

Trabajo original

Relación entre variables climáticas y casos de infección respiratoria aguda en la provincia del Callao - 2001.

Melina Aguinaga¹, César Gutiérrez², Guillermo Lazo³.

¹ Médico Asistente Clínica Anglo Americana.

² Profesor Auxiliar Departamento Académico de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina-UNMSM.

³ Jefe del Departamento de Operaciones de la Dirección de Meteorología Aeronáutica-FAP.

RESUMEN

Objetivo: Establecer la relación entre las variables climáticas, temperatura del aire (Ta) y humedad relativa (HR), y los casos de infecciones respiratorias agudas (IRA) en la jurisdicción de la Dirección de Salud I Callao (DISA I) durante el año 2001.

Diseño: Estudio observacional analítico transversal.

Lugar donde se realizó el estudio: Provincia Constitucional del Callao.

Características de la población y metodología: Se recolectó la información de los casos de IRA, según las definiciones del programa de control de IRA del MINSA, de acuerdo al reporte semanal de vigilancia epidemiológica para el año 2001 de la DISA I. La información de las variables climáticas durante el año 2001, se obtuvo de la estación Chucuito–Callao de la Dirección de Hidrografía y Navegación de la Marina. La relación entre las variables se analizó mediante correlación (coeficiente de Pearson) y regresión lineal simple y múltiple, empleando el paquete estadístico SPSS 9.0.

Resultados: Durante el año 2001, se registró un total de 146 912 casos de IRA en el Callao, de los cuales 948 (0,64%) fueron Neumonía (no grave 601 y grave 347), 17 753 (12%) fueron SOB-ASMA y 128 211(87,3%) fueron infecciones de vías superiores y bronquitis (IRA no Neumonía ni SOB-ASMA). Se encontró una correlación negativa débil entre Ta y los casos de Neumonía ($r=-0.30$; $p=0,029$), una correlación negativa moderada entre Ta y los casos de SOB-ASMA ($r=-0.614$, $p<0.001$) y una correlación negativa fuerte entre Ta y los casos de infecciones de vías superiores y bronquitis ($r = -0,818$, $p<0,001$). No se encontró correlación entre HR y los casos de Neumonía ($r = -0,067$; $p=0,64$), ni entre HR y los casos de SOB-ASMA ($r=-0,188$; $p = 0,18$) encontrándose una correlación

negativa débil entre HR y los casos de infección de vías superiores y bronquitis ($r=-0,44$; $p=0,001$). En el análisis bivariado se encontró que los cambios en la Ta explicarían el 64.8% de los casos totales de IRA ($r^2=64,8\%$; $p<0,0001$). En el análisis multivariado se observó que los cambios en la Ta y en la HR explicarían el 65,03% de los casos de IRA (casos IRA = $6476,02 - 327,08*Ta + 26,73*HR$; $r^2=65,03\%$; $p<0,0001$), observándose relación negativa con la Ta y positiva con la HR.

Conclusión: Existe relación entre los cambios de las variables climáticas y los casos de IRA, en la provincia del Callao durante el año 2001, siendo dicha relación fuertemente negativa para la temperatura del aire y débilmente positiva para la humedad relativa.

Palabras Clave: Infección respiratoria, temperatura, humedad, niños.

SUMMARY

Background In developing countries respiratory diseases are an important cause of death, overall in children. Several reports show association of climatic variables with respiratory diseases, especially of temperature, respiratory diseases are more frequent during winter, but results are not uniform. We aimed to establish the association of climatic variables, air temperature and relative humidity, with acute respiratory disease cases, in children under age 5, in Callao - Perú.

Methods: We performed a cross-sectional study in the province of Callao in Perú during 2001. The information about the acute respiratory disease (ARD) cases was taken from the weekly epidemiological report of the Dirección de Salud of Callao, following the definitions given by the Peruvian Health Ministry in its ARD Control Program, which works with children before age 5. The information for the climatic variables, air temperature (AT) and relative humidity (RH), was taken from the Chucuito-Callao Navy Station. The association of the variables was analyzed by correlation (Pearson's Coefficient) and simple and multiple linear regressions using the statistical software SPSS 9.0.

