

Estimaciones sobre la tendencia del asma en México para el periodo 2008-2012

Francisco Miguel Roa Castro,* Saraí Toral Freyre,**
Víctor Hugo Roa Castro,*** Jorge Arturo Zavala Habib,* Luz María Durán de Alba,+
Blanca Patricia Herrera Amaro,** Fernando Fuentes Páez++

RESUMEN

Antecedentes: La prevalencia del asma y de los trastornos alérgicos resulta alarmante en diversos países, afectando hasta una tercera parte de los niños en la población en general. Estudios internacionales enfatizan la necesidad de monitorizar la dinámica epidemiológica de estos trastornos. En el presente trabajo se realizan proyecciones sobre la tendencia del asma en nuestro país para el periodo 2008-2012. **Métodos:** Estudio epidemiológico en el que se revisaron los Anuarios Estadísticos de Morbilidad de la Secretaría de Salud de México, para recopilar la incidencia del asma bronquial en el grupo de edad de 5 a 14 años, en cada entidad federativa de la República Mexicana. Con base en ello, se realizaron proyecciones para los años 2008-2012 mediante tendencias lineales y análisis de modelos mixtos auto-regresivo y de medias móviles (ARIMA). **Resultados:** Los estados de Colima, Tabasco y Chihuahua serán los que tengan las cifras más elevadas de incidencia de asma bronquial para 2012 en el grupo de edad estudiado. Los estados con menores cifras de incidencia para 2012 corresponderán a Puebla, Querétaro y Tlaxcala. **Conclusión:** La Secretaría de Salud y los Servicios Estatales de Salud deberán implementar estrategias para incidir sobre los factores asociados con esta entidad patológica en las entidades federativas de Colima, Tabasco y Chihuahua, donde se estiman las cifras de incidencia más elevada en virtud de la carga económica y de salud que ocasiona este padecimiento.

Palabras clave: Asma, rinitis, incidencia, tendencias.

ABSTRACT

Background: Prevalence of asthma and allergic diseases are a matter of concern in several countries, affecting almost a third of the population of children. International surveys emphasize the need for monitoring the epidemiological dynamics of these disturbances. The present study makes a projection of the asthma trends in our country for the 2008-2012 period. **Method:** This epidemiologic study reviews the Annual Morbidity Database available in the Secretaria de Salud of Mexico, to compile the incidence of Bronchial Asthma in the 5-14 year old group in each Federal State of the Mexican Republic. Based on that, forecasts were performed for the years 2008-2012 by linear trend and Auto-Regressive Integrated Moving Average (ARIMA). **Results:** The states of Colima, Tabasco, Chihuahua will be the ones which will register the highest incidence of Asthma by 2012 in the age group studied. The lower incidence by 2012 will be registered in the states of Puebla, Queretaro and Tlaxcala. **Conclusion.** The Secretaria de Salud and the Local Health Services will have to implement strategies to incide in the associated factors of this pathological entity, in the Federal States of Colima, Tabasco and Chihuahua, where the higher incidence directly affects the health and economy of the regions.

Key words: Asthma, incidence, trends.

INTRODUCCIÓN

Se menciona que, actualmente, ninguna enfermedad requiere mayor cantidad de estudios de índole epidemiológico que el asma bronquial. A pesar de la profundización significativa en el conoci-

miento de su fisiopatología, curso clínico y tratamiento, numerosos autores advierten sobre un incremento en su prevalencia, morbilidad e incluso mortalidad, particularmente en niños. En algunos países, el asma y los trastornos alérgicos han alcanzado proporciones alarmantes, afectando has-

* Otorrinolaringología. Centro Médico ABC.

** Neumología. Centro Médico ABC.

*** Cardiología. Centro Médico ABC.

+ Otorrinolaringología. Hospital Ángeles Lomas.

++ Anestesiología. Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 06/09/08. Aceptado: 16/02/09.

Correspondencia: Dr. Francisco M. Roa Castro

Juárez 3, Col. Los Remedios, 53400 Naucalpan, Estado de México

E-mail: pacorao@hotmail.com

ta una tercera parte de los niños en la población en general. Una importante proporción de estudios analizan conjuntamente el asma y la rinitis alérgica, fundamentándose en el concepto de «vía aérea común».

