

**CONTAMINACIÓN BIOLÓGICA INTRADOMICILIARIA Y SU RELACIÓN CON SÍNTOMAS
RESPIRATORIOS COMPATIBLES CON ASMA BRONQUIAL (CIAS)**

ASTRID BERENA HERRERA LÓPEZ



**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD – ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
BUCARAMANGA
2010**

**CONTAMINACIÓN BIOLÓGICA INTRADOMICILIARIA Y SU RELACIÓN CON SÍNTOMAS
RESPIRATORIOS COMPATIBLES CON ASMA BRONQUIAL (CIAS)**

ASTRID BERENA HERRERA LÓPEZ

**Trabajo de Grado presentado como requisito para optar el título de
Magister en Epidemiología**

Directora:

DRA. LAURA ANDREA RODRÍGUEZ VILLAMIZAR, MD, MSc

Co-director

DR. JÜRG NIEDERBACHER VELÁSQUEZ, MD, Pediatra Neumólogo

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD – ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
BUCARAMANGA
2010**

DEDICATORIA

A Dios quien me brindó la fortaleza y oportunidad de vivir este logro, A mi familia por su amor y apoyo.

A mi madre Raquel y a mis maestros por sus enseñanzas, dedicación, por su ejemplo de vida y profesionalidad.

A todas las personas, y amigos que me han entregado su amor y apoyo siempre.

AGRADECIMIENTOS

La autora expresa sus agradecimientos a:

Dra. Laura Andrea Rodríguez Villamizar y Dr. Jürg Niederbacher Velásquez, por la confianza, amistad, protección y la oportunidad de realizar este trabajo.

Dr. Luis Carlos Orozco, por sus consejos, ayuda siempre que se le necesitaba y la oportunidad de aprender junto a él. Gracias por todas las enseñanzas y paciencia.

Dra. Myriam Orostegui Arenas, por su orientación, enseñanzas y consejos en la ejecución de este trabajo de investigación.

Centro de Investigaciones Epidemiologías (CIE - UIS), por el apoyo administrativo y logístico. Gracias por la confianza.

El equipo de trabajo por su paciencia, amistad y dedicación en la recolección de la información.

A los estudiantes Raúl, Jessica, Andrea y Magda de la Escuela de Bacteriología y Laboratorio Clínico, por la participación y colaboración.

Observatorio de Salud Pública de Santander, por el diseño del programa para la recopilación de la información.

Los docentes de la Maestría en Epidemiología y compañeros de clases quienes han ayudado a forjar y temprar el carácter y no sólo me permitieron a aprender una profesión como una forma de vida.

Dr. Gustavo Cuadros, por el procesamiento de las muestras de polvo doméstico y la identificación de los ácaros.

Las personas más importantes en mi vida, a mi familia, sin ellas, estoy segura de que no habría alcanzado este nuevo logro.

A todos gracias.

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	18
1. JUSTIFICACIÓN.....	22
2. OBJETIVOS	28
2.1 GENERAL	28
2.2 ESPECÍFICOS.....	28
3. MARCO TEÓRICO	29
3.1 EPIDEMIOLOGÍA	31
3.2 CUESTIONARIO DEL ESTUDIO INTERNACIONAL DE SIBILANCIAS EN LACTANTES (EISL).	36
3.3 CUESTIONARIO DEL ESTUDIO INTERNACIONAL DE ASMA Y ALERGÍAS EN NIÑOS (ISAAC).	39
3.4 DIAGNÓSTICO CLÍNICO	41
3.5 RELACIÓN ENTRE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA Y EL ASMA BRONQUIAL	43
3.6 TEORÍA DE LA HIGIENE	45
3.7 RELACIÓN ENTRE LA CONTAMINACIÓN INTRADOMICILIARIA Y EL ASMA BRONQUIAL	46
3.8 ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS QUE DESCRIBEN LA ASOCIACIÓN ENTRE LA CONTAMINACIÓN BIOLÓGICA INTRADOMICILIARIA Y EL ASMA BRONQUIAL	52
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	59

5. HIPÓTESIS	59
6.METODOLOGÍA.....	60
6.1 DISEÑO DE ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO.....	60
6.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	62
6.2.1 Población.....	62
6.2.2 Tamaño de muestra.....	62
6.2.3 Muestreo.....	63
6.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	64
6.3.1 Criterios de inclusión.	64
6.3.2 Criterios de exclusión.	64
6.4 DEFINICIÓN Y MEDICIÓN DE LAS VARIABLES	64
6.4.1 MUESTREO MICROBIOLÓGICO	65
6.4.1.1 Conteo e identificación de las especies de hongos	65
6.4.1.2 Identificación de ácaros en las muestras de polvo doméstico	66
6.4.1.3 Valoración del estado nutricional de los participantes	67
6.5 CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS	68
6.6 PRUEBA PILOTO.....	71
6.6.1 METODOLOGÍA.....	71
6.6.2 Análisis de los datos de la prueba piloto.....	72

6.7 RECOLECCIÓN, ALMACENAMIENTO Y PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN...	73
6.8 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	75
6.9 EVALUACIÓN CRÍTICA DEL PROYECTO	76
6.9.1 Selección del diseño epidemiológico: corte transversal.....	76
6.9.2 Construcción de la variable de salida del primer modelo log binomial.....	79
6.9.3 Variable explicatoria principal del primer modelo binomial	80
6.9.4 Construcción de la segunda variable de salida.....	80
6.9.5 Variable explicatoria principal del segundo modelo binomial.....	81
6.9.6 Control de sesgo.....	82
6.9.7 Limitaciones del estudio	82
6.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	83
6.11 PROCEDIMIENTOS ADMINISTRATIVOS	83
7. RESULTADOS	85
7.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO O UNIVARIADO	85
7.2 RESULTADOS DE LA OPERACIONALIZACIÓN DE LA PRIMERA VARIABLE DE SALIDA	96
7.3 ANÁLISIS BIVARIADO DEL PRIMER MODELO.....	103
7.4 ANÁLISIS ESTRATIFICADO DEL PRIMER MODELO LOG BINOMIAL	106
7.5 MODELO BINOMIAL MULTIVARIADO	109

7.5.1 Modelo binomial multivariado, variable de salidad con probabilidad del 50%.....	109
7.6 EVALUACIÓN DEL PRIMER MODELO LOG BINOMIAL MÚLTIPLE FINAL	112
7.6.1 Capacidad discriminatoria del modelo	112
7.6.2 Análisis de residuales del modelo log binomail.....	113
8. CONSTRUCCIÓN DEL SEGUNDO MODELO LOG BINOMIAL	116
9. DISCUSIÓN.....	127
11. RECOMENDACIONES.....	141
12. PRODUCTOS.....	143
13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	147
ANEXOS.....	158

LISTAS DE TABLAS

Tabla 1. Prevalencia de sibilancias y asma en las ciudades de América Latina.....	32
Tabla 2. Prevalencia del asma bronquial en seis ciudades colombianas	33
Tabla 3. Morbilidad del asma bronquial en niños de 0 a 12 años, basados en RIPS por régimen de afiliación, género y nivel de atención en salud. Bucaramanga, 2005.....	34
Tabla 4. Prevalencia de sibilancias ocasional y recurrente en niños menores de 1 año utilizando el cuestionario EISL.....	38
Tabla 5. Criterio de validez del cuestionario ISAAC	40
Tabla 6. Descripción de los contaminantes atmosféricos	44
Tabla 7. Agentes contaminantes al interior de la vivienda según el origen	47
Tabla 8. Asociación entre la exposición a moho intradomiciliario y cada variable	56
Tabla 9. Diferentes escenarios del tamaño de la muestra.....	63
Tabla 10. Reproducibilidad de test ISAAC entre la encuesta electrónica y la encuesta en papel en la prueba piloto del estudio CIAS, Bucaramanga 2009.....	73
Tabla 11. Características sociodemográficas de los niños menores de 7 años del estudio CIAS, Bucaramanga 2009 – 2010	88
Tabla 12. Relación de antecedentes de enfermedades respiratorias en Niños y familiares del estudio CIAS, Bucaramanga 2009 – 2010.....	89
Tabla 13. Distribución de los contaminantes y características del interior de la vivienda de los participantes del estudio CIAS, Bucaramanga 2009 – 2010.....	92
Tabla 14. Distribución de los contaminantes biológicos intramurales en la población estudiada, Bucaramanga, 2010	95
Tabla 15. Resumen de los datos obtenidos del cuestionario EISL en la severidad de los síntomas de los niños para responder, utilizando la metodología Rasch	97
Tabla 16. Resumen de los datos obtenidos del cuestionario EISL puntajes obtenidos en los ítems, utilizando la metodología Rasch	98
Tabla 17. Resumen de los datos obtenidos del cuestionario ISAAC en la severidad de los síntomas de los niños para responder, utilizando la metodología Rasch	100
Tabla 18. Resumen de los datos obtenidos del cuestionario ISAAC puntajes obtenidos en los ítems, utilizando la metodología Rasch	100
Tabla 19. Distribución de las respuestas de los cuestionarios EISL e ISAAC en la población estudiada, Bucaramanga, 2010	102
Tabla 20. Razones de prevalencia (RP) de los síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial según las características de los participantes.....	104
Tabla 21. Resultados del análisis estratificado de las variables potencialmente confusoras por el método estadístico de Mantel – Hanszel.	107
Tabla 22. Identificación de variables candidatas a incluir en el modelo log binomial múltiple.	108

Tabla 23. Variables asociadas con síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial en preescolares. Regresión binomial múltiple, RP ajustados Modelo final*.	111
Tabla 24. Análisis de efectos heterogéneos, por zona de contaminación atmosférica externa.	112
Tabla 25. Variables asociadas con síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial en pre escolares. Regresión binomial múltiple, RP ajustados Modelo final sin las observaciones con valores extremos*.	115
Tabla 26. Relación de las razones de prevalencias (RP) según las características de los participantes del estudio.	117
Tabla 27. Resultados del análisis estratificado de las variables potencialmente confusoras con Mantel - Hanszel.	119
Tabla 28. Identificación de variables candidatas a incluir en el modelo logístico multinomial.	121
Tabla 29. Razón de prevalencia (RP), obtenida por la Regresión binomial multinomial para explicar los síntomas respiratorios con Asma bronquial en los participantes del estudio.	122
Tabla 30. Comparación de las estimaciones obtenidas de los dos modelos log Binomial...	124
Tabla 31. Análisis de efectos heterogéneos, por zona de contaminación atmosférica externa, en el segundo modelo log binomial	126

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Metodología: Diseño Epidemiológico del estudio CIAS	60
Figura 2. Diagrama de recolección de la información del proyecto de investigación CIAS.....	68
Figura 3. Metodología: Prueba piloto del estudio CIAS	72
Figura 4. Proceso de inclusión de los participantes en el estudio CIAS	86
Figura 5. Curva ROC del modelo Log Binomial Múltiple final para predecir la probabilidad de presencia de síntomas respiratorios compatibles con Asma Bronquial.	112
Figura 6. Grafico de la probabilidad estimada por el modelo log binomial versus los residuales de Pearson	113
Figura 7. Grafico de la probabilidad estimada por el modelo log binomial versus los residuales deviance	114
Figura 8. Curva ROC del modelo Log binomial Multinomial final para predecir la probabilidad de presencia de síntomas respiratorios compatibles con Asma Bronquial.	123
Figura 9. Grafico de dispersión de la probabilidad de síntomas respiratorios compatibles con asma comparados con los residuales estandarizados de pearson.....	123
Figura 10. Grafico de dispersión de la probabilidad de síntomas respiratorios compatibles con asma comparados con los residuales deviance.	123