Findings: During 2001, there were 146 912 acute respiratory disease cases registered in Callao, of which 948 (0.64%) were Pneumonia (mild 601 and severe 347); 17 753 (12%) Obstructive Bronchial Syndrome (OBS)-Asthma; and 128 211 (87.3%) Upper Respiratory Infections and Bronchitis (ARD not Pneumonia nor OBS-Asthma). A weak negative correlation was found between Air Temperature and Pneumonia cases ($r= - 0.30$; $p=0.029$); a moderate negative correlation between Air Temperature and OBS-Asthma cases ($r= - 0.614$; $p<0.001$); and a strong negative correlation between Air Temperature and Upper Respiratory Infections and Bronchitis ($r= -0.818$); $p < 0.001$). No correlation was found between Relative Humidity and Pneumonia cases ($r= - 0.067$; $p= 0.64$), nor

between relative humidity and OBS-Asthma cases ($r = -0.188$; $p = 0.18$), but there was a weak negative correlation between Relative Humidity and Respiratory Upper Infections and Bronchitis ($r = -0.44$; $p = 0.001$). Using simple lineal regression we found that the changes in Air Temperature would explain 64.8% of the total Acute respiratory disease cases ($r^2 = 64.8\%$; $p < 0.0001$) and the multivariable analysis shows that changes in air temperature and relative humidity would explain 65.03% of the acute respiratory disease cases (ARD cases = $6476.02 - 327.08 * AT + 26.73 * RH$; $r^2 = 65.03\%$; $p < 0.0001$), a negative association with air temperature and a positive one with relative humidity.

Interpretation: There is association between changes in climatic variables and acute respiratory disease cases in Callao during 2001. This association is strongly negative for air temperature and weakly positive for relative humidity.

Key word: Respiratory infection, temperature, humidity, children.

INTRODUCCIÓN

En los países en desarrollo, las enfermedades infecciosas siguen siendo las principales causas de morbi-mortalidad, destacando entre ellas las infecciones del tracto respiratorio⁽¹⁾. De igual forma, se viene reportando un incremento en la prevalencia de asma y rinitis alérgica en las últimas dos a tres décadas⁽²⁾.

A nivel nacional, el Ministerio de Salud creó desde 1987 el programa de control de las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) en niños menores de 5 años, ya que representan la primera causa de morbilidad y la segunda de mortalidad en este grupo de edad. Por otro lado, los procesos caracterizados por sibilancias, síndrome obstructivo bronquial y asma, están siendo diagnosticados cada vez con mayor frecuencia, los cuales dada su magnitud y tendencia creciente lo convierte en un problema de salud pública, que afecta aproximadamente al 10% de la población general y es la enfermedad crónica más frecuente en la edad pediátrica, siendo incluidos también en el programa a partir del último quinquenio (a pesar de no ser enfermedades infecciosas)⁽³⁾.

En la provincia Constitucional del Callao, según el análisis del perfil epidemiológico, las Infecciones Respiratorias Agudas ocupan el primer lugar entre las causas de morbilidad

general con un 29.80%, porcentaje que se incrementa hasta un 51.45% si estudiamos sólo a los menores de 1 año. En el caso de la mortalidad, la neumonía ocupa el segundo lugar de carga de mortalidad con un 7.03% mientras que la bronconeumonía el séptimo lugar con un 3.18%. En el grupo de menores de 1 año, la neumonía ocupa la primera causa de muerte, representando el 23.61% de las defunciones ⁽⁴⁾.

Entre los factores que incrementan la incidencia de las infecciones respiratorias y asma, figuran las variaciones en las condiciones ambientales como la temperatura del aire, la humedad relativa y la polución ambiental. Cuando se asocian bajas temperaturas con un aumento de la humedad relativa, se provoca trastornos inflamatorios inespecíficos en la mucosa respiratoria, que llevan a cuadros de rinfaringitis y bronquitis, que pueden sobre-infectarse⁽⁵⁾. Más aún se ha encontrado relación entre baja temperatura del aire y aumento en la incidencia de infección por el virus Sincicial Respiratorio en niños⁽⁶⁾.

Numerosos estudios reportan la asociación entre variaciones climáticas (temperatura del aire y humedad) y morbimortalidad por enfermedades respiratorias, cardiovasculares y cerebrovasculares⁽⁷⁻¹⁶⁾, así como la asociación entre contaminación ambiental e incremento de la incidencia de asma y enfermedades alérgicas^(6,15-23), siendo los extremos de la vida (niños y adultos mayores) los más afectados^(9,24). Sin embargo, los resultados no son uniformes, pudiéndose deber a la interacción de otros factores como las características socio-económicas y culturales de las poblaciones estudiadas, que tendrían un impacto en las asociaciones mencionadas ⁽²⁵⁾.

Por lo expuesto líneas arriba, planteamos realizar el presente estudio teniendo como objetivo establecer la relación entre las variables climáticas, temperatura del aire y humedad relativa, y los casos de infecciones respiratorias agudas en menores de 5 años, en la provincia del Callao durante el año 2001.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal que comprendió el periodo Enero-Diciembre del 2001.

La población estudiada fueron niños menores de 5 años, ya que ésta es la población objetivo del programa de control de Infecciones Respiratorias Agudas del Ministerio de Salud del Perú, residentes en la provincia del Callao.

