (82%) las lesiones desaparecieron totalmente durante ese período. Se publicó que el aumento de dermatitis atópica podría deberse a un error epidemiológico por defecto previo en el diagnóstico y que ocurre a expensas de formas leves. El estudio ISAAC demostró la falsedad de este planteamiento, porque en los países con mayor incidencia también predominaban las formas más severas<sup>(24)</sup>. En nuestro país las variaciones entre los centros fue escasa y no pudimos sacar conclusiones respecto a la diferente severidad.

Observamos que el sexo femenino asociaba mayor riesgo de síntomas nasales, que era más elevado sobre la dermatitis atópica, doblándose prácticamente la frecuencia (varones: 7,4% y mujeres: 13,2%; OR: 1,3). En un estudio en Finlandia también predominó el sexo femenino en la rinitis y el eczema<sup>(25)</sup>, mientras que por el contrario la prevalencia en Singapur fue masculina<sup>(26)</sup>.

Conocida la prevalencia de las alteraciones alérgicas en los distintos lugares geográficos y la variabilidad internacional, llega el momento de investigar los factores causantes. Este trabajo deberá ser eminentemente local. En Singapur se vió un componente racial con cifras más altas en malayos e indios, que

en chinos, pero también intervenían factores sociales, predominando en clases altas<sup>(21)</sup>. En un estudio finlandés se concluyó que no había diferencia entre el ambiente rural y urbano, pero que el ejercicio físico influía sobre la prevalencia de asma y que además disminuía con la edad<sup>(27)</sup>. La polución atmosférica no parece tener la importancia que se le adjudicó antaño<sup>(4)</sup>, pero características locales, como la dureza del agua parecen acentuar la frecuencia de dermatitis atópica<sup>(28)</sup>. Diferencias en la frecuencia de sensibilización atópica pudieran justificar la variabilidad de los síntomas hallada en el estudio ISAAC, es una cuestión ahora investigada en la Fase II y pudiera ser bastante probable. En España se hallaron diferencias geográficas de sensibilización a una batería de alérgenos en una población de 20-40 años de edad<sup>(29)</sup> y es muy probable que algo similar aparezca en niños.

En definitiva comunicamos datos referentes al estudio ISAAC español y concluimos que la prevalencia de síntomas compatibles con rinoconjuntivitis y con dermatitis atópica está distribuida de forma variable entre los diferentes centros. Ello sugiere, junto con los datos publicados de asma<sup>(12)</sup>, que hay factores predisponentes locales, quizás atópicos, que conviene descubrir.

#### Composición del grupo ISAAC España

\* Coordinador: L García-Marcos. Facultad de Medicina de Murcia. U. de Investigación Clínico-Epidemiológica. Cartagena

\* Centro ISAAC Almería: J Batlles Garrido. Unidad de Neumología y Alergia Infantil. Centro Periférico de Especialidades. Almería

\* Centro ISAAC Barcelona: RM Busquets, O Vall, G Figueras, JM Antó, J Sunyer. Servicio de Pediatría. Hospital del Mar. Dpto. de Epidemiología. IMIM. Universidad Autónoma de Barcelona

\* Centro ISAAC Bilbao: A Delgado, J Zaballa, C González, E Sánchez, A Burgaleta, M Morata, I Molina. Dpto. de Pediatría. Universidad del País Vasco. Hospital de Basurto. Bilbao

\* Centro ISAAC Cádiz: A Rabadán. Distrito Bahía. Cádiz, Servicio Andaluz de Salud

\* Centro ISAAC Castellón: A Arnedo, R Pac, J Bellido, F González, L Safont. UT Epidemiología Dirección Territorial Sanidad. Castellón.

\* Centro ISAAC Cartagena: JJ Guillén, AG Marco, JC Ñiguez, P Barbero, AM Torres, L García-Marcos. UT Salud Infantil y UT Epidemiología. Dirección Salud Area II. Cartagena.

\* Centro ISAAC Pamplona: F Guillén, C Brun, M Fernández, B Martín, I Aguinaga, B García, MA Zapata, MA Martínez, P Notivol, MA Esteban, MA Santos. Dpto. de Ciencias de la Salud. Universidad Pública de Navarra. Dpto. de Alergología. Clínica Universitaria. Hospital Virgen del Camino.

\* Centro ISAAC Valencia: A Llopis, MM Morales, M Gracia, MC Jiménez, MI Martínez Selva, U Salud Pública, Higiene y Sanidad Ambiental. Universidad de Valencia.

\* Centro ISAAC Valladolid: A Blanco Quirós, J Castrodeza Sanz, F Fernández García-Abril. Areas de Pediatría y de Medicina

Preventiva. Facultad de Medicina de Valladolid.

## Agradecimientos

Los autores de este trabajo agradecen la colaboración mostrada por las Autoridades Académicas, Asociaciones de Padres y Directores de los Colegios. En especial, desean dejar constancia del interés y seriedad mostrado por todos los alumnos participantes.

El trabajo se realizó con ayudas totales o parciales del Fondo de Investigaciones Sanitarias (Barcelona y Bilbao), del Gobierno de Navarra (Pamplona) y del Gobierno de Murcia (Cartagena). El Ayuntamiento de Pamplona facilitó medios humanos y materiales para dotar el centro de análisis de datos del proyecto ISAAC. Las reuniones de coordinación del grupo fueron financiadas por Glaxo España que, además, cedió sus instalaciones en Madrid.