LISTA DE ANEXOS

Anexo A. Estudios que estiman la asociación de la contaminación Intradomiciliaria entre los síntomas respiratorios, sibilancias, tos seca y asma Bronquial	159
Anexo B. Variable de resultado: Síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial*. Evaluada en los participantes del estudio CIAS, Bucaramanga 2009 - 2010.	165
Anexo C. Variables independientes y confusoras del estudio CIAS, Bucaramanga 2009 - 2010.	167
Anexo D. Operacionalización de variables del estudio CIAS, Bucaramanga 2009 -2010	170
Anexo E. Procedimientos del muestreo biológico para hongos	172
Anexo F. Procedimientos del muestreo biológico para ácaros	176
Anexo G. Consentimiento Informado Por Escrito	177
Anexo H. Cuestionario CIAS para niños menor de un año.	179
Anexo I Cuestionario CIAS para niño mayor de un año	181
Anexo J. Relación del orden de las preguntas en la agenda digitable portátil	182
Anexo K. Formato de registró diario de encuestas.	184
Anexo L. Cronograma de muestras biológicas del proyecto CIAS.	185
Anexo M. Formato de registró de número de UFC e identificación de hongos.....	186
Anexo N. Formato de registró de ácaros.	187
Anexo Ñ. Carta de aprobación del comité de Ética	188
Anexo O Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de \$). ..	189
Anexo O: Análisis de variable de salida con la metodología Rasch	192
Anexo Q. Dicotomización de las variables edad, material techo y material piso	196
Anexo R. Construcción del primer modelo log binomial múltiple	198
Anexo S. Variables edad y sexo forzadas a incluir en el modelo log binomial múltiple.	204
Anexo T. Evaluación de observaciones con probabilidades de 1.05 y casos influyentes en el modelo log binomial múltiple	207
Anexo U. Construcción del segundo modelo log binomial multinomial.	209
Anexo V. Evaluación del modelo log binomial multinomial final.....	212
Anexo W. Distribución del promedio de UFC/ ³ m por especies de hongos intramurales.....	214

RESUMEN

Título: CONTAMINACIÓN BIOLÓGICA INTRADOMICILIARIA Y SU RELACIÓN CON SÍNTOMAS RESPIRATORIOS COMPATIBLES CON ASMA BRONQUIAL

Autora: ASTRID BERENA HERRERA LÓPEZ^{††}

Antecedentes. Un estudio previo en Bucaramanga no mostró asociación entre los síntomas respiratorios en niños y la contaminación ambiental externa. Surge la hipótesis, si la presencia de contaminantes biológicos intradomiciliarios está asociada con la presencia de síntomas indicativos asma en niños menores de siete años.

Métodos. Corte transversal analítico, en menores de 7 años, residentes en zonas de la ciudad de niveles diferentes de contaminación atmosférica por material particulado fracción respirable inferior a 10 micras (PM₁₀). Se evaluó los síntomas respiratorios de asma con los cuestionarios EILS e ISAAC; aplicación cuestionario para contaminantes intradomiciliarios y mediciones biológicas de ácaros y hongos. Se usó el modelo binomial para estimar las razones de prevalencia.

Resultados. Participaron 678 niños, con edad media de 42 meses. La prevalencia de síntomas respiratorios de asma fue 8,0%; (IC95%: 5,6 – 9,6), sin diferencias significativas entre las dos zonas de contaminación extradomiciliaria. El modelo binomial mostró que los síntomas de asma se asociaron con la presencia de: ácaros RP: 1,78; (IC95%: 1,04 – 3,0), *Acremonium* sp RP: 6,24; (IC95%: 3,8 – 10,0) y antecedentes de neumonía RP: 4,0; (IC95%: 2,5 – 6,4), de rinitis alérgica RP: 1,9; (IC95%: 1,15 – 3,1), prematuridad RP: 3,42; (IC95%: 1,79 – 6,5), padres con asma RP: 2,6; (IC95%: 1,4 – 5,0) y tenencia de mascotas RP: 0,45; (IC95%: 0,22 -0,92).

Conclusiones. La exposición a contaminantes biológicos intramurales, antecedentes personales de prematuridad, neumonía, rinitis y antecedente familiar de asma incrementa la probabilidad de ocurrencia de síntomas respiratorios de asma en la población estudiada. La presencia de mascotas podría ser un factor protector.

Palabras claves. Signos y síntomas respiratorios, asma, contaminación del aire intradomiciliario, preescolar, Colombia.

^{††} Trabajo de Grado.

[†] Facultad de Salud, Maestría en Epidemiología. Directora: LAURA ANDREA RODRÍGUEZ VILLAMIZAR. Co - director: JÜRG NIEDERBACHER VELÁSQUEZ.

SUMMARY

Title: BIOLOGICAL POLLUTION INDOOR AND RELATIONSHIP WITH RESPIRATORY SYMPTOMS CONSISTENT WITH BRONCHIAL ASTHMA

Author: ASTRID BERENA HERRERA LÓPEZ^{‡§}

Background. A previous study in Bucaramanga showed no association with the presence of respiratory symptoms and outdoor air pollution. Hypothesis if the presence of biological contaminants intra household is positively associated with respiratory symptoms suggestive of asthma in children under seven years.

Methodos. Cross sectional analytic, less than seven years living in areas of the city of different levels of air pollution by particulate matter respirable fraction less than 10 microns (PM(10)). We assessed respiratory symptoms of asthma the questionnaire ISAAC and EILS; application questionnaire and measurements of indoor air biological pollutants samples were collected and use binomial regression model, by estimate prevalence ratios.

Results. 678 children, mean age 42 months. The prevalence of respiratory symptoms indicative of Asthma was 8,0%; (95% CI: 5,6 – 9,6), without significant differences between the two areas of external contamination. Binomial model analysis showed that asthma symptoms were associated with: mites PR: 1,78; (95% CI: 1,04 – 3,0), *Acremonium* sp PR: 6,24; (95% CI: 3,8 – 10,0) and a history of child pneumonia RP: 4,0; (95% CI: 2,5 – 6,4), allergic rhinitis PR: 1,9; (95% CI: 1,15 – 3,1), prematurity PR: 3,42; (95% CI: 1,79 – 6,5), parents with asthma PR: 2,6; (95% CI: 1,4 – 5,0) and pet ownership PR 0,45; (95% CI: 0,22 -0,92).

Conclusion. The intramural exposure to biological contaminants, history of prematurity, pneumonia, rhinitis and family history of asthma increases the probability of occurrence of respiratory symptoms of asthma in this population. The presence of pets could be a protective factor.

Key words. Signs and symptoms, respiratory; asthma, Air pollution; Indoor, Child, preschool, house dust mites, Colombia.

[‡] Word the grade

[§] Health Faculty, Epidemiologist Master Degree. Director: LAURA ANDREA RODRÍGUEZ VILLAMIZAR. Co director: JÜRG NIEDERBACHER VELÁSQUEZ.

INTRODUCCIÓN

El asma es considerada como uno de los problemas de salud pública más frecuentes e importante en la mayoría de las grandes ciudades del mundo^{1,2}. Se ha investigado en extenso la fisiopatología, la patogénesis, el diagnóstico y el tratamiento farmacológico; sin embargo, en los últimos años la morbilidad y la mortalidad relacionada con este evento se han incrementado a pesar de disponer de intervenciones farmacológicas en el control de la enfermedad^{3,4}. Al respecto conviene decir que unas de las causas probables del incremento de esta patología están asociadas a modificaciones en la exposición a contaminantes atmosféricos en el interior y exterior de la vivienda, a alérgenos y sustancias irritantes que en últimas modifican la respuesta pulmonar a desencadenantes ambientales². Además, se ha demostrado que en las personas con asma bronquial comienzan la enfermedad en los primeros años de vida; la inflamación y la remodelación de la vía aérea están ya presentes en escolares asmáticos e incluso en los lactantes con sibilancias persistentes⁵.

¹ COOPER P., RODRIGUEZ L. C., CRUZ A. A., BARRETO M. L. ASTHMA IN LATIN AMERICA: A PUBLIC HEALTH CHALLENGE AND RESEARCH OPPORTUNITY. *Allergy* 2009; 64: 5–17.

² MULLOL J., VALERO A., ALOBID I., BARTRA J., NAVARRO AM., CHIVATO T., KHALTAEV N., BOUSQUET J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma Update (ARIA 2008) The Perspective From Spain. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2008;18: 327-334

³ ROSALES JA., TORRES VM., OLAIZ FERNÁNDEZ G., BORJA VH. Los efectos agudos de la contaminación del aire en la salud de la población: evidencias de estudios epidemiológicos. *Salud Pública Mex* 2001;43:544-555.

⁴ DOCKERY DW., POPE III CA. Acute respiratory effects of particulate air pollution. *Environmental Epidemiology Program, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts.* *Annu Rev Public Health* 1994;15:107-132.

⁵ CASTRO RODRÍGUEZ J. ¿Cómo evaluar el riesgo de asma bronquial en lactantes y prescolares? *Archivos de Bronconeumología*. 2006;42:453-456.

Esta enfermedad es más frecuente en la infancia, la adolescencia y su importancia radica en la elevada frecuencia y en el carácter de la cronicidad que afecta la calidad de vida y al ausentismo escolar⁶. Bucaramanga tiene una de las prevalencias de asma más altas del país, especialmente en población pediátrica de 0 a 4 años de edad. Así lo refleja el estudio realizado en seis ciudades de Colombia, en el cual la prevalencia de asma fue 3,5% en Bogotá, 5,6% en Barranquilla 7,2% en Cali, 7,9% en Medellín, 8,1% en San Andrés Isla y 8,8% en Bucaramanga⁷. Asimismo, la prevalencia definida como presencia de síntomas de asma en el último año, en niños de cinco a ocho años de edad, fue 11,5% en esta misma ciudad⁸.

De manera que el asma es compleja y es atribuible tanto a influencias genéticas como ambientales; es decir, resulta de una interacción de factores de riesgo entre el individuo susceptible y el medio ambiente (atmosférico e intradomiciliario)^{9,10}. Sin embargo, los estudios realizados enfatizan en los contaminantes atmosféricos y son pocos los estudios que exploran la relación de los contaminantes al interior de la vivienda y los síntomas respiratorios compatibles con asma¹¹. Esta aseveración se sustenta en la exposición a contaminantes del aire interior que puede tener un efecto más grave en el asma infantil, que la exposición a contaminantes atmosféricos en ambientes exteriores¹².

⁶ ROSALIND L SMYTH. Asthma: a major pediatric health issue. *Respiratory Research* 2002, 3:S3-S7.

⁷ DENNIS R., CARABALLO L., GARCÍA E., CALA L. L., CABALLERO A., ARISTIZÁBAL G., ET AL: Prevalencia de Asma en seis ciudades de Colombia. Bucaramanga. *Rev Colomb Neumol.* 2000. 13:485-493

⁸ Ibid., p.485-93

⁹ DELFINO RALPH J. Epidemiologic Evidence for Asthma and Exposure to Air Toxics: Linkages between Occupational, Indoor, and Community Air Pollution Research. *Health Perspect*; 2002;110:573–589.

¹⁰ KILBURN S., LASSERSON T.J., MCKEAN M. Medidas de control de los alérgenos animales para el tratamiento del asma alérgica en niños y adultos. [Citado Marzo del 2009] Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2.

¹¹ BEATE J., BEATE R., ULRIKE G., KOCH A., WOLFGANG B., WICHMANN H., HEINRICH J., Indoor exposure to molds and allergic sensitization. *Environ Health Perspect.* 2002; 110: 647–653.

¹² ETZEL RA. Indoor and outdoor air pollution: tobacco smoke, moulds and diseases in infants and children. *Int J Hyg Environ Health.* 2007 ;210:611-616.