La información sobre los casos de Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) se tomó de la Dirección de Epidemiología de la Dirección de Salud I Callao, a la cual llega el reporte epidemiológico semanal de las 59 unidades notificadoras de su jurisdicción (MINSA, EsSalud, FFAA y PNP), para el año 2001 haciendo un total de 52 semanas epidemiológicas(SE).

Se definió los casos de IRA según lo normado por el programa de control de IRA del Ministerio de Salud, que clasifica los problemas de las vías respiratorias en dos grupos: 1) Problemas de tos y dificultad respiratoria (Neumonía grave, neumonía, bronquitis, resfrío común y síndrome de obstrucción bronquial (SOB-Asma) y 2) Problemas de garganta (Faringo-amigdalitis aguda supurada y faringitis viral)⁽²⁶⁾, siendo éstos reagrupados para efectos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica en tres grupos: 1) Neumonía; 2) SOB-Asma e IRA; y 3) IRA no Neumonía no SOB-ASMA (que comprende a las infecciones de las vías respiratorias superiores y bronquitis), siendo esta última clasificación la adoptada en el presente estudio.

Se estudiaron 2 variables meteorológicas, temperatura del aire (Ta) y Humedad relativa (HR), las cuales fueron tomadas según los registros en la estación Chucuito-Callao, de la Dirección de Hidrografía y Navegación de la Marina, ubicada entre las coordenadas 12°03'30" de latitud Sur y 77°09'00" de longitud Oeste. Dichas variables se registran horariamente y por periodos diarios mayores de 12 horas continuas, considerándose para el presente estudio los promedios semanales equivalentes a las 52 semanas epidemiológicas del año 2001.

Análisis Estadístico:

La unidad de análisis en el presente estudio fue la semana epidemiológica, analizando las variables casos de IRA (Neumonía, SOB-ASMA e IRA no Neumonía no SOB-ASMA), temperatura del aire y humedad relativa.

Se definió la variable casos de IRA como cuantitativa discreta (escala de medición de razón), temperatura del aire como cuantitativa continua (escala de medición de intervalo) y humedad relativa como cuantitativa discreta (escala de medición de intervalo).

Primero se realizó el análisis descriptivo de las variables del estudio y la elaboración de gráficos lineales. Posteriormente, la relación entre casos de IRA con temperatura del aire y humedad relativa se evaluó mediante el coeficiente de correlación de Pearson y regresión lineal simple y múltiple, fijando el nivel de confianza del 95% ($p < 0.05$). Se creó la base de datos en la hoja de cálculo Excel para Microsoft Office 2000. El análisis se realizó en los paquetes estadísticos SPSS 9.0 .

Ética:

Al recolectar la información de los casos de IRA, de las fichas de notificación epidemiológica, no se registró ningún dato que permita la identificación del paciente, resguardando la intimidad del individuo y la confidencialidad de la información, siguiendo así lo establecido en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial⁽²⁷⁾.

RESULTADOS

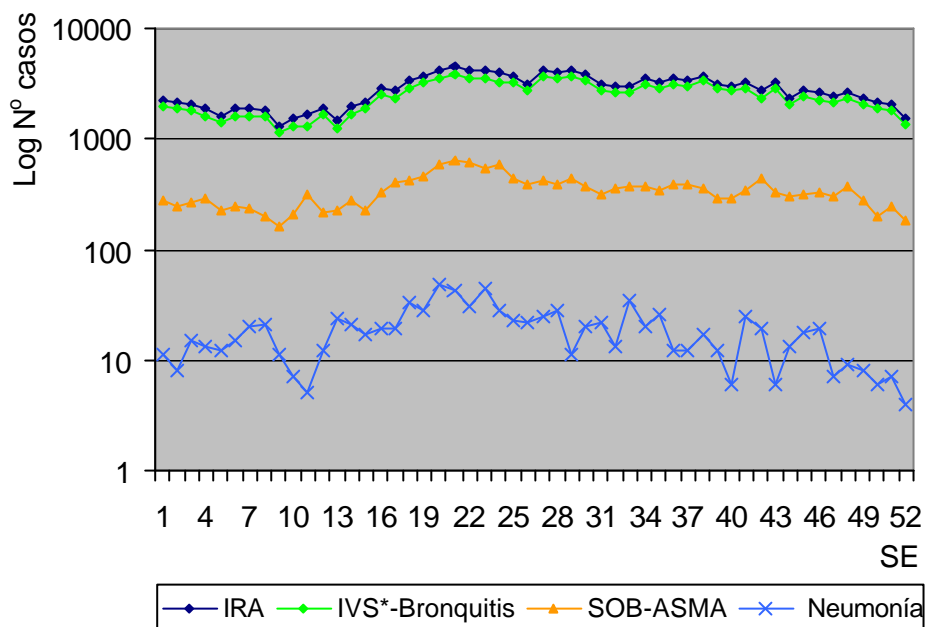
En la provincia del Callao durante el año 2001 se reportaron un total de 146 912 casos de infecciones respiratorias agudas, de estos 948 (0,64%) fueron Neumonía (no grave 601 y grave 347), 17 753 (12%) fueron SOB-ASMA y 128 211 (87,3%) fueron infecciones de vías superiores y bronquitis (IRA no Neumonía ni SOB-ASMA).