Asma y rinitis. La rinitis y el asma son enfermedades muy comunes que frecuentemente coexisten. Su importante prevalencia se asocia con una elevada morbilidad y un elevado costo económico. Ambas entidades comparten diversas características, aunque también tienen diferencias importantes.¹

El documento de consenso ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*), publicado en 2001, fue resultado de un grupo internacional de trabajo sobre rinitis alérgica y su impacto sobre el asma, en el que se efectuó una revisión extensa de la literatura sobre su clasificación, epidemiología, genética, factores desencadenantes, mecanismos fisiopatológicos, comorbilidad, diagnóstico, tratamiento, etcétera. El grupo de trabajo concluyó que existe una correlación estrecha entre ambas entidades, además de emitir recomendaciones basadas en evidencia para su tratamiento y resaltó la necesidad de efectuar investigaciones sobre rinitis.²

Estudios epidemiológicos demuestran que la mayoría de pacientes con asma padecen también de rinitis,^{3,4} la cual ocurre en más de 75% de enfermos con asma alérgica y en menos de 80% de sujetos con asma no alérgica.⁵ Sin embargo, en muchas ocasiones el paciente refiere únicamente los síntomas que le causan mayor preocupación, que en la mayoría de los casos corresponden a las manifestaciones bronquiales. Al respecto, Gata y colaboradores constataron la presencia de inflamación nasal en un grupo de pacientes asmáticos que decían no tener síntomas de rinitis.⁶ Es decir, aunque estos sujetos se consideraban libres de sintomatología, tenían inflamación nasal evidente.

Rinitis y asma. En enfermos que padecen rinitis, la prevalencia de asma oscila entre 15 y 40%. Destaca el hecho de que en individuos con diagnóstico de rinitis estacional, el asma ocurre de 10 a 15%, mientras que en casos con rinitis grave persistente, la prevalencia se incrementa entre 25 a

40%. Además, la intensidad de la rinitis se relaciona directamente con la gravedad del asma.⁷

En diversos estudios se señala que la rinitis alérgica constituye un factor de riesgo importante para el desarrollo de asma. En niños, la rinitis se asocia con el doble de riesgo de padecer asma.⁸ Asimismo, en individuos jóvenes y adultos, los estudios a largo plazo demuestran resultados similares⁹ y, cabe señalar, el asma se asocia con rinitis alérgica y con rinitis no alérgica, lo cual indica que la interrelación entre ambas entidades ocurre de manera independiente de la presencia de atopia.¹⁰

La edad de inicio de la atopia representa un factor importante en el desarrollo de asma y/o rinitis. En un estudio Australiano,¹¹ el desarrollo de atopia a temprana edad (menos de seis años) constituyó un factor predictivo significativo para el desarrollo de asma durante la infancia tardía; mientras que la atopia adquirida en adultos, únicamente se asoció significativamente con el desarrollo de rinitis.

Estudios epidemiológicos. Históricamente, los estudios epidemiológicos del asma y rinitis se han caracterizado por carecer de una definición estandarizada o bien por falta de uniformidad en los criterios diagnósticos. Es decir, a pesar de la extensa investigación epidemiológica dedicada a estudiar la evolución en la tendencia del asma y los trastornos alérgicos, diversos autores señalan la existencia de dificultades metodológicas, particularmente las que se relacionan con la comparabilidad y generalización de resultados, que dificultan establecer un panorama verídico sobre la epidemiología de estas entidades a nivel mundial.

De hecho, en el Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Niñez (ISAAC), que se considera un esfuerzo pionero multicéntrico importante desarrollado para la creación de un mapa sobre las tendencias internacionales del asma, rinitis y eccema, los autores señalan las dificultades a las que se enfrentaron; entre las que destaca la estrecha relación de asma, rinitis e hiperreactividad bronquial, que origina confusiones en la sintomatología de estas entidades.¹²

Lo que resulta evidente es la carga económica, social y de salud que conllevan estos padecimientos, los cuales se consideran prioritarios en la agenda de Salud Pública en diversos países, enfati-

zando la necesidad de un monitoreo serio y continuo de su comportamiento epidemiológico y la evolución en la dinámica de estos trastornos con criterios bien definidos.