Cada vez es mayor la evidencia, que el ambiente de interiores pueda desempeñar un papel importante en la patogenia del asma infantil, tanto en su desarrollo, como en la exacerbación del asma bronquial sobre todo entre las personas genéticamente susceptibles¹³. Schwab y cols establecen que el medio ambiente intradomiciliario es especialmente relevante, porque los niños pasan la mayor parte del tiempo en interiores¹⁴ y la calidad de dichos ambientes está en relación directa con las características de la vivienda, el estilo de vida y la presencia de alérgenos (ácaros del polvo doméstico, cucarachas, caspa animal, moho, partes de insectos y algunas sustancias químicas)¹⁵ y de sustancias irritantes (humo de tabaco, polvo, vapores de gasolina o de diesel, y cloro) que pueden desencadenar o agravar los síntomas de asma, pero esta respuesta puede variar en función del nivel de exposición¹⁶.

Aunque se conocen bien los efectos de la exposición aguda a muchos contaminantes presentes en el aire ^{17,18}, existen importantes vacíos en los datos relativos a las exposiciones a largo plazo a concentraciones bajas y a mezclas de diferentes contaminantes. Sin embargo, los estudios son poco concluyentes en relación a la magnitud y fuerza de la asociación entre contaminación biológica intradomiciliaria y los síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial.

¹³ SHARMA P., HANSEL N., MATSUI E., DIETTE G B., EGGLESTON P., BREYSSE P., Influencias ambientales de interiores sobre el asma de los niños. *Pediatr Clin N Am.* 2007;54: 103-120.

¹⁴ Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registró de Enfermedades Estudios de Caso en Medicina Ambiental disponible en [Citado Abril del 2008]. Disponible en www.atsdr.cdc.gov/es/csem/asma.

¹⁵ SAHAKIAN NM, PARK JH, COX-GANSER JM. Dampness and mold in the indoor environment: implications for asthma. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2008;28:485-505.

¹⁶ Sharma . Op. cit., p. 103-120.

¹⁷ Global strategy for Asthma management and prevention. Updated 2005 The GINA [Citado Abril del 2008]. Disponible en www.ginasthma.org.

¹⁸ BRUCE N., PEREZ PADILLA R., ALBALAK R. Indoor air pollution in developing countries: a major environmental and public health challenge. *Bulletin of the World Health Organization.* 2000; 78:1067-1071.

La contaminación biológica intradomiciliaria, ha sido ampliamente asociada a riesgos para la salud humana, tanto en países desarrollados como en vía desarrollo. Sin embargo, históricamente se ha estudiado en mayor medida, el impacto de la contaminación ambiental (outdoor) sobre la aparición de la enfermedad. Aún la mayoría de las investigaciones hacen énfasis en la contaminación ambiental generada por el material particulado (PM(10)).

Hasta el conocimiento actual, la exposición a los contaminantes biológicos en el hogar en los primeros años de vida puede ser la clave para el desarrollo del asma¹⁹. Se han establecido asociaciones positivas y consistentes entre en el desarrollo del asma, los ácaros y las cucarachas; sin embargo, tanto los estudios transversales como los longitudinales, muestran que la exposición en los primeros años de vida a las mascotas y otros animales de granja disminuyen el riesgo de las enfermedades alérgicas y los síntomas de asma^{20,21}.

Por lo anterior, en este trabajo se evaluó la asociación de los contaminantes biológicos intradomiciliarios y la prevalencia de síntomas respiratorios compatibles con asma en menores de siete años, en zonas con niveles de contaminación extradomiciliaría diferente según valores obtenidos en estudios previos de material particulado (PM(10)).

Lo anterior permitirá orientar acciones educativas, de intervención primaria en la comunidad y desarrollar programas en el control de los contaminantes biológicos intradomiciliarios. De forma indirecta, contribuirá a la disminución de enfermedades durante la niñez y adolescencia²².

¹⁹ MAIER R., PALMER M., ANDERSEN G., HALONEN M., JOSEPHSON K., MAIER R., ET AL, Environmental Determinants of and Impact on Childhood Asthma by the Bacterial Community in Household Dust. *Applied and Environmental Microbiology*. 2010;2663:2667.

²⁰ JOHNSON C., HENSLEY S. Do animals on the farm and in the home reduce the risk of pediatric atopy?. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2002, 2:133-139.

²¹ HESSELMAR B., BERG N., BERG B, ET AL. Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development?. *Clin Exp Allergy* 1999; 29:611- 617.

²² Castro. Op. cit., P.453-456

1. JUSTIFICACIÓN

El asma bronquial es una enfermedad crónica, multifactorial, por lo cual es probable que su desarrollo y agudización no solamente se deba a una combinación de factores del ambiente que califican como predisponentes, causales y contribuyentes a esta enfermedad²³.

El aumento de la prevalencia del asma en los últimos años^{24,25,26} ha generado la búsqueda de los posibles factores desencadenantes y de las condiciones vinculadas con su origen; cuyos factores ambientales son los que mejor explican el comportamiento en la incidencia de esta enfermedad.

Los agentes biológicos se encuentran dentro de los factores ambientales implicados en el desarrollo del asma, incluyendo alérgenos de cucarachas, los roedores, los ácaros de polvo y los hongos^{27,28,29}. La estrategia global para el manejo y la prevención del asma GINA (por sus siglas en inglés, Global Strategy for Asthma Management and Prevention) y la Agencia de Protección Medio Ambiental -

²³ ROSALIND. Op. cit., p.S4.

²⁴ LAU S., LLLI S., SOMMERFELD C., NIGGEMANN B., VON M., WAHN U., Early exposure to house dust mites and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. *The Lancet*; October 2000; 21: 1392-1397

²⁵ JAN SUNDELL., C.G BORNEHAG. Dampness in buildings and Health (DBH): Report from an ongoing epidemiological investigation on the association between Indoor environmental factors and Health effects home children in Sweden. *Indoor Air* 2004:59-66.

²⁶ The International Study of Asthma And Allergies in childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide Prevalence of Symptoms of asthma allergic rhinoconjunctivis, and atopic eczema. *Lancet* 1998;351:1225-1232.

²⁷ KRIEGER J., JACOBS D., ASHLEY P., BAEDER A., CHEW G., DEARBORN D. ET AL. Housing Interventions and Control of Asthma-Related Indoor Biologic Agents: A Review of the Evidence. *Journal of Public Health Management and Practice*. 2010;16:S11–S20.

²⁸ GAVIDIA T., PRONCZUK J., SLY P. Impactos ambientales sobre la salud respiratoria de los niños. Carga global de las enfermedades respiratorias pediátricas ligada al ambiente. World Health Organization Collaborating Centre for Research on Children's Environmental Health, School of Public Health, Curtin University of Technology, Perth, Australia. 2009 [Citado Septiembre del 2010]. Disponible en <http://www.asquifyde.org/>

²⁹ HERNÁNDEZ A., GRINESKI S. Exploring the Efficacy of an Environmental Health Intervention in Ciudad Juárez, Mexico. *Family & Community Health* 2010;33: 343–353.

EPA^{30,31}, han documentado que el asma puede estar ocasionada y agudizada por los factores ambientales.

Las mujeres, niños y adultos mayores son los más expuestos a los riesgos de contaminantes al interior de la vivienda, dado su rol y mayor permanencia en el hogar. Estos contaminantes generan la mayoría de emisiones respirables que alcanza las vías respiratorias periféricas y ocasionan ocasionando sintomatología respiratoria compatible con enfermedades respiratorias infecciosas, crónicas y alérgicas como es el asma bronquial ^{32,33}.

Previamente se ha descrito una relación entre la contaminación biológica intradomiciliaria y las enfermedades respiratorias; y se ha reportado que esta circunstancia contribuye al desarrollo y a la exacerbación del asma bronquial^{34,35}. Dentro los contaminantes biológicos, las asociaciones han sido consistentes y estadísticamente significativas entre los ácaros del polvo doméstico, el gato, el género del hongo *Alternaria sp.*, con la sensibilización y ocurrencia de síntomas de asma³⁶. De esta manera, un inadecuado control de estos contaminantes en el aire incrementa la prevalencia de síntomas respiratorios, la carga de la enfermedad de origen ambiental y un mayor riesgo de complicaciones respiratorias en personas con enfermedades crónicas ^{37, 38}.

³⁰ Global strategy for Asthma management and prevention. Op. cit. www.ginasthma.org.

³¹ National Air Toxics Program: The integrated urban strategy. Environmental Protection Agency of USA; 1999. Federal Register 64: 38705-40. fecha de acceso enero 10 de 2008

³² COOPER. Op. cit., p. 5-17.

³³ ADAMS RJ., SMITH BJ., RUFFINI RE. Impact of the physician's participatory style in asthma outcomes and patient satisfaction. *An Allergy Asthma Immunol*; March 2001;86:263-271.

³⁴ WHO (2002) Reducing Risks, Promoting Healthy Life. The World Health Report 2002. Geneva, World Health Organization.

³⁵ HONG C. Global burden of diseases from air pollution. Shanghai, Shanghai Medical University. Huang ZB (1999) A study on the risk factors and population attributable risk for primary lung cancer. *Journal of Guangxi Medical University*. 1996; 16:447-450

³⁶ JOHNSON C.. Op. cit., p.133-135.

³⁷ DELFINO ET AL. Op. cit., p.573-589

³⁸ Global strategy for Asthma management and prevention. Op. cit. www.ginasthma.org.

Estudios epidemiológicos realizados en varios países, demuestran la asociación entre los efectos de la contaminación biológica intradomiciliaria y las enfermedades respiratorias en niños, adultos mayores y enfermos crónicos^{39,40}, como una problemática de relevancia creciente en el ámbito mundial. Los estudios realizados recientemente^{41,42}, sugieren que los factores asociados con la exposición a contaminantes biológicos en el hogar, especialmente los ácaros del polvo doméstico, los hongos y las cucarachas, son factores que incrementan la probabilidad de desarrollar sibilancias recurrentes, síntomas de asma y enfermedades alérgicas.

La investigación que evalúa específicamente los riesgos de la exposición durante la infancia es limitada ⁴³; sin embargo, la literatura científica ha establecido la relación de los factores ambientales, específicamente los aeroalérgenos; y el desarrollo de síntomas agudos de alergia respiratoria y síntomas respiratorios para enfermedades agudas y crónicas ^{44,45,46}; pero aún no está definida la asociación entre estos contaminantes intradomiciliarios y los síntomas compatibles con asma.

³⁹ HONG C. Op. cit. 447-450.

⁴⁰ MURRAY CJL., LÓPEZ AD., Global burden of disease and injury series. The global burden of disease: a comprehensive Assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge, Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and the World Bank 1996.

⁴¹ GERN JE. The Urban Environment and Childhood Asthma Study. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2010;125: 545-549.

⁴² DE ALBA J., RAEMDONCK K., DEKKAK A. COLLINS M., WONG S., NIALS A. House dust mite induces direct airway inflammation *in vivo*: implications for future disease therapy?. Eur Respir J 2010; 35: 1377–1387.

⁴³ MILLER M, SOLOMON G. Environmental risk Communications for the clinician. Pediatric 2003;112:211-217.

⁴⁴ PASCUAL CHIARELLA. Prevalencia de síntomas respiratorios compatibles con asma en niños escolares de 13 y 14 años de san Martín de porras (LIMA). Enferm. Torax. 2004; 48: 50-58.

⁴⁵ FRANKLIN P. Indoor air quality and respiratory health of children. Paediatric Respiratory Reviews. 2007;8281:286.

⁴⁶ CARVAJAL CORONEL C. El asma bronquial. ¿Una consecuencia de la contaminación ambiental?. Rev Mex Pediatr 2003; 70:193-196.

Las consecuencias de los contaminantes intradomiciliarios sobre la salud son variables y dependen en gran medida del tipo de contaminante, la concentración, el tiempo de exposición y de las reacciones con otros contaminantes para formar sustancias más tóxicas⁴⁷.

En Bucaramanga (Colombia), entre el periodo de julio de 2007 y junio de 2008 se realizó un estudio de corte transversal⁴⁸ con el objetivo de determinar la asociación de los síntomas irritativos oculares y respiratorios en niños menores de siete años y la contaminación atmosférica en dos zonas con niveles diferentes de contaminación medidos por material particulado. El análisis de los datos preliminares reportó ausencia de asociación entre la contaminación atmosférica medida por niveles de PM(10) y la presencia de síntomas respiratorios en menores de siete años⁴⁹.