Al analizar la distribución de los casos de IRA según semana epidemiológica(SE) se observa la menor incidencia entre las SE 5 y 13 (Febrero-Marzo); hacia las SE 17-18 (inicio de Mayo) empieza el aumento de la incidencia de los casos de IRA llegando a ser máxima entre las SE 21 y 30 (Junio-Julio); iniciando su descenso hacia las semanas 45 a 50 (Noviembre-Diciembre)(Gráfico 1).

La distribución según SE de los casos de Neumonía muestra un incremento en el número de casos entre las SE 18-35 (Mayo-Agosto), con un máximo en la semana 20 (48 casos). En los casos de SOB-ASMA el incremento se presentó entre las SE 17-37 (Abril-Setiembre), con un máximo de 645 casos en la semana 21. Las infecciones de vías respiratorias superiores y Bronquitis mostraron un incremento de los casos durante un periodo de tiempo mayor, SE 16-45 (Abril-Noviembre), con una incidencia máxima en la semana 21 (3802 casos)(Gráfico1). Debido a la gran diferencia en el número absoluto de casos por tipo de IRA el gráfico 1 muestra las curvas del logaritmo del número de casos de los diferentes tipos de IRA.

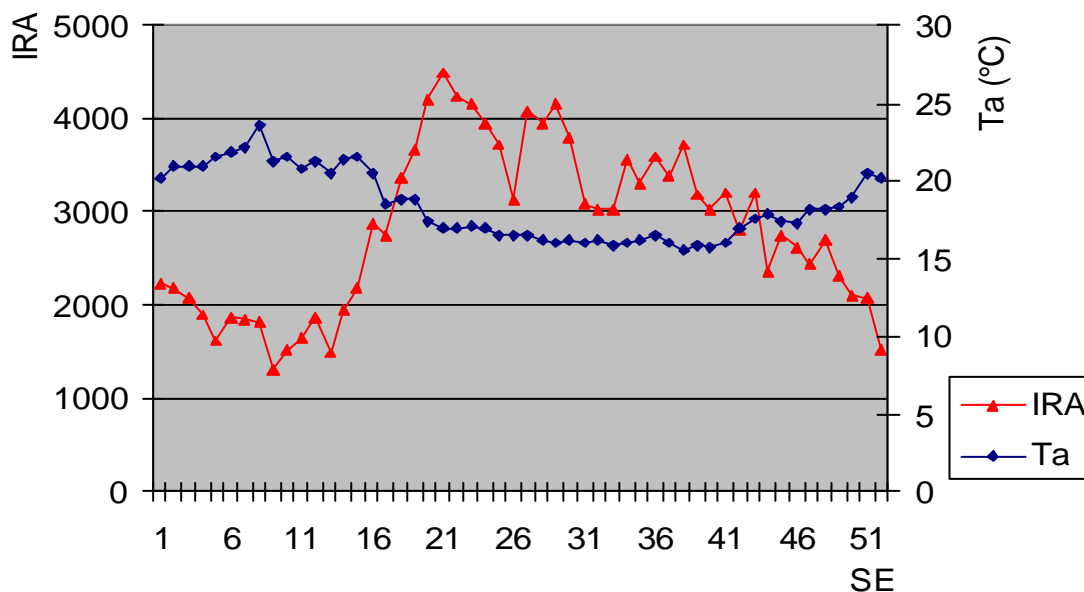
Los valores de la temperatura del aire (T_a) media semanal oscila entre los 18 y 15 °C para el periodo frío (Mayo-Octubre), mientras que para el periodo cálido oscila entre 16 y 23°C (Noviembre-Abril); mostrando los máximos valores entre las semanas 5 a 10 (Febrero-Marzo) iniciando su descenso hacia la semana 17 (inicio de Mayo), manteniendo los valores más bajos entre las semanas 20 a 41 (Mayo-Octubre), iniciando su aumento hacia las semanas 43-45 (Octubre-Noviembre)(Gráfico 2).

Gráfico 1: Distribución del número de casos totales y según tipo de IRA, según semana epidemiológica(SE),Callao-2001.