La participación de nuestro país en el estudio ISAAC se limitó a la ciudad de Cuernavaca, Morelos, que teóricamente no resultaría idónea para este tipo de estudios. Además, hay estudios que señalan la existencia de importantes variaciones en la tendencia del asma en un mismo país.¹³ Por lo anterior, se derivó la inquietud de investigar las tendencias del asma en la República Mexicana, para que la Secretaría de Salud y los Servicios Estatales de Salud (SESA) diseñen e implementen medidas encaminadas a intervenir en los factores predisponentes, disparadores, coadyuvantes de esta enfermedad y así tratar de aminorar su futura carga económica y en salud sobre la población. El objetivo del presente trabajo consistió en recopilar información sobre la incidencia del asma de 1996 a 2007 en el grupo de edad de 5 a 14 años en la República Mexicana y, con base en ello, efectuar estimaciones sobre las tendencias temporales del asma entre los años 2008 a 2012.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio epidemiológico sobre la incidencia de asma en nuestro país. Para ello, se recopiló información epidemiológica de manera retrospectiva sobre la incidencia anual del asma en cada entidad federativa de la República Mexicana, comprendiendo los años de 1996 a 2007. Los datos se obtuvieron a partir de fuentes oficiales como son los Anuarios Estadísticos de Morbilidad, publicados en la página Web CENAVECE/ Epidemiología de la Secretaría de Salud. En los Anuarios Estadísticos de Morbilidad, los registros correspondientes a los años de 1996 a 1999 consideran de manera específica el grupo de edad de 5 a 14 años; sin embargo, este grupo de edad no se refiere como tal entre los años de 2000 a 2007. Para obtener dicha información, se consideró el número total de casos de asma registrados anualmente por entidad federativa a partir de la misma fuente.

La incidencia se calculó conjuntando el número total de casos de asma por entidad federativa con las cifras de población total de 5 a 14 años, publicadas por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) correspondiente al II Censo de Población y Vivienda de 2005.

Se evaluó la incidencia del asma en cada entidad federativa mediante series de tiempo anual para identificar sus componentes de tendencia, componente cíclico y componente irregular. Posteriormente, con las series de tiempo se procedió a efectuar proyecciones de la incidencia para los años 2008 al 2012 mediante análisis de tendencias lineales y Análisis de Modelos Mixtos Autorregresivos y de Medias Móviles (ARIMA). Los datos se analizaron mediante los programas estadísticos SPSS v 15, SPSS Inc. y MINITAB v 13, Minitab Inc.

RESULTADOS

El panorama nacional de la incidencia del asma en el grupo de edad de 5 a 14 años para el periodo comprendido entre 2008 a 2012 se muestra en el *cuadro I*.

Estas proyecciones sobre la incidencia del asma estiman que el estado de Colima será el que presente la mayor incidencia para el año 2008 (1,528.27 x 100,000 habitantes), manteniéndose de manera constante como el estado con mayor incidencia hasta el año 2012 (2,986.06 x 100,000 habitantes). Se estima que Tabasco que tendrá en el año 2008 una incidencia de asma de 1073.99 x 100,000 habitantes. En ese mismo estado, la incidencia del asma para el año 2012 se calcula en 1,247.68 x 100,000 habitantes, correspondiendo al segundo lugar de incidencia más elevada.

El tercer lugar de incidencia más alta durante el período estudiado la ocuparán, por una parte, el estado de Yucatán en los años 2008 y 2009, y Chihuahua durante 2010 a 2012 con una incidencia de 1,026.94 y 932.64 x 100,000 habitantes, respectivamente, en el año 2008; incrementándose a 1,146.63 x 100,000 en Chihuahua y a 1,043.36 x 100,000 en Yucatán para el 2012.

Las entidades federativas señaladas presentarán de manera constante las cifras más elevadas en la incidencia del asma durante el periodo de 2008 a

Cuadro I. Incidencia (x 100,000 habitantes) estatal del asma bronquial en el grupo de edad de 5 a 14 años (2008-2012) en la República Mexicana.