Los resultados de la encuesta basal mostraron una prevalencia de vida de ruidos respiratorios de 25,6%; (IC 95%: 23,2 – 29,8) y del diagnóstico médico de asma de 8,4%; (IC 95%: 6,2 – 11,5). En relación al análisis bivariado, se observó la rinitis como único síntoma que se relaciona con el nivel de contaminación medido por material particulado Prevalencia relativa (PR) 1,44; (IC 95%: 1,17 – 1,78); en el análisis multivariado no se encontró asociación entre material particulado y la presencia de ruidos respiratorios alguna vez en la vida. Sin embargo, la presencia de pisos de cementos y moho mostró una asociación con la presencia de ruidos respiratorios alguna vez en la vida.⁵⁰

⁴⁷ SHARMA. Op. cit. p. 103-120.

⁴⁸ RODRÍGUEZ L., JJ REY., HERRERA A., CASTRO H., NIEDERBACHER J., BOLÍVAR F., et al, Prevalencia de síntomas respiratorios compatibles con asma y asociación con contaminación atmosférica en preescolares de Bucaramanga. Rev Instituto Nacional de Salud- Biomédica. 2010;30:15-22

⁴⁹ Ibid., p. 21.

⁵⁰ Ibid., p. 22

Posteriormente en un estudio de Cohorte⁵¹, con seguimiento de 12 meses, los mismos autores reportaron que, el promedio de síntomas por día fue de 69,42. Los valores promedios diario de material particulado no tuvieron correlación superior a 0,43 con el número de síntomas respiratorios y la necesidad de consulta médica. Los síntomas respiratorios más frecuentes fueron estornudo y tos con flema con una tasa de incidencia 277,2 y 203,3 eventos por 100 niños- mes a riesgo, respectivamente. En la zona de menor contaminación se observó mayor ocurrencia de sibilancias (TIR: 1,20; IC95%: 1,10 – 1,26) y asfixia (TIR: 0,95; IC95%: 0,57 – 0,97). Sin embargo, en la zona de mayor contaminación la tasa de incidencia relativa (TIR) de los síntomas respiratorios total fue de 1,13; (IC 95%: 0,93 – 1,22)⁵². En el análisis multinivel se estimaron como variables de riesgo, la historia de asma con TIR de 1,93; (IC95%: 1,88 – 1,97); la exposición a alto flujo vehicular cerca a la vivienda con una TIR: 1,60; (IC 95%: 1,52 – 1,68) y la presencia de pisos de tierra con TIR: 1,17; (IC 95%: 1,07 – 1,28), las cuales se relacionan con la presencia de síntomas respiratorios en esta población de preescolares; cabe resaltar como factor protector la tenencia de animales domésticos (perro y gato) con TIR: 0,90; (IC 95%: 0,88 – 0,92) y 0,88; (IC 95%: 0,85 – 0,91), respectivamente.

Esta información sirvió como punto de partida⁵², para evaluar la asociación de los contaminantes biológicos (ácaros del polvo doméstico, hongos, tenencia de animales) y la ocurrencia de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial en esta población.

En consecuencia, considerando lo anteriormente expuesto, es deseable conocer el efecto de la contaminación biológica intradomiciliaria⁵³ en el desarrollo del asma bronquial en la población pediátrica de Bucaramanga, dado que la contaminación extradomiciliaria no explica la prevalencia de esta patología.

⁵¹ RODRÍGUEZ L., HERRERA A., CASTRO H., NIEDERBACHER J., VERA LM. Incidencia de síntomas respiratorios y su asociación con contaminación atmosférica en preescolares: un análisis multinivel. Rev Cadernos de Saude Pública. 2010; 26:1411-1418.

⁵² Ibid., p. 1411-1418.

⁵³ FUENTES F., RUBIOM., POMAR I., MARTÍNEZ P., LÓPEZ C., PEREZ E., Factores de riesgo de asma alérgica e hiperreactividad bronquial en niños de 6 a 8. Ann Esp Pediatr 2001;55:205-211.

Por lo tanto, el mejor conocimiento de los contaminantes biológicos permitirá desarrollar medidas orientadas a disminuir su generación y dispersión, además servirá como base para priorizar la toma de decisiones públicas en materia de programas de intervención y acciones tendientes a disminuir la contaminación intradomiciliaria de origen biológico, en las viviendas.

2. OBJETIVOS

2.1 GENERAL

Determinar la magnitud de la asociación entre la presencia de contaminantes biológicos intradomiciliarios y la ocurrencia de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial, en niños y niñas menores de siete años en zonas con diferentes niveles de contaminación atmosférica en Bucaramanga, Colombia.

2.2 ESPECÍFICOS

Medir la prevalencia de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial en la población de estudio.

Identificar la presencia y cantidad de contaminantes biológicos intradomiciliarios en las viviendas de la población de estudio.

Evaluar la asociación entre la presencia de los contaminantes biológicos intradomiciliarios y la prevalencia de síntomas respiratorios compatibles con asma.

Determinar los contaminantes biológicos intradomiciliarios que tienen mayor asociación con la presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma.

3. MARCO TEÓRICO

El asma se define como una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea, asociada a obstrucción variable y reversible del flujo aéreo, en la cual participan diversas células y elementos celulares. Se consideran hallazgos típicos de ella: inflamación, hiperreactividad bronquial, hipersecreción de las glándulas mucosas, infiltrado inflamatorio, cierto grado de daño epitelial y microvascular, pero clínicamente se manifiesta por sibilancias, disnea, opresión torácica y tos seca, particularmente en la noche ^{54, 55,56}.

El asma es una de las condiciones patológicas más frecuentes en la población general y la enfermedad crónica más común en la edad pediátrica; aunque se desconoce su etiología. Se considera que el asma es un problema multifactorial, en cuya patogénesis intervienen factores genéticos y ambientales⁵⁷.

Los factores que conducen eventualmente al desarrollo y las expresiones del asma son complejos e interactivos ³⁴. Se han establecido tres hipótesis en torno a la etiología del asma, incluyendo:

1. Alteración genética del músculo liso bronquial; generalmente corresponde a alteraciones secundarias y sensibilización a contaminantes.
2. Modificación de la respuesta inmune Th2, lo que hace que la persona susceptible responda con más intensidad a los estímulos ambientales.
3. Cambios funcionales y anatomopatológicos de la remodelación de la vía aérea que vuelven susceptibles a las personas a estímulos externos, alérgicos o irritantes.

⁵⁴ ROSALIND. Op. cit., p.S4.

⁵⁵ LAU SUSANNE. Op. Cit., p. 1392-1397

⁵⁶ Global strategy for Asthma management and prevention GINA 2006. [Citado Abril del 2009]. Disponible en www.ginasthma.org.

⁵⁷ CARABALLO LUIS. Factores de riesgo en asma. Acta Med Colombiana. 2006; 31:91-94.

Las tres hipótesis anteriormente enlistadas de inflamación, alergia y genética, no han sido ratificadas y se consideran como elementos inductores externos; el ambiente actúa sobre un componente genético individual que puede predisponer o proteger del desarrollo del asma bronquial⁵⁸.

Dado que el asma bronquial tiene un alto componente alérgico, se ha prestado especial atención a los factores ambientales que puedan influir sobre la respuesta inmune, ya sea promoviendo el componente Th2 (fuertemente asociado a las alergias) o disminuyendo el componente Th1, cuyas citoquinas ejercen, en general, una acción antialérgica. Esos factores incluyen, entre otros, las infecciones bacterianas, virales y parasitarias, al igual que la colonización del intestino con la flora microbiana normal⁵⁹.

El asma es una causa importante de morbilidad infantil; en niños de 3 a 4 años presentan el pico más alto en las prevalencias transitorias de sibilancias, por lo tanto, se esperaría mayor prevalencia de asma durante ese periodo. Posiblemente los factores que la ocasionan estarían presentes durante los primeros años de vida, inclusive en el período prenatal. Según esta idea, la aparición del fenotipo asma en una persona genéticamente susceptible sería el resultado del predominio, en el hábitat y tiempo de exposición, de estímulos antigénicos y coadyuvantes inmunológicos, capaces de generar la respuesta alérgica o los cambios inflamatorios bronquiales que acompañan la enfermedad⁶⁰.

En otro sentido, el ambiente tiene una serie de características que afectan la salud respiratoria de los niños durante los primeros años de vida, cuando el pulmón y el sistema inmunológico aún están en desarrollo.

⁵⁸ The International Study of Asthma And Allergies in childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide Prevalence of Symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema. *Lancet* 1998;351:1225-1232.

⁵⁹ *Ibid.*, p. 1225-1232

⁶⁰ *Ibid.*, p. 1225-1232

El Estudio Internacional de Asma y Alergia ISACC mostró que la prevalencia de enfermedades alérgicas como el asma varía dramáticamente entre países y aún en ciudades de un mismo país, lo que sustenta la importancia de analizar el componente ambiental, aunque son pocas las particularidades ambientales relacionadas objetivamente con dichas variaciones epidemiológicas. Entre las posibilidades más citadas se encuentran las condiciones socioeconómicas (que influirían en el grado de higiene, los hábitos alimenticios, tipos de vivienda, nivel de contaminación ambiental) y las condiciones climáticas que afectarían el tipo y nivel de exposición a alérgenos⁶¹.

3.1 EPIDEMIOLOGÍA

A pesar de la disponibilidad de tratamientos efectivos, la incidencia del asma bronquial se ha incrementado en los últimos años en todo el mundo. Esto ocurre tanto en países desarrollados como en países con nivel de asistencia médica menos estructurado^{62,63}. En consecuencia, esto representa una carga tanto de carácter clínico como económico.

La prevalencia de asma infantil varía entre los distintos países del mundo. Según los estudios de la fase I del ISAAC en 1994, la prevalencia de sibilancias en los 12 meses previos en el niño de 13 a 14 años varió desde un 1,6% en Akola (India) hasta un 36,7% en Escocia (Reino Unido)⁶⁴. En Latinoamérica el estudio ISAAC⁶⁵ estimó una prevalencia 17% en niños de 13 a 14 años, mientras en Inglaterra fue del 35%; las diferencias observadas no tienen una explicación clara.

⁶¹ ISAAC. Op. cit. p.1225-1232

⁶² VERMAIRE PA., RABE KF., SORIANO JB. Asthma control and differences in Management across seven European countries. *Respir Med.* 2002; 96:142-149.

⁶³ LEZANA V., Arancibia C. Consideraciones epidemiológicas del asma en Latinoamérica. [Citado Noviembre del 2008]. Disponible en <http://www.neumologia-pediatrica>.

⁶⁴ The International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225-1232.

⁶⁵ ASHER MI, MONTEFORT S, BJORKSTEN B, LAI CKW, STRACHAN D, WEILAND SK, ET AL., and the ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema in childhood – ISAAC Phase Three. *Lancet.* 2006;368:733-43.

EL estudio ISAAC fase III⁶⁶ en Latinoamérica (2001), replicó la fase I y adicionó la evaluación de los factores de riesgo ambientales, en países como Colombia, Ecuador, México, Honduras, Guatemala, El Salvador, Nicaragua, Costa Rica, Panamá, Cuba, República Dominicana, Bolivia, Perú, Chile, Argentina, Uruguay, Paraguay y Brasil. Las conclusiones derivadas de este estudio dejan ver la variabilidad de la prevalencia del asma, rinitis y eczema. Estos datos causan controversia aún más en términos de la contaminación atmosférica, pues en los lugares con alta contaminación, la prevalencia de asma no fue mayor; por el contrario, la tendencia fue menor, como se ha observado y descrito previamente en estudios realizados en Europa (Alemania)⁶⁷.