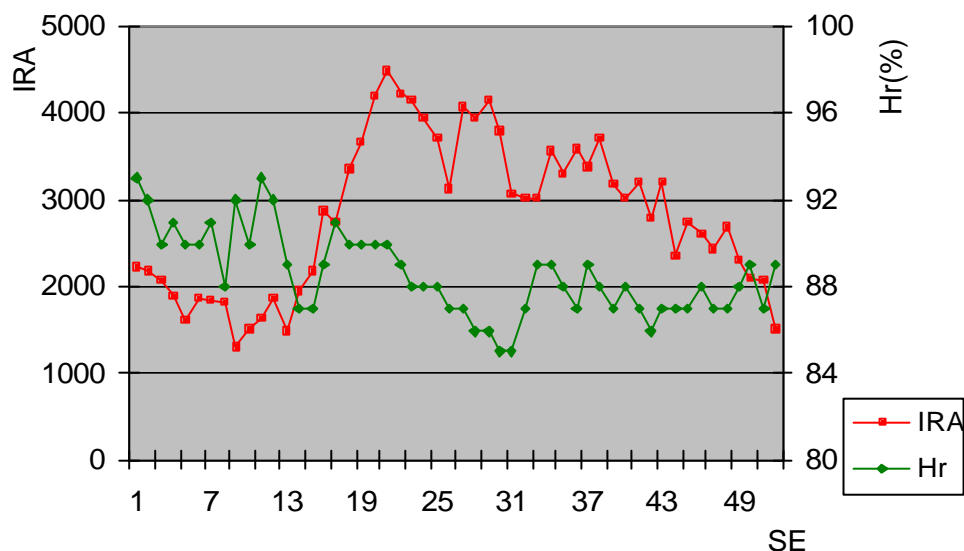
*IVS: Infección de vía respiratoria superior.

Gráfico 2: Distribución de los casos totales de IRA y Temperatura del aire (Ta), según semana epidemiológica (SE), Callao-2001.



La humedad relativa promedio presenta valores de 86 y 93% para el periodo cálido y 86 y 90% para el de frío presentando valores máximos hacia las semanas 1 a 12 (Enero-Marzo) y valores mínimos entre las semanas 26 a 33 (Junio-Agosto)(Gráfico 3).

Gráfico 3: Distribución de los casos totales de IRA y Humedad relativa(Hr), según semana epidemiológica (SE), Callao-2001.



Al realizar el análisis de correlación se encontró una correlación negativa débil entre temperatura del aire y los casos de Neumonía ($r = -0.30$), siendo ésta significativa ($p = 0.029$); una correlación negativa moderada entre temperatura del aire y los casos de SOB-ASMA ($r = -0.614$), correlación significativa también ($p < 0.001$), y una correlación negativa fuerte entre temperatura del aire y los casos de infecciones de vía respiratoria superior y bronquitis ($r = -0,818$; $p < 0,001$)(Tabla 1).

No se encontró correlación entre HR y los casos de Neumonía ($r = -0.067$; $p = 0.64$), ni entre HR y los casos de SOB-ASMA ($r = -0.188$; $p = 0.18$), encontrándose una correlación

negativa moderada entre HR y los casos de infección de vía respiratoria superior y bronquitis ($r = -0.44$) presentando significancia estadística ($p = 0.001$). Tabla 2.

Tabla 1: Correlación entre Temperatura del aire(T_a) y tipos de IRA, Callao-2001.

Tipo de IRA	r^*	p
Neumonía	-0.300	0,029
SOB-Asma	-0.614	?0.001
IVS**-Bronquitis	-0,818	?0.001

* r : Coeficiente de correlación de Pearson para T_a .

**IVS: Infección de vía respiratoria superior.

Tabla 2: Correlación entre Humedad Relativa(HR) y tipos de IRA, Callao-2001.

Tipo de IRA	r^*	p
Neumonía	-0.067	0.64
SOB-Asma	-0.188	0.18
IVS**-Bronquitis	-0.440	0.001

* r = Coeficiente de correlación de Pearson para HR

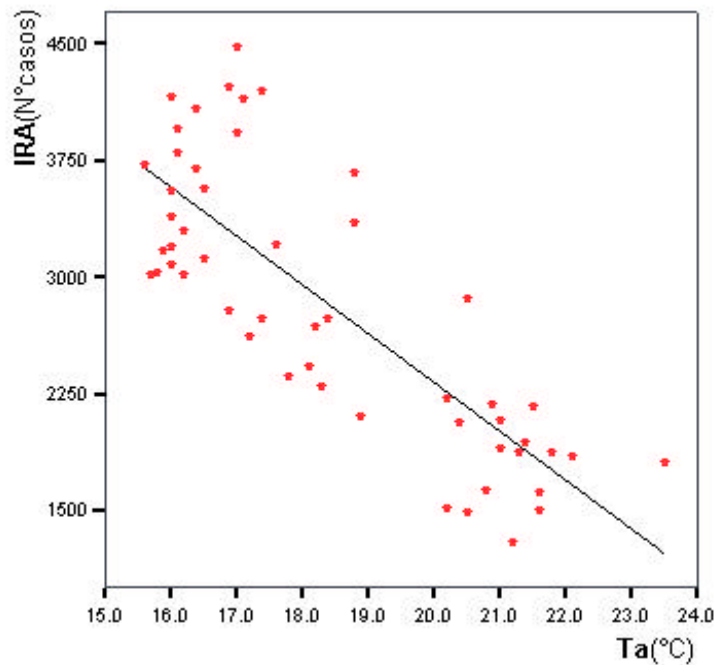
**IVS: Infección de vía respiratoria superior.