2008	2009			2010			2011			2012		
Colima	1,528.27	Colima	1,834.02	Colima	2,178.91	Colima	2,562.92	Colima	2,986.06			
Tabasco	1,073.99	Tabasco	1,117.41	Tabasco	1,160.83	Tabasco	1,204.26	Tabasco	1,247.68			
Yucatán	1,026.94	Yucatán	1,031.04	Chihuahua	1,039.63	Chihuahua	1,093.13	Chihuahua	1,146.63			
Chihuahua	932.64	Chihuahua	986.14	Yucatán	1,035.15	Yucatán	1,039.25	Yucatán	1,043.36			
DF	876.61	DF	912.38	DF	948.14	DF	983.91	Campeche	1,026.72			
Tamaulipas	874.72	Tamaulipas	891.54	Campeche	930.97	Campeche	978.85	DF	1,019.67			
Campeche	835.21	Campeche	883.09	Sonora	909.55	Sonora	953.52	Sonora	997.50			
Sonora	821.60	Sonora	865.57	Tamaulipas	909.54	Tamaulipas	928.09	Tamaulipas	946.90			
Quintana Roo	808.70	Quintana Roo	808.04	Quintana Roo	808.39	Quintana Roo	808.20	Quintana Roo	808.30			
Nuevo León	669.31	Nuevo León	684.19	Nuevo León	699.08	Nuevo León	713.96	Nuevo León	728.84			
Morelos	554.39	Morelos	554.39	Morelos	554.39	Aguascalientes	575.52	Aguascalientes	603.09			
Durango	494.67	Aguascalientes	520.36	Aguascalientes	547.94	Durango	560.98	Durango	583.08			
Aguascalientes	492.79	Durango	516.77	Durango	538.88	Morelos	554.39	Morelos	554.39			
Jalisco	444.49	Jalisco	444.52	Jalisco	444.53	Hidalgo	449.37	Hidalgo	475.47			
Sinaloa	418.73	Coahuila	421.51	Coahuila	435.15	Coahuila	448.80	Coahuila	462.45			
Coahuila	407.86	Sinaloa	418.73	Hidalgo	423.27	Jalisco	444.53	Jalisco	444.53			
BCS	396.82	Hidalgo	397.16	Sinaloa	418.73	Sinaloa	418.73	Sinaloa	418.73			
Hidalgo	371.06	Nayarit	379.23	Nayarit	391.61	Nayarit	404.00	Nayarit	416.38			
Nayarit	366.84	Veracruz	376.09	Veracruz	386.90	Veracruz	397.72	Veracruz	408.53			
Veracruz	365.28	BCS	352.62	SLP	343.65	SLP	360.11	SLP	376.56			
SLP	310.74	SLP	327.19	BCS	308.43	Edo Méx	276.43	Edo Méx	290.37			
BC	298.14	BC	276.43	Michoacán	265.82	Chiapas	272.35	Chiapas	282.93			
Michoacán	254.52	Michoacán	260.17	Edo Méx	262.50	Michoacán	271.47	Guerrero	280.07			
Chiapas	240.61	Chiapas	251.19	Chiapas	261.77	BCS	264.23	Michoacán	277.12			
Edo Méx	234.63	Edo Méx	248.56	BC	254.71	Guerrero	259.94	Zacatecas	255.08			
Guerrero	226.07	Guerrero	232.93	Guerrero	244.22	Zacatecas	243.84	BCS	220.03			
Zacatecas	210.15	Zacatecas	221.38	Zacatecas	232.61	BC	233.00	BC	211.28			
Guanajuato	187.65	Guanajuato	189.11	Oaxaca	192.61	Oaxaca	200.64	Oaxaca	208.67			
Oaxaca	176.55	Oaxaca	184.58	Guanajuato	190.56	Guanajuato	192.01	Guanajuato	193.46			
Querétaro	161.03	Querétaro	161.03	Querétaro	161.03	Puebla	185.94	Puebla	173.60			
Puebla	157.57	Puebla	136.16	Puebla	154.21	Querétaro	161.03	Querétaro	161.03			
Tlaxcala	60.17	Tlaxcala	58.59	Tlaxcala	57.01	Tlaxcala	55.44	Tlaxcala	53.86			

Abreviaturas: BC = Baja California. BCS = Baja California Sur. DF = Distrito Federal. Edo Méx = Estado de México. SLP = San Luis Potosí.

2012 con una tendencia creciente bajo un modelo de asociación lineal en el estado de Tabasco (tendencia lineal = $-86118.7 + 43.4227 t$), así como en Chihuahua (tendencia lineal = $-106491. + 53.4978 t$). Colima presenta una tendencia creciente en la incidencia mediante un modelo ARIMA (0,2,2) con constante, así como Yucatán con un modelo ARIMA (1,2,2) con constante.

Por otra parte, para el año 2012 las proyecciones estimadas revelan que las entidades federativas con menores cifras de incidencia corresponderán a los estados de Puebla, Querétaro y Tlaxcala (*Cuadro I*).

De las entidades federativas restantes, las siguientes destacan por presentar una modificación importante en la incidencia del asma bronquial en el grupo de edad de 5 a 14 años durante el periodo de estudio (*Cuadro I*): Aguascalientes, Baja California Sur, Distrito Federal, Campeche y Sonora.