Tabla 1. Prevalencia de sibilancias y asma en las ciudades de América Latina

Ciudad	Sibilancias (%)		Diagnóstico de asma bronquial(%)	
	6 años	13 años	6 años	13 años
Cuernava (México)	21,6	18,0	5,1	5,5
San José (Costa Rica)	48,8	18,0	26,9	18,5
Ciudad de Panamá (Panamá)	35,4	30,9	19,0	16,7
Lima (Perú)	34,8	48,6	28,8	28,0
Asunción (Paraguay)	---	39,9	---	12,2
Montevideo (Uruguay)	38,0	31,2	11,9	15,3
Buenos Aires (Argentina)	29,9	19,9	4,1	6,4
Rosario (Argentina)	33,2	24,0	6,5	7,6
Sao Paulo (Brasil)	49,2	45,4	6,1	10,0
Porto Alegre (Brasil)	46,8	46,9	16,8	21,9
Recife (Brasil)	44,4	39,0	20,7	21,0
Curitiba (Brasil)	41,9	40,4	6,6	8,6
Salvador (El Salvador)	---	44,4	---	12,6
Santiago Centro (Chile)	41,1	32,3	10,0	12,4
Santiago Sur (Chile)	36,5	27,8	10,5	11,5
Valdivia (Chile)	40,4	22,8	16,5	11,9

Fuente: MalloI 2002, ⁶⁸, ⁶⁹

⁶⁶ MALLOL J. ISAAC en Latinoamérica. [Citado Agosto del 2008]. Disponible en www.respirar.org.

⁶⁷ LEZANA V., Op. cit. [Citado Noviembre del 2008]. Disponible en <http://www.neumologia-pediatrica>.

⁶⁸ MALLOL J. ISAAC en Latinoamérica. [Citado Agosto del 2008]. Disponible en www.respirar.org

⁶⁹ Evaluación de los Efectos de la Contaminación del Aire en la Salud de América Latina y el Caribe. Área de Desarrollo Sostenible y Salud Ambiental, Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. 2005

Los resultados del estudio de prevalencia de asma realizado en seis ciudades de Colombia, durante los años 2000 y 2002, mostró una prevalencia global de 23,2% en niños menores de 4 años. Se observa en la tabla 2 que la prevalencia de asma, más alta fue en Medellín con 13,0%, seguida de Bucaramanga con 11,7%.

Tabla 2. Prevalencia del asma bronquial en seis ciudades colombianas

Grupo de edad	Barranquilla (%)	Bogotá (%)	Bucaramanga (%)	Cali (%)	Medellín (%)	San Andrés (%)
1-4	23,3	22,2	23,3	23,0	24,1	24,7
5-11	10,1	7,5	15,1	12,1	16,3	13,5
12-18	5,1	8,1	16,1	8,6	16,2	14,6
19-59	5,9	7,9	5,9	8,1	8,7	8,2
Total	8,1	9,4	11,5	10,7	13,0	11,7

Fuente : Estudio de Prevalencia de Asma en seis ciudades de Colombia, Bucaramanga, 2000⁷⁰.

En Santander (2005), el análisis de la morbilidad basado en los Registros Individuales de Prestación de Servicios (RIPS), estimó que el asma es la tercera causa de atención en consulta externa y la primera en urgencias, entre la población pediátrica de 0 a 12 años de los diferentes regímenes de aseguramiento⁷¹.

La segunda causa de morbilidad en consulta externa, para el grupo de 0 a 12 años, fueron las enfermedades respiratorias, las cuales representan un 15% del total de registros en cada régimen. Se destaca que en el régimen contributivo, predominan enfermedades respiratorias de tipo alérgico, como rinitis y asma. Por otra parte, el asma ocupó el primer lugar en consulta de urgencias, en niños pertenecientes al régimen subsidiado.

En la tabla 3, se presenta la distribución de la morbilidad del asma bronquial a nivel local por sexo, régimen de seguridad social y nivel de atención en salud, donde se encontró que las proporciones más altas de esta enfermedad, se presentan en el sexo masculino; asimismo, se observa una mayor distribución en el régimen contributivo, en los servicios de consulta externa y urgencias; en relación al nivel de atención en salud, los niños con asma acceden con mayor frecuencia a consulta externa.

⁷⁰ DENNIS R., Op. cit. p. 485-493

⁷¹ Indicadores de Morbilidad basados en registros individuales de prestación de servicios en salud (RIPS); Observatorio de Salud Pública de Santander Octubre 2006.

Tabla 3. Morbilidad del asma bronquial en niños de 0 a 12 años, basados en RIPS por régimen de afiliación, género y nivel de atención en salud. Bucaramanga, 2005

Nivel de atención en salud	Régimen de afiliación					
	Contributivo (%)		Subsidiado (%)		Vinculado (%)	
	Niñas	Niños	Niñas	Niños	Niñas	Niños
Consulta externa	2.356 (40,42)	3.473 (59,58)	705 (40,59)	1.032 (59,41)	219 (40,56)	321 (59,44)
Urgencias	704 (40,48)	1.035 (59,52)	565 (41,03)	812 (58,97)	270 (37,45)	451 (62,55)
Hospitalización	53 (55,21)	43 (44,79)	25 (37,78)	41 (62,12)	28 (45,16)	34 (54,84)

Fuente: Indicadores de morbilidad basados en registros individuales de prestación de servicios en salud (RIPS); Observatorio de Salud Pública de Santander Octubre 2006

En Bucaramanga (2007), Rodríguez y cols, encontraron que en niños menores de siete años una prevalencia del diagnóstico médico de asma de 8,4%; (IC 95%: 6,2 – 11,5%) y que el 25,6%; (IC 95%: 23,2 – 29,8) alguna vez presentó ruidos en el pecho al respirar⁷².

⁷² RODRÍGUEZ. Op. cit. p. 15-22.

Estudios epidemiológicos^{73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83} han estimado la asociación de los síntomas respiratorios compatibles con asma (tos y sibilancias) y el diagnóstico de asma bronquial, con la exposición a aeroalérgenos, hongos, humo de segunda mano y tenencia de mascotas . Estos resultados han sido favorables y consistentes. Asimismo, se observa homogeneidad al evaluar los síntomas compatibles con asma con el cuestionario del estudio internacional de asma y alergias en niños (por sus siglas en inglés, International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC) y heterogeneidad en la medición de aeroalérgenos, hongos y contaminantes intradomiciliarios (anexo A).

⁷³ LAU S., LLLI S., SOMMERFELD C., NIGGEMANN B., MUTIUS E., WAHN U. Early exposure to house dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. *The Lancet* 2000;356:1392-1397.

⁷⁴ T ANTOVA., PATTENDEN S., BRUNEKREEF B., HEINRICH J., RUDNAI P., FORASTIERE F, et al. Exposure to indoor mould and children's respiratory health in the PATY study. *J Epidemiol Community Health* 2008;62:708-714.

⁷⁵ PÄIVI M. SALO., JARAMILLO R., COHN R., LONDON S., ZELDIN D. Exposure to Allergen in U.S. Homes Associated with Asthma Symptoms. *Environmental Health Perspectives* 2009;117: 543-550

⁷⁶ G EMENIUS., M SVARTENGREN., J KORSGAARD., L NORDVALL., G PERSHAGEN., M Wickman. Indoor exposures and recurrent wheezing in infants: a study in the BAMSE cohort. *Acta paediatrica* 2004; 93:899: 905.

⁷⁷ CHEN CM., GEHRING U., WICKMAN M., HOEK G., GIOVANNANGELO M., NORDLING E., WIJGA A., DE JONGSTE J, PERSHAGEN G., ALMQVIST C., KERKHOF M., BELLANDER T., WICHMANN HE., BRUNEKREEF B., HEINRICH J. Domestic cat allergen and allergic sensitisation in young children. *Int J Hyg Environ Health.* 2008 Jul;211:337-44.

⁷⁸ LAU S, NICKEL R, NIGGEMANN B, GRÜBER C, SOMMERFELD C., MAS Group. ET AL The development of childhood asthma: lessons from the German multicentre allergy study (MAS). *Paediatr Respir Rev.* 2002; 3:265-272.

⁷⁹ PAUL C. STARK, JUAN C. CELEDÓN., GINGER L. CHEW., LOUISE M. RYAN., HARRIET A. BURGE., MICHAEL L., MUILENBERG., DIANE R. GOLD. Fungal Levels in the Home and Allergic Rhinitis by 5 Years of Age. *Environmental Health Perspectives*, 2005;113: 1405-1409.

⁸⁰ LANNERÖ EVA, WICKMAN MAGNUS, PERSHAGEN GORAN, NORDVAL LENNART.. Maternal smoking during pregnancy increases the risk of recurrent wheezing during the first years of life (BAMSE). *Respiratory Research* 2006, 7-3.

⁸¹ JUNFENG (JIM) ZHANG., SMITH K. Household Air Pollution from Coal and Biomass Fuels in China: Measurements, Health Impacts, and Interventions. *Environmental Health Perspectives.* 2007, 115(6).

⁸² ALVIS N., HOZ H. Contaminación del aire domiciliario y enfermedades Respiratorias: evidencias de asociación. *Rev.Fac.Med.* 2008; 56: 54-64.

⁸³ MERCADO D; PUERTA L; CARABALLO L. Niveles de alérgenos de ácaros en el polvo de habitación en Cartagena, Colombia. *Biomédica*;1996,16:307-314.

3.2 Cuestionario del Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes (EISL)

El Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes (EISL), es un estudio multicéntrico internacional, de corte transversal que se inició en 2005, y en el cual participaron los centros de América Latina, España y Portugal. El EISL ha utilizado la metodología ISAAC y los centros participantes del EILS son los mismos que han colaborado en las fases I o III del ISAAC⁸⁴.

El cuestionario EISL, se ha utilizado para estimar la prevalencia de sibilancias, sus características, frecuencia y severidad del asma en niños menores de un año. Está conformada por 51 preguntas relacionadas con características demográficas, presencia de sibilancias y síntomas respiratorios, uso de medicamentos (bronquio dilatador, antileucotrienos, anti inflamatorio bronquial), diagnóstico médico y posibles factores de riesgo⁸⁵.

Es conveniente precisar, que el estudio EISL⁸⁶ define como sibilancias recurrentes al hecho de haber tenido tres o más episodios de sibilancias en el primer año de vida.

Chong y cols⁸⁷, en un estudio epidemiológico de corte transversal, estimaron la validez de criterio del instrumento EISL en doscientos diecinueve niños de 12 a 15 meses de edad, consultantes del servicio de urgencias. Determinaron sensibilidad de 86%, especificidad de 91.8%, valor predictivo positivo 76,8%, valor predictivo negativo de 95,4% y el nivel de acuerdo o concordancia entre los padres y el médico reportado por Kappa de Cohen de 0,74; (IC95%: 0,64 – 0,85). Con base en estas cifras, los autores afirman que es un instrumento sencillo y preciso para valorar la prevalencia de síntomas en niños asmáticos.

⁸⁴ MALLOL J., GARCÍA L. Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes (EISL) [Citado Octubre del 2010]. Disponible en www.respirar.org.

⁸⁵ Ibid., p. www.respirar.org.

⁸⁶ Ibid., p. www.respirar.org.

⁸⁷ CHONG HJ, ROSARIO N, DELA BIANCA AC, SOLÉ D, MALLOL J. Validation of questionnaire for epidemiologic studies of wheezing in infants. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18:86-7.

En la literatura recientemente (2009), un estudio realizado por Dela Bianca y cols⁸⁸ presenta los resultados de la validación de una versión reducida y modificada de EISL-CE en niños con edad inferior a 36 meses en São Paulo, Brasil; comprueban su utilidad diagnóstica en los niños con probable asma. Se estimó sensibilidad 82,8%, especificidad 85%, valor predictivo positivo 81,5% y valor predictivo negativo 86,0% y reproducibilidad entre padres de niños con sibilancias y la auscultación pulmonar por el médico con kappa de Cohen del 0,7.