En el análisis bivariado, mediante regresión lineal, se encontró que los cambios en la T_a explicarían el 64.8% de los casos totales de IRA ($r^2=64.8\%$), siendo ésta una relación con significancia estadística ($p < 0.0001$)(Gráfico 4).

Al hacer el análisis según el tipo de IRA, los cambios en la Ta explicarían el 9,1% de los casos de Neumonía($p=0.02$);el 37.7% de los casos de SOB-ASMA($p<0.001$) y el 66.9% de los casos de infecciones de vía respiratoria superior y Bronquitis($p<0.001$).

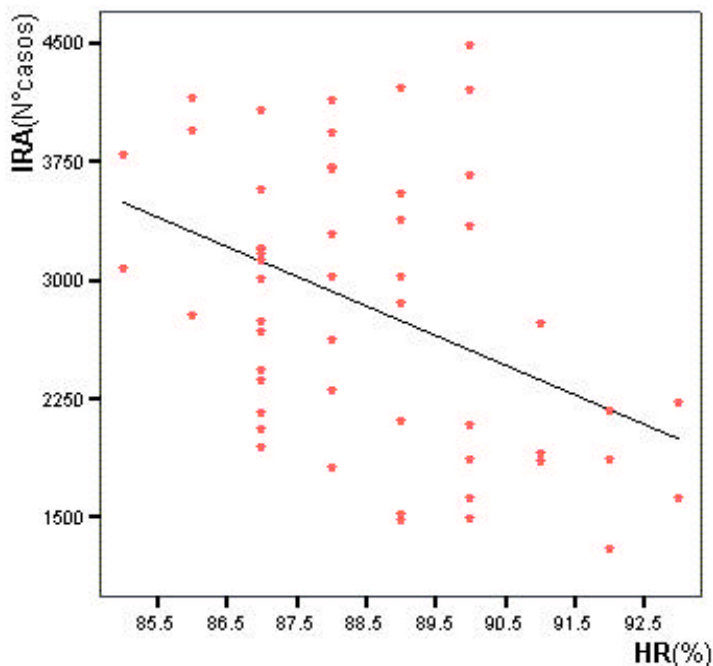
En lo concerniente a humedad relativa, se encontró que los cambios en esta explicarían tan sólo el 17% de los casos de IRA, manteniendo su significancia estadística.($r^2=0,17$; $p=0.002$). (Gráfico 5).

Gráfico 4: Temperatura del aire y casos de IRA, Callao-2001.



$$IRA = 8603.52 - 314.07 \cdot Ta ; r^2=0.648; p<0.0001$$

Gráfico 5: Humedad relativa (HR) y casos de IRA, Callao-2001.



$$IRA = 19408.97 - 187.26 * HR$$

$$r^2 = 0.17; p = 0.002.$$

Al hacer el análisis según el tipo de IRA, los cambios en la HR explicarían el 19% de los casos de infecciones de vía respiratoria superior y Bronquitis ($p < 0.001$), no encontrándose asociación estadísticamente significativa entre los cambios de HR con Neumonía ($r^2 = 0.005$; $p = 0.64$) ni con SOB-ASMA ($r^2 = 0.04$; $p = 0.18$).

En el análisis multivariado se observó que los cambios en la temperatura del aire y en la humedad relativa explicarían el 65,03% de los casos de IRA ($IRA = 6476,02 - 327,08 * Ta + 26,73 * HR$; $r^2 = 65,03\%$) teniendo significancia estadística ($p < 0,0001$). La relación se muestra negativa entre los casos de IRA y la temperatura del aire, y positiva entre dichos casos y la humedad relativa, pero al analizar la significancia estadística de cada variable

en la ecuación, se observó que había significancia estadística para la temperatura del aire ($p < 0.0001$), mas no así para la humedad relativa ($p = 0.57$), lo que quiere decir que las variaciones en la humedad relativa no modifican la relación existente entre la temperatura del aire y los casos de IRA.

DISCUSIÓN

La atmósfera es un elemento esencial de la Biosfera y por ello una parte fundamental de cualquier ecosistema terrestre⁽²⁸⁾. Por tal, se debe tener siempre presente los factores determinantes de ella cuando se quiera estudiar cualquier tipo de patología en el ser humano.