DISCUSIÓN

El asma es un trastorno inflamatorio crónico de la vía aérea en el cual participan diversas células y elementos celulares. La inflamación crónica se asocia con hiperreactividad de la vía aérea que conduce a episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, particularmente en la noche o temprano por la mañana. Estos episodios usualmente se asocian con obstrucción generalizada, pero variable en el flujo aéreo pulmonar que es frecuentemente reversible de manera espontánea o con tratamiento.¹⁴

El asma ocurre en todas las edades, pero predomina en etapas tempranas de la vida. Aproximadamente, la mitad de los casos se desarrolla antes de los 10 años de edad.¹ En la niñez existe una razón hombre:mujer de 2:1. La mayoría de la información proviene de estudios realizados en niños de edad escolar y, en años recientes, diversos estudios refieren un cambio en su comportamiento epidemiológico durante esta etapa con mayor afectación en el sexo femenino. Su prevalencia se está incrementando en muchos países. Existen numerosos reportes en relación con un aumento en la prevalencia en el grupo de niños en edad escolar. Sin embargo, no es claro si esto obedece a un incre-

mento real en su incidencia o se debe al hecho del incremento poblacional en general. De allí, se decidió estudiar la tendencia del asma en nuestro país y particularmente en este grupo de edad.^{8,14}

Se sabe que los estudios epidemiológicos del asma se han caracterizado por carecer de una definición estandarizada, o bien por falta de uniformidad en los criterios diagnósticos.

Debido a que no existe una definición clara del fenotipo del asma, los investigadores que estudian el desarrollo de esta compleja enfermedad se inclinan hacia las características que pueden ser medidas objetivamente, por ejemplo la atopia (manifestada por pruebas cutáneas positivas o por la reacción clínica a los alérgenos ambientales más comunes), hiperreactividad de la vía aérea (tendencia de las vías aéreas a estrecharse excesivamente en respuesta a los disparadores que tienen poco o ningún efecto en individuos sanos) y otras medidas de sensibilización alérgica. La relación de asma y atopia está bien establecida y es el factor de riesgo más importante para el desarrollo del asma. El asma alérgica se asocia frecuentemente con antecedentes personales/familiares de enfermedades alérgicas como rinosinusitis, urticaria y eccema. El paciente presenta reacción cutánea positiva a la inyección intradérmica de alérgenos, incremento en los niveles séricos de IgE y respuesta positiva a las pruebas de provocación con inhalación de antígenos específicos.^{15,16}

Existen diversos estudios que reportan la asociación entre rinosinusitis y asma. Una relación bidireccional entre la nariz y los bronquios ha sido recientemente demostrada mediante elegantes modelos experimentales que sustentan el concepto de «una vía aérea». A este respecto, la carga nasal de alérgenos induce una respuesta bronquial y la estimulación bronquial resulta en una reacción nasal. Así, diversos autores consideran a la vía respiratoria como una unidad anatómico-funcional. Este criterio se basa en la presencia de importantes similitudes existentes entre la vía aérea superior y la vía aérea inferior que, además de la asociación epidemiológica, incluyen el concepto anatómico de que el epitelio respiratorio es sustancialmente el mismo de la nariz a los bronquios; el concepto fisiológico de que la nariz y

los bronquios comparten la misma innervación adrenérgica y vagal; así como sustentos inmunológicos con participación de mastocitos, linfocitos T y eosinófilos. Más aún, está demostrado que la rinosinusitis alérgica puede promover, disparar y agravar el asma a través de diversos mecanismos que incluyen el reflejo rinobronquial; el paso de mediadores de inflamación de nariz a bronquios; liberación de mediadores y citoquinas; así como el mecanismo irritante continuo de la descarga nasal, entre otros.^{15,17,18}

CONCLUSIONES

Las tendencias estimadas en el presente trabajo, derivan a su vez en las siguientes interrogantes ¿Qué nos deparan estas incidencias en los próximos años con el asma en México? ¿Qué tipo de estudios pueden realizarse para estimar su futura carga sobre la atención a la salud? En este tenor, se pretende enfatizar la necesidad de establecer estudios y proponer registros epidemiológicos y clínicos estandarizados (por ejemplo, en expedientes clínicos únicos) que consideren estas entidades patológicas de manera conjunta e incluso con otras entidades alérgicas. Al respecto, diversos estudios marcaron la pauta para el estudio simultáneo de estas enfermedades, entre ellos el ARIA y el ISAAC.^{12,13} En este último, los autores integraron un mapa sobre las tendencias internacionales de asma, rinosinusitis alérgica y eccema. Sin embargo, indican la dificultad en la interpretación de resultados, principalmente en países que tienen una elevada frecuencia de enfermedades infecciosas respiratorias agudas. Además, dicho estudio y otros que aplican una metodología similar, se fundamentan en cuestionarios para interrogar a los pacientes sobre datos subjetivos con base en una guía videograbada, lo cual pudiera ser debatible.¹³ Así, numerosos autores indican, sin ambigüedad, que se carece de un estándar de oro para realizar comparaciones. Por ende, cada país debe elaborar su propio mapa para monitorizar la tendencia de estas enfermedades. En el presente estudio, se encontró que las entidades federativas tanto con las cifras más elevadas de in-