Ortega y cols (2006)⁸⁹, utilizaron el instrumento del EISL en niños que consultaron en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá; donde se registraron prevalencias de síntomas respiratorios durante los 6 meses y el primer año de vida en 66,93%; (IC95%: 61,4 – 72,7) y 91,73%; (88,1 - 94,9), respectivamente.

Garcia y cols⁹⁰, realizaron un estudio transversal multicéntrico, de base poblacional, que utilizó el cuestionario EISL. Se determinaron como factores de riesgo asociados con las sibilancias el sexo (masculino), tabaquismo durante el embarazo, antecedente familiar de asma, rinitis ó eczema infantil; como factor protector, lactancia materna mayor a 3 meses. En relación a las estimaciones de la prevalencia de sibilancias y asma fue menor en España en comparación con los países Latinoamericanos (Tabla 4).

⁸⁸ Dela B., Wandalsen GF., Miyagi K., Camargo L., Cezarin D., Mallol J., Sol D. International Study of Wheezing in Infants (EISL): Validation of Written Questionnaire for Children Aged Below 3 Years J Investig Allergol Clin Immunol. 2009;19: 35-42.

⁸⁹ ORTEGA M., LAGO G., MEJÍA J., MARTÍNEZ A., HEREDIA H., DUSSÁN B. Resultados de la encuesta aplicada en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá, Colombia. Estudio piloto que utiliza la metodología del Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes. Univ. Méd. Bogotá. 2008; 49:453-466.

⁹⁰ GARCIA M., MALLOL J., DIRCEU S., BRAND P., THE EISL STUDY GROUP. International study of wheezing in infants: risk factors in affluent and non-affluent countries during the first year of life. Pediatric Allergy and Immunology. 2010;21: 878–888.

En Brasil (2006), Neto y cols⁹¹ encontraron en un estudio de corte transversal, en niños menores 15 meses, que los factores de riesgo para sibilancias recurrentes fueron: la historia de asma de los padres (OR: 4,19; IC95%: 1,03 -16,97), bronconeumonía (OR: 1,76; IC95%: 1,82 -2,42), presencia de perro en el hogar (OR: 1,51; IC95%: 1,16 -1,96) y tabaquismo durante el embarazo (OR: 1,86; IC95%: 1,28 - 2,70). Igualmente, los autores concluyen que los factores de riesgo para las sibilancias recurrentes, en el primer año de vida, son similares a los factores de riesgo para el asma bronquial.

Tabla 4. Prevalencia de sibilancias ocasional y recurrente en niños menores de 1 año utilizando el cuestionario EISL

País – ciudad participante	Población participante (N)	Sibilancias ocasional %	Sibilancias recurrentes %
Chile			
Santiago	2988	38,6	22,0
Valdivia	3075	33,4	21,1
Brasil			
Fortaleza	1209	23,1	22,1
Recife	1063	18,2	25,0
Belo Horizonte	2532	22,5	27,4
Belem	3029	24,2	21,9
Porto Alegre	1016	27,0	36,3
Sao Paulo	1012	19,1	26,7
Curitiba	3003	22,5	22,6
Colombia			
Barranquilla	1688	30,1	15,9
Venezuela			
Caracas	3009	17,5	53,4
Total Latino America	23624	26,8	23,7
España			
Valencia	886	16,7	12,1
Cartagena	1172	22,3	16,2
Bilbao	996	20,3	18,6
La Coruña	930	18,7	13,8
Países Bajos			
Zwolle	1079	14,9	13,8
Total Europa	5063	18,6	15,0
Total	28687	25,4	22,2

Fuente: García y cols⁹²

⁹¹ NETO., CHONG H., ROSÁRIO N. Protection and Risk Factors for Recurrent Wheezing in Infancy: 2. The Journal of Allergy and Clinical Immunology.2010; 125(2):Sup 1, p AB1.

⁹² Ibid., p.881.

3.3 Cuestionario del Estudio internacional de asma y alergias en niños (ISAAC)

El cuestionario del ISAAC fue diseñado en 1991, aplicadó en Auckland y Nueva Zelanda; se han realizado tres fases del ISAAC.

La primera fase, en 1992 se realizó en 156 centros de 56 países, se reportaron hallazgos de la varianción en la prevalenica de síntomas de asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema atópica, las variaciones en la prevalencia no fueron explicadas desde la etiología. Los factores de riesgo asociados con el asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema atópica, respotados fueron, el polen, inmunizaciones, tabaquismo, condiciones climáticas, antibióticos. Asimismo, otros factores de riesgo que reportaron relación débil, fueron los ácidos grasos trans de la dieta y factores económicos⁹³.

La segunda fase, realizada en 36 centros de 22 países, se modificó la metodología ISAAC, al adicionar al cuestionario preguntas de contaminación y pruebas (Prick, función pulmonar, Ig E total y toma de muestra de polvo doméstico); se identificaron factores de riesgos y protectores del asma, rinitis alérgica y eczema atópica⁹⁴.

La tercera fase, se desarrollo a partir del 2003 y se aplicó la metodología de la fase I. En esta fase el cuestionario ISAAC fue validado en español. Este cuestionario ha sido utilizado para estimar la prevalencia del asma, la rinitis alérgica y eccema atópica. La validación del ISAAC⁹⁵ a español se realizó con un estudio de corte transversal en el 2001 entre 366 niños de 3 a 9 años y de 10 a 17 años. El estándar de oro utilizado fue el diagnóstico clínico determinado por médicos que aplicaron los criterios del GINA y el Comité de la Sociedad Española de Alergología e Inmunología.

⁹³ ELLWOOD P., ASHER MI., BEASLEY. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Phase Three Rationale and Methods. Jour of Tuberculosis and Lung Disease; 9:10-16.

⁹⁴ MARCOS L. Observatorio del Estudio ISAAC: España. [Citado Octubre del 2010]. Disponible en www.respirar.org/isaac/isaac_espa.htm

⁹⁵ MATA CF., FERNANDEZ M., PEREZ M., GUILLEN F. Validation of the Spanish versión of the phase III ISAAC questionnaire on asthma. J invest Allergol Clin Immunol 2005;15:201-210.

Los resultados mostraron que la pregunta con mayor probabilidad de detectar niños con asma fue: “alguna vez ha tenido sibilancias”, con una sensibilidad de 93,3% y especificidad del 89,9% (Tabla 5).

Tabla 5. Criterio de validez del cuestionario ISAAC

Pregunta	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)
¿Alguna vez ha tenido su hijo silbidos o chillidos en el pecho en el pasado?	93,3	89,9	79,7	96,9
En los últimos 12 meses, ¿ha tenido su hijo silbidos o chillidos en el pecho?	65,3	91,3	91,4	64,9
En los últimos 12 meses, ¿Cuántos crisis de silbidos o chillidos en el pecho ha tenido su hijo?	89,9	77,8	91,2	75,0
En los últimos 12 meses, ¿Cuántas veces ha despertado su hijo de noche por silbidos o chillidos?	40,8	87,0	90,6	32,3
En los últimos 12 meses, ¿han sido tan importantes los silbidos o chillidos en el pecho como para que su hijo no pudiera decir dos palabras seguidas sin tener que pararse a respirar?	5,8	100,0	100,0	27,0
¿Ha tenido su hijo, alguna vez asma?	96,2	96,0	90,9	98,3
En los últimos 12 meses, ¿ha notado en el pecho de su hijo silbidos o chillidos al respirar durante o despues de hacer ejercicio?	47,1	97,1	87,5	81,2
En los últimos 12 meses, ¿ha tenido su hijo tos seca por la noche que no haya sido la tos de resfriado o infección de pecho?	60,2	84,8	62,6	83,4

Fuente: Mata y cols ⁹⁶

Es importante señalar que la mayoría de publicaciones indagan síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial a partir de los cuestionarios del Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes (EISL) e ISAAC en niños menores de 1 y 7 años, respectivamente^{97,98}.

⁹⁶ Ibid. p.206

⁹⁷ PASCUAL CHIARELLA. Prevalencia de síntomas respiratorios compatibles con asma en niños escolares de 13 y 14 años de San Martín de Porras (LIMA). Enferm. Torax. 2004; 48: 50-58.

⁹⁸ LAU SUSANNE. Op. cit. p 1392-1397.

3.4 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Una proporción importante de las personas que tienen asma sufren sus primeros síntomas en los primeros años de vida. El punto de vista más aceptado actualmente es el que proviene del estudio respiratorio en niños Tucson⁹⁹, en el que un 34% de niños presentó sibilancias durante los primeros tres años de vida, y sólo un 14% se perpetuó con sibilancias a los 6 años.

El diagnóstico clínico del asma se basa principalmente en la presencia de síntomas recurrentes como sibilancias, dificultad respiratoria, tos, congestión y alteración de los resultados de las pruebas de función pulmonar (espirometría). Las pruebas funcionales son de utilidad en mayores de 6 años, proveen una idea de la gravedad de la enfermedad, de la limitación del flujo de aire y la reversibilidad¹⁰⁰.

Diagnosticar el asma bronquial es particularmente un reto en el niño menor de 5 años. Esto es debido a que las sibilancias episódicas o recurrentes, y la tos también son síntomas que se encuentran con frecuencia en niños con otras patologías respiratorias, particularmente en aquellos menores de 3 años. Las sibilancias usualmente están asociadas con enfermedades virales en las vías respiratorias, donde predomina el virus sincitial respiratorio en niños menores de 2 años y otros virus, como rinovirus en preescolares o niños de más edad¹⁰¹.

Se han propuesto cuatro fenotipos en niños con asma. El primer fenotipo se caracteriza niños con sibilancias recurrentes hasta los tres años, sin antecedentes familiares de asma o enfermedad alérgica, con valores normales de inmunoglobulina E y con otros factores de riesgo: tabaquismo durante la gestación, prematurez y exposición de tabaco durante los primeros años de vida; el segundo fenotipo hace referencia a niños con sibilancias persistentes, después de los tres años o

⁹⁹ Martínez FD., Wright AL., Taussing LM., Holberg CJ., Halonen M., Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The group Health Medical Associates. New England J Med 1995;332:133-138.

¹⁰⁰ VELÉZ H., y TORRES C., DUEÑAS E., CABALLERO A. Fundamentos de medicina Neumología: Asma. Medellín: Fondo editorial CIB, Colombia, 2007; 361-367.

¹⁰¹ MALLOL J. ISAAC Op. cit. p. Disponible en www.respirar.org.

son asmáticos no atópicos. El tercer fenotipo corresponde a niños con sibilancias o asmáticos atópicos clásicos, con características de atopía y hiper reactividad bronquial; y por último, un fenotipo de aparición tardía, que está relacionado con el sexo femenino y obesidad en la edad puberal¹⁰².

Se dispone de indicadores con valor predictivo para identificar de manera clínica a los niños que padecen sibilancias persistentes y asma a lo largo de su vida¹⁰³; los motivos que determinan la persistencia de los síntomas son atopía, antecedentes familiares de atopía y asma.

En el estudio de Castro y cols¹⁰⁴, se ha propuesto internacionalmente un modelo para la predicción del asma y clasificar a los niños potencialmente a riesgo de sufrir de esta enfermedad, donde los criterios predictores de asma en niños son:

Criterio primario:

Tres o más episodios de sibilancias en el último año

Criterios secundarios

Criterios mayores

- Tener uno de los padres con asma
- Tener dermatitis atópica
- Tener alguna evidencia de sensibilización alérgica a aeroalérgenos

Criterios menores

- Tener pruebas cutáneas positivas
- Sibilancias no relacionadas a infecciones virales
- Eosinofilia periférica $\geq 4\%$

También, establecieron que los lactantes con sibilancias recurrentes, (mayor de tres episodios por año en los primeros 3 años de vida) más un criterio mayor ó dos criterios menores tienen una probabilidad de sufrir asma del 75%.