La relación entre el clima y las enfermedades del hombre es una situación cada vez más establecida. Estudios encuentran relación entre la caída de la temperatura del aire y aumento en las admisiones por urgencia⁽⁸⁾ y atención ambulatoria⁽⁹⁾ debido a enfermedades respiratorias, cardiovasculares y cerebrovasculares.

Esta asociación se ha estudiado más en relación a enfermedades respiratorias, es así que numerosos estudios reportan la asociación entre factores climáticos, polución ambiental y enfermedades respiratorias^(7-9,11-14,16-23).

Al analizar nuestros resultados, observamos que el número de los casos de IRA presentan un claro aumento durante los meses de frío, existiendo una fuerte asociación inversa entre la temperatura del aire y los casos de IRA. Esto confirma lo presentado en múltiples investigaciones^(6,8,9,15), pero a diferencia de estas investigaciones que se basan en reportes de consulta ambulatoria o admisiones hospitalarias de algún centro en particular, nuestro trabajo recoge la información de todos los niveles de atención de salud de los diferentes sistemas de salud de la provincia del Callao, siendo estos resultados más representativos para una jurisdicción estudiada.

Al realizar el análisis de correlación para los diferentes tipos de IRA, observamos que las Neumonías presentan la asociación más débil frente a las variables climáticas. Esto concuerda con estudios latinoamericanos que reportan un efecto nulo ⁽¹⁶⁾ o discreto ⁽⁶⁾ de los cambios de temperatura media diaria y el número de consultas y admisiones hospitalarias por infecciones respiratorias bajas en menores de 1 año.

La correlación entre SOB-ASMA y temperatura del aire resultó moderada, corroborando lo encontrado en múltiples trabajos. Así, estudios realizados en Gran Bretaña ^(11, 13) y EEUU ⁽¹²⁾, describen el comportamiento estacional de las admisiones hospitalarias y muertes por asma, siendo ésta mayor durante los meses de Otoño e Invierno. También un estudio realizado en Cuba señaló que el decrecimiento de la temperatura promedio diaria se asociaba con un incremento sincrónica diario de consultas por asma bronquial en niños, y esta asociación era independiente de la edad ⁽¹⁶⁾.

Se ha estudiado mucho acerca de la influencia de la contaminación ambiental sobre las enfermedades respiratorias, sobre todo asma y demás enfermedades alérgicas. Así muchos estudios encuentran relación entre una concentración incrementada de contaminantes del aire tales como el Ozono (O_3), radicales óxido de nitrógeno (ON_x), y partículas sedimentables (PM_{10}) e incremento de la prevalencia de enfermedades alérgicas y asma ^(15,19-23). En el presente estudio no se pudo hacer dicho análisis debido a que en nuestro País la única institución que cuenta con una red de monitoreo de contaminantes atmosféricos es el Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología (SENAMHI), el cual estudia datos de partículas sólidas sedimentables en cantidades mensuales, no pudiéndose diferenciar entre los componentes de dichas partículas, ni hacer el paralelo con las semanas epidemiológicas.

En el Perú las variaciones estacionales no son muy marcadas, por lo que podemos definir 2 periodos durante el año, uno cálido comprendido entre los meses de Noviembre a Abril (de la 46^a a la 17^a semana epidemiológica), y un periodo frío comprendido entre

Mayo a Octubre (de la 18ª a la 45ª semana epidemiológica)^(29,30). Esto se corrobora en el presente estudio, ya que el comportamiento medio de la temperatura del aire y de la humedad relativa durante el año 2001 no presentan anomalías con respecto a los promedios de estas variables obtenidas en el periodo 1971-2000, elaborados en base a la información disponible en el SENAMHI.

En el presente estudio encontramos que la asociación inversa existente entre los casos de IRA y humedad relativa es muy débil, siendo sólo significativa para las infecciones de vía respiratoria alta y bronquitis. Así mismo, cuando se realizó en análisis multivariado observamos que dicha asociación se hizo directa y no significativa, lo cual nos permite deducir que para la población estudiada prácticamente no existe asociación entre la humedad relativa y los casos de IRA. Todo esto va de acuerdo a lo publicado por Abrantes y col., quienes no encontraron correlación entre la humedad relativa del aire, ya sea máxima o mínima, y los casos de IRA en niños menores de 5 años⁽¹⁵⁾.