## Bibliografía

- 1 Howarth PH. Is allergy increasing? Early life influences. *Clin Exp Allergy* 1998; **28**, supl 6:2-7.
- 2 Davies RJ, Rusznack C, Devalia JL. Why is allergy increasing? Environmental factors. *Clin Exp Allergy* 1998; **28**, supl 6:8-14.
- 3 Ninan T, Russell G. Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two survey 25 years apart. *Br Med J* 1992; **304**:873-875.
- 4 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**:1225-1232.
- 5 Strachan D, Sibbald B, Weiland S y col. 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**:161-176.
- 6 González Díaz C, Sánchez González E, García Marcos L, Morato MD, Molina I, Burgaleta A, Zaballa J, Delgado A. Prevalencia y gravedad del asma en la población infantil de 13-14 años de Bilbao. *An Esp Pediatr* 1998; **48**:608-614.
- 7 Fernández M, Guillén F, Marín B, Pajarón MJ, Brun C, Aguinaga I, Esteban MA, García B, Martínez MA, Notivof P, Santos MA, Zapata MA. International study of asthma and allergies in childhood. Results of the first phase of the ISAAC project in Pamplona, Spain. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1996; **6**:288-293.
- 8 Bengoa A, Peña B, Galardi MS, Aranzábal M, Rodríguez E, Alcorta P, Pérez-Yarza EG. Prevalencia de asma y factores de riesgo en Vitoria-Gasteiz. Estudio transversal en niños de 12 a 14 años. *Bol Soc Vasc Nav Pediatr* 1998; **32**:2-11.
- 9 Montefort S, Lenicker HM, Caruna S, Agius Muscat H. Asthma, rhinitis and eczema in Maltese 13-15 year-old schoolchildren, prevalence, severity and associated factors (ISAAC). *Clin Exp Allergy* 1998; **28**:1089-1099.
- 10 Norrman E, Nystrom L, Jonsson E, Stjernberg N. Prevalence and incidence of asthma and rhinoconjunctivitis in Swedish teenagers. *Allergy* 1998; **53**:28-35.
- 11 Asher MI, Keil U, Anderson HR y col. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; **8**:483-491.
- 12 Aguinaga I, Arnedo A, Bellido J, Guillén F, Suárez MM y Grupo ISAAC España. Prevalencia de síntomas relacionados con el asma en niños de 13-14 años de poblaciones españolas. Estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *Med Clin* 1999; **112**:171-175.
- 13 Grupo ISAAC España. Objetivo y métodos del estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood). *Anales San Navarra* 1997; **20**:57-66.
- 14 Grupo ISAAC España. Proyecto ISAAC: La necesidad de colaboración internacional. *An Esp Pediatr* 1994; **40**:3-4.
- 15 Salome CM, Peat JK, Britton WJ, Woolcock AJ. Bronchial hyperresponsiveness in two populations of Australian school children. I. Relation to respiratory symptoms and diagnosed asthma. *Clin Allergy* 1987; **17**:271-281.
- 16 Burney PGJ, Laitinen LA, Perdrizet , Huckauf H, Tattersfield AE, Chinn S y col. Validity and repeatability of the IUATL Bronchial Symptoms Questionnaire: an international comparison. *Eur Resp J* 1989; **2**:940-945.
- 17 Clifford RD, Radford M, Howell JB, Holgate ST. Prevalence of respiratory symptoms among 7 and 11 year old children and association with asthma. *Arch Dis Child* 1989; **64**:1118-1125.
- 18 Jenkins MA, Clarke JR, Carlin JB, Robertson CF, Hopper JL, Dalton MF. Validation of questionnaire and bronchial hyperresponsiveness against respiratory physician assessment in the diagnosis of asthma. *Int J Epidemiol* 1996; **25**:609-616.
- 19 Dean A, Dean J, Burtan A, Dicker R. Epi Info v 5.0. Atlanta: Centers for Disease Control 1990.
- 20 Braun-Fahrlander C, Wuthrich B, Gassner M, Grize L, Sennhauser FH, Varonier HS, Vuille JC and the SCARPOL-team. Validation of a rhinitis symptom questionnaire (ISAAC core question) in a population of Swiss school children visiting the school health services. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; **8**:75-82.
- 21 Sibbald B, Rink E. Epidemiology of seasonal and perennial rhinitis: clinical presentation and medical history. *Thorax* 1991; **46**:895-901.
- 22 Lundback B. Epidemiology of rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy* 1998; **28**, supl.2:3-10.
- 23 Sibbald B, Rink E. Labelling of rhinitis and hay fever by doctors. *Thorax* 1991; **46**:378-381.
- 24 Williams HC, Robertson CF, Stewart AW, y col. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of asthma and allergies in childhood (ISAAC). *Br Med J* (En prensa).
- 25 Remes ST, Korppi M, Kajosaari M, Koivikko A, Soininen L, Pekkanen J. Prevalence of allergic rhinitis and atopic dermatitis among children in four regions of Finland. *Allergy* 1998; **53**:682-689.
- 26 Goh DYT, Chew FT, Quek SC, Lee BW. Prevalence and severity of asthma, rhinitis and eczema in Singapore schoolchildren. *Arch Dis Child* 1996; **74**:131-135.
- 27 Nystad W, Magnus P, Roksund O, Svidal B, Hetlevik O. The prevalence of respiratory symptoms and asthma among school children in three different areas of Norway. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; **8**:35-40.
- 28 McNally NJ, Williams HC, Phillips DR, Smallman-Raynor M, Lewis S, Venn A, Britton J. Atopic eczema and domestic water hardness. *Lancet* 1998; **352**:527-531.
- 29 Cortés X, Soriano JB, Sánchez-Ramo JL, Azofra J, Almar E, Ramos J y Grupo Español del Estudio Europeo del Asma. Estudio europeo del asma. Prevalencia de atopía en adultos jóvenes de 5 áreas españolas. *Med Clin* 1998; **111**:573-577.