¹⁰² CASTRO. Op. Cit., p.453-6

¹⁰³ CASTRO R J., HOLBERG C J., ANNE L. A Clinical Index to Define Risk of Asthma in Young Children with Recurrent wheezing. Am J respir Crit Care Med 2000; 162:1403-1406.

¹⁰⁴ Ibid., p. 162:1403

3.5 RELACIÓN ENTRE LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA Y EL ASMA BRONQUIAL

La contaminación atmosférica se define como la emisión de tóxicos volátiles que se dispersan en el aire alterando su calidad, con riesgo para la salud de las personas¹⁰⁵. El efecto es más lento y menos evidente e incluso, podría ser responsable del aumento de algunas enfermedades como el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la cardiopatía isquémica¹⁰⁶.

Los contaminantes más estudiados e incluidos en las redes de vigilancia y control de la calidad del aire, son las partículas en suspensión, el dióxido de azufre (SO₂), el monóxido de carbono (CO), el material particulado (PM(10)) y el ozono (O₃). Estos provienen principalmente de fuentes móviles (tráfico rodante) y fuentes fijas de combustión (industrias, usos de sistemas de calefacción, e incineración de residuos)¹⁰⁷.

Se clasifican en contaminantes primarios y secundarios. Los primeros son los que proceden directamente de la fuente de emisión. Los contaminantes secundarios se producen como consecuencia de las transformaciones y reacciones fisicoquímica que sufren los contaminantes primarios en la atmósfera¹⁰⁸ (Tabla 6).

¹⁰⁵ FERRAN B. Contaminación Atmosférica, Cambio Climático y Salud. Revista Española Salud Pública 2005; 79: 159-175.

¹⁰⁶ EMMELIN A., WALL S. Indoor air pollution: a poverty – related cause of mortality among the children of the world. Chest. 2007;132:1615-23.

¹⁰⁷ ULRICH F., TUCH T., MANJARREZ M., WIEDENSOHLER A. Olf Herbarth. Indoor and outdoor submicrometer particles: Exposure and epidemiologic relevance (the 3 indoor Ls). Environmental toxicology. 2006; 21: 6:606-613.

¹⁰⁸ FERRAN BALLESTER. Op. cit. p. 159-175.

Tabla 6. Descripción de los contaminantes atmosféricos¹⁰⁹

Contaminante	Formación	Estado físico	Fuentes
Partículas en suspensión (PM) PM ₁₀ humos negros	Primaria y secundaria	Sólido, líquido	Vehículos, procesos industriales, humo de tabaco.
Dioxido de azufre (SO ₂)	Primaria	Gas	Procesos industriales, vehículos.
Dióxido de nitrógeno (NO ₂)	Primaria y secundaria	Gas	Vehículos, estufas y cocinas de gas.
Monóxido de carbono (CO)	Primaria	Gas	Vehículos, combustión en interiores, humo de tabaco.
Compuestos orgánicos volátiles (COVs)	Primaria y secundaria	Gas	Vehículos, industria, humo de tabaco, combustión en interiores.
Plomo (Pb)	Primaria	Sólido (partículas solidas)	Vehículos, industria.
Ozono (O ₃)	Secundaria	Gas	Vehículos (secundarios a foto oxidación de NO y COVs)

Diversos estudios epidemiológicos demuestran que la exposición a diferentes contaminantes se asocia con incremento en la incidencia y severidad del asma, y el deterioro de la función pulmonar, así como con otras enfermedades respiratorias en niños y adolescentes^{110,111}.

En Bucaramanga, Hernández y cols¹¹², en un estudio de casos y controles, en 1993 reportaron que los niños menores de cinco años, con infección respiratoria grave o moderada tenían mayor probabilidad de desarrollar neumonía, si tenían antecedente de prematuridad (OR:6,7; IC95%:1,48 - 11,26), contaminación de la vivienda por humos (OR:9,27; IC95%:4,44 -19,34) y vivían en la Comuna Norte (OR:11,6; IC95%:11,3 -103,52).

¹⁰⁹ Ibid., p. 159-175

¹¹⁰ ROSALES-CASTILLO JA, TORRES-MEZA VM, OLAIZ-FERNÁNDEZ G, BORJA-ABURTO VH. Los efectos agudos de la contaminación del aire en la salud de la población: evidencias de estudios epidemiológicos. Salud Publica Mex 2001;43:544-555.

¹¹¹ DOCKERY DW, POPE III CA. Acute respiratory effects of particulate air pollution. Environmental Epidemiology Program, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts. Annu Rev Public Health 1994;15:107-132.

¹¹² HERNÁNDEZ LA., ZARATE A., DÍAZ LA., Factores de riesgo para infección respiratoria aguda con énfasis en la contaminación ambiental. Rev Salud UIS 1993;21:7-15.

En Bogotá, en investigación realizada entre 1996 y 1998¹¹³, se encontró que el número total de consultas por enfermedad respiratoria en niños menores de 14 años, está asociado con la concentración de PM(10) en los días precedentes. Un aumento en la concentración de 10 µg/m³ en las concentraciones de PM(10) produce un aumento de al menos el 8% en el número de consultas por enfermedad respiratoria aguda en niños menores de 14 años. Asimismo, se estableció que los síntomas aumentan de manera significativa con el incremento de concentración de PM(10), especialmente la tos, flemas, silbidos, fiebre y dolor de cabeza. Los síntomas se asocian mejor en el grupo de niños asmáticos que en el de no asmáticos; sin embargo, ambos grupos son susceptibles de presentar síntomas debido a partículas respirables en la atmósfera.

3.6 TEORÍA DE LA HIGIENE

Una de las teorías para explicar el aumento de la prevalencia del asma y la rinitis en países industrializados corresponde a la Teoría de Higiene¹¹⁴, la cual propone qué en los niños expuestos a escasas y pobres condiciones de higiene, se observa una respuesta celular linfocítica Th1 mayor (asociada con infecciones bacteriales, virales y enfermedades autoinmune), inhibiendo la repuesta de células linfocitarias Th2 (asociada con parásitos y enfermedades alérgicas).

Es decir, la teoría de la higiene propone que factores ambientales actúan como “protectores de asma”, estos factores son mayor número de hijos, alta ocurrencia de parasitosis gastrointestinales, mayor incidencia anual de infecciones respiratorias virales agudas, presencia precoz de bacterias en tracto respiratorio y digestivo, y niveles de higiene deficientes. Estos factores son de baja prevalencia en los países industrializados¹¹⁵.

¹¹³ SOLARTE I, CAICEDO M, RESTRERO S. Contaminación atmosférica y enfermedad respiratoria en niños menores de 14 años en Bogotá, Secretaría Distrital de Salud, 1999; 183.

¹¹⁴ YAZDANBAKHSH M., KREMSNER P., VAN REE R. Allergy, Parasites, and the Hygiene Hypothesis Science. 2002; 490; 296. [Citado Noviembre del 2008]. Disponible en www.sciencemag.org.

¹¹⁵ LEZANA V., ARANCIBIA C. Consideraciones epidemiológicas del asma en Latinoamérica. [Citado Noviembre del 2008]. Disponible en <http://www.neumologia-pediatrica>.

Es importante mencionar que otros de los factores protectores de la teoría de la higiene es la exposición a animales de granja ó mascotas, el consumo de leche no pasteurizada y bebidas fermentadas, y la dieta mediterránea, los que promueven el desarrollo saludable del sistema inmunológico y reducen la incidencia de enfermedades alérgicas y el asma¹¹⁶.

En el estudio Central European Study on Air Pollution and Respiratory (CESAR)¹¹⁷ realizado en seis países europeos para determinar la asociación entre la nutrición y la salud respiratoria en 2000 niños entre 7-11 años de edad, encontró relación entre la baja ingesta de pescado y la presencia de tos, sibilancias y enfermedad respiratoria; además, determinaron como un factor protector la alta ingesta de frutas más que de vegetales.

En Italia, Farchi y cols¹¹⁸ (1995), encontraron que en el grupo de niños de 6 a 7 años de edad, que el consumo de frutas frescas y vegetales ejercía un efecto protector para el desarrollo de sibilancias en los niños, mientras que la ingesta de pan, mantequilla y margarina, por el contrario favorecía la presencia de sibilancias.

3.7 RELACIÓN ENTRE LA CONTAMINACIÓN INTRADOMICILIARIA Y EL ASMA BRONQUIAL

Los contaminantes intradomiciliarios, pueden ser clasificados en tres grupos: derivados de la combustión ó químicos; biológicos y misceláneos (Tabla 7).

¹¹⁶ GERN JE, VISNESS CM, GERGEN PJ, WOOD RA, BLOOMBERG GR, O'CONNOR GT, ET AL. Factors influencing the onset of asthma in urban settings. Study URECA. BMC Pulm Med 2009;9:17.

¹¹⁷ ANTOVA T., PATTENDEN S., NIKIFORV B., et al Nutrition and respiratory health in children in six central and Eastern European countries. Thorax 2003;58:231-236.

¹¹⁸ FARCHI S., FORASTIERE F., AGABITE N., CORBO G., PISTELLI R. Dietary factors associated with wheezing and allergic rhinitis in children. Eur Respir J. 2003;22:772-80 .

Tabla 7. Agentes contaminantes al interior de la vivienda según el origen

Grupo de contaminante intradomiciliarios	Fuentes
Químicos	• PM(10) • Monóxido y dióxido de carbono (CO) y (CO₂) • Dióxido de nitrógeno (NO₂) • Óxidos de nitrógeno • Formaldehído • Radón • Derivados de humo de tabaco ambiental • La combustión humo de leña
Biológicos	Alergenos de : • Ácaros del polvo doméstico • Hongos • Cucarachas • Restos de epitelios de animales domésticos. • Roedores Infecciosos
Misceláneos	• Compuestos orgánicos volátiles (COVs) • Otros

Fuente: Factores ambientales relacionados con la gravedad del asma¹¹⁹

Uno de los contaminantes químicos, el formaldehído, es uno de los compuestos orgánicos volátiles más relevantes. Es un gas muy soluble en agua por lo que irrita con facilidad las mucosas ocular y del tracto respiratorio. Sus fuentes intradomiciliarias son múltiples: tapices, adhesivos, aislantes, resinas, barnices, cosméticos, material aglomerado e incluso, humo del cigarrillo. Clínicamente puede ser una causa de síntomas respiratorios inespecíficos, aunque también se ha descrito asma bronquial por formaldehído; su diagnóstico se verifica por la prueba de provocación bronquial específica¹²⁰.

El Comité de la Sociedad Americana del Tórax, por sus siglas en inglés American Society of the Thorax (ATS), concluyó que la exposición a ozono (O₃), óxido nitroso (NO₂), material particulado (PM(10)) y dióxido de azufre (SO₂) afecta a las personas con asma.

¹¹⁹ OYARZÚN M. Factores ambientales relacionados con la gravedad del asma. Rev Chil Enf Respir. 2004;20:25-29.

¹²⁰ Organización Panamericana de la Salud (OPS), Desafíos Metodológicos de la Vigilancia de los Efectos en la Salud de la Contaminación del Aire Exterior. [Citado Septiembre del 2006]. Disponible en www.cepis.ops-oms.org

El 70% de los pacientes con asma bronquial, son especialmente sensibles a los efectos del NO₂, ya que responden a concentraciones más bajas que las personas sanas (0,05 a 0,3 partes por millón (ppm)) versus > 1 ppm en personas sanas); además la exposición a 0,4 ppm de NO₂ reduce la concentración de *dermatofagoides*, provocando hiperreactividad bronquial. Por otra parte, la exposición prolongada a SO₂ en el primer año de vida predispone al desarrollo de hiperreactividad bronquial en la edad escolar.