CONCLUSIÓN

En base a lo anteriormente expuesto, podemos concluir que existe relación entre los cambios de las variables climáticas y los casos de infección respiratoria aguda en la provincia del Callao durante el año 2001, siendo ésta fuertemente negativa para la temperatura del aire y no significativa para la humedad relativa.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. René Leyva, Director de la Oficina de Epidemiología de la DISA I Callao y al Capitán de Fragata AP Jorge Paz, de la Dirección de Hidrografía y Navegación de la Marina del Perú, por las facilidades brindadas para la realización del presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gerstman B. Epidemiology Kept Simple. New York: Wiley-Liss; 1998.
2. Lundback B. Epidemiology of rhinitis and asthma. Clin Exp Allergy 1998;28 Suppl 2: 3-10.
3. Programa Nacional de Control de Infecciones Respiratorias Agudas – Ministerio de Salud del Perú. www.minsa.gob.pe. (revisada en Julio del 2002)
4. Dirección de Epidemiología DISA I Callao. Análisis de la Situación de Salud 2000. Callao: MINSA – DISA I Callao; 2001.
5. Battestini R. Efectos nocivos causados por los cambios atmosféricos. En: Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. Madrid: Mosby/Doyma Libros, 13ª Edición; 1995
6. Avendaño L, Céspedes A, Stecher y col. Influencia de virus respiratorios, frío y contaminación aérea en la infección respiratoria aguda baja del lactante. Rev Med Chile 1999; Vol 127 N° 9.
7. Caplan C. The big chill: diseases exacerbated by exposure to cold. JAMC 1999;160(1):88.
8. Makie T, Harada M, Kinukawa N y col. Association of meteorological and day-of-the-week factors whit emergency hospital admissions in Fukuoka, Japan. Int J Biometeorol 2002;46:38-41.
9. Hajat S, Anderson H, Atkinson R, Haines A. Effects of air pollution on general practitioner consultations for upper respiratory diseases in London. Occupational and Environmental Medicine 2002;59:294-299.
10. Marshall R, Scragg R, Bourke P. An analysis of the seasonal variation of coronary heart disease and respiratory disease mortality in New Zealand. International Journal of Epidemiology, Vol 17,325-31.

11. Khot A, Burn R. Seasonal variation and time trends of deaths from asthma in England and Wales 1960-82. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;289:233-4.
12. Weiss K. Seasonal trends in US asthma hospitalizations and mortality. *JAMA* 1990;263(17):2323-8.
13. Fleming D, Cross K, Sunderland R, Roo A. Comparison of the seasonal patterns of asthma identified in general practitioner episodes, hospital admissions, and deaths. *Thorax* 2000;55:662-5.
14. Koh Y, Choi I. Seasonal difference in the occurrence of exercise induced bronchospasm in asthmatics: dependence on humidity. *Respiration* 2002;69(1):38-45.
15. Abrantes L, Berenstein M, Ferreira F. Analysis of the influence of climatic changes and atmospheric pollutant on respiratory diseases in children in an emergency setting. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas* 1999;8:78-84.
16. Molina E, Barceló C, Ceballos R. Contaminantes primarios de la atmósfera, temperatura del aire, enfermedad respiratoria aguda y asma bronquial en niños. *Ev cuba pediater* 1989;61(2):215-27.
17. Lundback B. Epidemiology of rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy* 1998;28 Suppl 2:3-10.
18. Moyes C, Waldon J, Ramadas D y col. Respiratory symptoms and environmental factors in schoolchildren in the Bay of Plenty. *N Z Med J* 1995;108:358-61.
19. D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M y col. The role of outdoor air pollution and climatic changes in the rising trends in respiratory allergy. *Respir Med* 2001;95:606-11.
20. D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M. Environmental risk factors(outdoor air pollution and climatic changes) and increased trend of respiratory allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2000;10:123-8.

21. D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M y col. Outdoor air pollution, climatic changes and allergic bronchial asthma. *Eur Respir J* 2002;20:763-76.
22. Buchdahl R, Parker A, Stebbing T, y col. Association between air pollution and acute childhood wheezy episodes: prospective observational study. *BMJ* 1996;312:661-665.
23. Romero M, Romieu I, Más Bermejo P. Y col. Contaminación Atmosférica, Crisis Aguda de asma Bronquial e Infecciones Respiratorias Agudas en Menores de 14 años de la Ciudad de la Habana, Cuba. *Rev Cub Epidem* 2000;2:64-5.
24. Oficina de información sobre el cambio climático. Escenarios del cambio climático: posibles efectos para la salud. Ficha informativa 116. Châtelaine: Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente; 1993)
25. Rusticucci M, Bettolli ML, Harris MA. Association between weather conditions and the number of patients at the emergency room in an Argentine hospital. *Int J Biometeorol* 2002; 46:42-51.
26. Dirección General de Salud de las Personas. Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia. Lima: Ministerio de Salud; 2001.
27. DECLARACION DE HELSINKI DE LA ASOCIACION MEDICA MUNDIAL. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000.
28. Palomares M. Aspectos humanos y sociales en Meteorología y Climatología. Madrid: Instituto Nacional de Meteorología; 1988.
29. Pulgar J. Geografía del Perú. Lima: Inca, décima edición; 1996.
30. Cuadrat JM, Pita MF. Climatología. Madrid: Cátedra; 1997.