cidencia, como las de incidencia más baja, conservarán esta tendencia de manera consistente durante todo el periodo estudiado. Por otra parte, cinco entidades federativas muestran una modificación importante en la incidencia del asma en ese mismo periodo. No existen suficientes datos para determinar de manera exacta los resultados de estas proyecciones, cuyas similitudes y diferencias son relevantes y evidentes entre las diferentes regiones y características poblacionales (clima, demografía, etcétera).

La carencia de una definición clara del asma y de la rinosinusitis también incide significativamente al estudiar el papel de diversos factores de riesgo en el desarrollo de esta enfermedad compleja, en virtud de que las características que definen el asma (por ejemplo, hiperreactividad de la vía aérea, atopia y sensibilización alérgica) son por sí solas producto de interacciones genético-ambientales complejas y, por consiguiente, tanto características del asma como factores de riesgo para desarrollo de la misma.¹⁹

El presente estudio constituye el primero de una serie de trabajos ambiciosos que pretenden realizar una regionalización del asma y rinosinusitis alérgica en nuestro país, integrando factores sociales, demográficos, económicos y geográficos, vistos desde la perspectiva de la población, del individuo que las padece, del personal del cuidado médico y de los organismos que cubren el gasto por el cuidado de la salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Serrano C, Valero A, Paicado C. Rinitis y asma: Una vía respiratoria, una enfermedad. Arch Bronconeumol 2005; 41: 569-578.
2. 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 (supl 5): 147-334.
3. Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, Bousquet J. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. J Allergy Clin Immunol 2000; 106: 201-205.
4. Beasley R, Keit U, Von Mutius E, Pearce N. World Wide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. Lancet 1998; 351: 1225-1232.
5. Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Liard R, Neukirch F. Perennial rhinitis. An independent risk factor for asthma in non-atopic subjects. Results from the European Community Respiratory Health Survey. J Allergy Clin Immunol 1999; 104: 301-304.

6. Gaga M, Lamboru P, Papageorgiou N, Koulouris N, Kosmas E, Fragakis S et al. Eosinophils are a feature of upper and lower airway pathology in nonatopic asthma, irrespective of the presence of rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 663-669.
7. Bachert C, Vignola A, Gevaert P, Leynaert B, Van Cawenberge P, Bousquet J. Allergic rhinitis, rhinosinusitis and asthma: one airway disease. *Immunol Allergy Clin N Am* 2004; 24: 19-43.
8. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD, Halonen M, Morgan W, Taussig LM. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics* 1994; 94: 895-901.
9. Settipane RJ, Hagy GW, Settipane GA. Long-term risk factors developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Pro* 1994; 15: 21-5.
10. Guerra S, Sherrill DL, Martinez FD, Barbee RA. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 419-425.
11. Peat JK, Salome CM, Wootcock AJ. Longitudinal changes in atopic during a 4-year period: Relation to bronchial hyperresponsiveness and respiratory symptoms in a population sample of Australian schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 65-74.
12. Maziak W, Behrens T, Brasky TM. Are asthma and allergies in children and adolescents increasing? Results from ISAAC phase I and phase II survey in Münster Germany. *Allergy* 2003; 58: 572-579.
13. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. World-wide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225-1232.
14. Lombardi C, Gani F, Landi M. Clinical and therapeutic aspects of allergic asthma in adolescents. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 14: 453-457.
15. Vinuya RZ. Upper airway disorders and asthma: A syndrome of airway inflammation. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88: 8-15.
16. Simon FER. What's in a name? The allergic rhinitis and asthma connection. *Clin Exp All Rev* 2003; 3: 9-17.
17. Borish L. Sinusitis and asthma: entering the real of evidence-based medicine. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: 608-608.
18. Dykewicz MS. Rhinitis and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 111: 520-529.
19. Katelaris CH. Allergic rhinitis and asthma: Epidemiologic evidence for de link. *Clin Exp All Rev* 2003; 3: 5-8.