En 2000, en Estados Unidos el Instituto de Medicina publicó un libro sobre el asma y la contaminación intradomiciliaria¹²¹, concluyendo que para las exacerbaciones del asma había pruebas suficientes de causalidad para la exposición de humo pasivo por cigarrillo, dióxido de nitrógeno (NO₂) y formaldehído. En relación al desarrollo del asma, los investigadores llegaron a la conclusión de que no hay pruebas suficientes con ninguno de los contaminantes químicos.

En relación al humo de segunda mano, es una fuente de contaminación del aire en interiores. Hay suficiente evidencia para inferir la relación causal entre el tabaquismo de los padres y la ocurrencia de tos, flemas, sibilancias y asfixia.¹²² Asimismo, existe suficiente evidencia en la relación causal entre el tabaquismo de los padres y la aparición de sibilancias, enfermedades respiratorias infecciosas en la infancia temprana. Sin embargo la evidencia para inferir una relación causal entre la aparición de asma en niños no es suficiente^{123,124}.

¹²¹ MAESTRELLI P, ZANOLLA L, PUCCINELLI P, POZZAN M, FABBRI L M. Low domestic exposure to house dust mite allergens (Der p 1) is associated with a reduced non-specific bronchial hyperresponsiveness to mite-sensitized asthmatic subjects under optimal drug treatment. Clin Exp Allergy 2001; 31: 670-673.

¹²² U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2006.1:27.

¹²³ LANNERÖ EVA, Op. cit., p. 7:3.

¹²⁴ SUNGROUL KIM, THER AUNG, EMILY BERKELEY, GREGORY B. DIETTE, PATRICK N. BREYSSE. Measurement of nicotine in household dust. Environ. Res. 2008,Nov;108:289-93.

La asociación entre las sibilancias¹²⁵ y la exposición al tabaco prenatal (OR 2,2; IC 95%: 1,3-3,6) y al humo de segundo mano (OR 1,6; IC 95%: 1,2-2,3), sugieren que la exposición al tabaquismo durante el embarazo y en la etapa perinatal, representa una probabilidad más alta de desarrollar sibilancias. Además, se plantea la relación entre la exposición de tabaquismo durante la gestación y el diagnóstico médico de asma bronquial (OR 2,1; IC 95%: 1,2-3,7)¹²⁶, es decir, los niños expuestos a humo de cigarrillo tienen 2,1 veces más probabilidad de desarrollar asma.

Una revisión realizada por Strachan y cols¹²⁷, analizó 14 estudios de casos y controles, estimando una asociación entre la ocurrencia de sibilancias y los padres fumadores del niño (OR 1,37; IC 95%: 1,15-1,64). Este es un factor de riesgo importante, pues la magnitud observada es consistente en todos los estudios de tabaquismo pasivo en niños^{128,129, 130}.

La contaminación intradomiciliaria de tipo biológica puede derivar por diversos mecanismos: a través de la ventilación que disemina organismos vivos o muertos, enteros o sus restos; cuando su hábitat es destruido (construcción, remodelación) y por disolución de los componentes sólidos de los organismos y microorganismos contaminantes en agua, generándose los “bioaerosoles”¹³¹.

Los niños con atopía e hiperreactividad bronquial son los más sensibles a los contaminantes. En los niños atópicos la exposición a la contaminación atmosférica e intradomiciliaria aumenta la respuesta de las vías aéreas a los aeroálrgenos. El daño producido en la mucosa bronquial y la interrupción

¹²⁵ LANNERÖ EVA, Op. cit., p. 7:3.

¹²⁶ Ibid., p. 7:3.

¹²⁷ STRACHAN DP. COOK DG. Health effects of passive smoking, parenteral smoking and childhood asthma: Longitudinal and case – control studies. Thorax 1998;53:204-212.

¹²⁸ L. MILLER R., GARFINKEL R., HORTON M., CAMANN D., PERERA F., WHYATT P. ET AL. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Environmental Tobacco Smoke, and Respiratory Symptoms in an Inner-city Birth Cohort. CHEST . 2004; 126: 1071-1078.

¹²⁹ KURT E.,METINTAS S., BASYIGIT I., BULUT I., Coskun E.Prevalence and Risk Factors of Allergies in Turkey (PARFAIT): results of a multicentre cross-sectional study in adults. Eur Respir J 2009;33:724–733.

¹³⁰ TSAI C., HUANG J., HWANG B.J, LEE Y. Household environmental tobacco smoke and risks of asthma, wheeze and bronchitic symptoms among children in Taiwan. Respir Res. 2010; 11: 11.

¹³¹ OYARZÚN M. Op. cit. P. 25-29.

en el barrido ciliar inducida por los contaminantes atmosféricos, pueden facilitar el acceso de los alérgenos inhalados a las células del sistema inmunológico y promover la sensibilización de las vías aéreas¹³².

El factor ambiental de mayor riesgo en el asma es la exposición a alérgenos; sin embargo, la alergia no es necesariamente la causa del asma; es posible que exista un origen común de ambas patologías. El momento de la vida en que se produce la exposición alérgica, así como la dosis a la que se ha estado expuesto, parecen tener una importancia que aún no ha sido estudiada suficientemente, lo que hace que esta enfermedad sea considerada multifactorial, porque se asocia a factores del ambiente que se califican como facilitadores, causales o etiológicos, y desencadenantes del asma¹³³.

Los factores asociados, por lo general son sustancias que se encuentran en el hogar y que sensibilizan al niño estimulando el desarrollo de linfocitos T y la producción de anticuerpos Inmunoglobulina E (IgE) específicos. Una vez sensibilizado desarrolla memoria inmunológica ante la exposición al alérgeno, produciendo la enfermedad por un fenómeno de hiperreactividad ¹³⁴.

Las sustancias alérgicas intradomiciliarias más frecuentes son: el polvo casero constituido por ácaros, pequeños arácnidos de unas 200 micras, que se alimentan de la queratina de las células de la piel y se les denomina *dermatophagoides*; epitelios de animales, restos y heces de insectos, cucarachas y hongos (aeroalérgenos del ambiente doméstico). En adición, la exposición de sujetos sanos a contaminantes del hogar pueden provocar manifestaciones clínicas tales como tos, sibilancias y alteraciones de los volúmenes y los flujos pulmonares medidos a través de las pruebas curva flujo volumen¹³⁵.

¹³² D'AMATO G, LICCARDI G, D'AMATO M, AZZOLA M. Outdoor air pollution, climatic changes and allergic bronchial asthma. Eur respir j 2002; 20: 763-776

¹³³ ADAMS RJ., SMITH BJ., RUFFINI RE. Impact of the physician's participatory style in asthma outcomes and patient satisfaction. Am Allergy Asthma Immunol; March 2001;86: 263-271.

¹³⁴ HUSBY S. Sensitization and tolerance. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2001; 1: 237-241

En Colombia, Ocampo y cols (2008)¹³⁶, se evaluaron el impacto de habitar cerca de un depósito de residuos sólidos (botadero Navarro) en el crecimiento ponderal – estatural de niños menores de 3 años; encontrando un impacto negativo en el crecimiento infantil, con menores valores promedio de puntaje estandarizado de Z del peso para la talla. La ocurrencia de síntomas respiratorios puede estar relacionada con un mayor efecto del botadero de residuos (OR: 1,37; IC95%: 1,17-1,60).

En Colombia, Acevedo y cols (2009)¹³⁷, encontraron en 1.460 niños entre 3 y 7 años, que los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades alérgicas, fueron la duración de la lactancia materna menor a tres meses (OR: 2,05; IC95%:1,47-2,86), vivir en una zona con contaminación ambiental (OR: 1,6; IC95%: 1,24 - 2,05), y presencia de mascotas como aves (OR: 1,39; IC95%: 1,06 – 1,82).

En resumen, aún no está suficientemente definida la asociación de estos contaminantes intradomiciliarios con el desarrollo del asma bronquial. Se ha descrito y establecido la relación de los contaminantes biológicos, específicamente los aeroalérgenos y el desarrollo de síntomas agudos de alergia respiratoria y de síntomas respiratorios para enfermedades agudas y crónicas.

La evaluación de exposiciones constantes y acumuladas a contaminantes biológicos intradomiciliarios, permitirían determinar si contribuyen en el desarrollo de síntomas respiratorios y alérgicos, además de poder explicar el desarrollo y exacerbación del asma bronquial.

¹³⁵ VARELA AL. Correlación clínica y espirométrica con alérgenos intradomiciliarios y con contaminantes. *Alergia Méx* 2001; 48: 107.

¹³⁶ OCAMPO CARMEN., PRADILLA ALBERTO., MENDEZ FABIAN. Impacto de un depósito de residuos en el crecimiento físico infantil. *Colombia Médica*. 2008;39:253-259.

¹³⁷ ACEVEDO C., LATORRE F., CIFUENTES L., DÍAZ LA., GARZA O., Influencia de la lactancia materna y la alimentación en el desarrollo de alergias en los niños. *Aten primaria*. 2009;41:675-680.

3.8 ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS QUE DESCRIBEN LA ASOCIACIÓN ENTRE LA CONTAMINACIÓN BIOLÓGICA INTRADOMICILIARIA Y EL ASMA BRONQUIAL

Estudios transversales y longitudinales (anexo A), han establecido la relación de los contaminantes biológicos en el hogar y las enfermedades atópicas, síntomas respiratorios y el asma. Estos contaminantes incluyen a los ácaros del polvo doméstico, las cucarachas, los hongos y las mascotas^{138, 139, 140,141}.

Los aeroalérgenos y los animales domésticos constituyen un habitante común de las viviendas modernas. Así lo refleja la investigación realizada en Francia por Carmel Charpin y cols ¹⁴² (2007), donde se encontró que de 328 casas estudiadas, el 44% presentó hongos, 32% ácaros del polvo doméstico, 2% auto reporte de cucarachas y 9% compuestos orgánicos volátiles.

Los ácaros del polvo doméstico, son reconocidos como factores alérgenos en el desarrollo del asma y otras enfermedades atópicas. Los ácaros alérgenos frecuentemente identificados han sido *Dermatophagoide farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Blomia tropicalis*, se han relacionado con sibilancias, síntomas de asma y enfermedades alérgicas^{143, 144}.

¹³⁸ T ANTOVA, S PATTENDEN, B BRUNEKREEF, J HEINRICH, P RUDNAI, F FORASTIERE, H LUTTMANN-GIBSON, L GRIZE, B KATSNELSON, H MOSHAMMER, B NIKIFOROV, H SLACHTOVA, K SLOTOVA, R ZLOTKOWSKA, T FLETCHER. Exposure to indoor mould and children's respiratory health in the PATY study. J Epidemiol Community Health 2008;62:708-714.

¹³⁹ PÄIVI M. SALO. Op. cit., p.543-550.

¹⁴⁰ G. EMENIUS. Op. cit. p.899 - 905.

¹⁴¹ ROBERT D., LING L., WHEELER A., GILBERT N. Quality of indoor residential air and health. CMAJ. 2008; 179:147-152.

¹⁴² KADOUCHA C., MOUCHE J., QUERALTA J., HUGUES B., GARANS M., DUMOND H., CHARPINA D. Housing and health counselling: Preliminary results of a new medical referral system in France. Environmental Research.2007;149-153.

¹⁴³ PODDER S., KUMARGUPTA S., KUMARSAHA G. Incrimination of *Blomia tropicalis* as a Potent Allergen in House Dust and Its Role in Allergic Asthma in Kolkata Metropolis, India. World Allergy Organization. (WAO) Journal 2010;3:182-187.

Los niveles de alérgenos de los *Dermatophagoides farinae* y *pteronysinus* de 2 µg/g de polvo, han sido identificados como factores de riesgo en la sensibilización en personas susceptibles y los niveles por encima de 10 µg/g de polvo, se han asociado con la crisis asmática^{145,146}.

En Cartagena (Colombia), Meza y Cols (2007)¹⁴⁷ reportaron, prevalencia de sensibilización a las especies de ácaros, fue del 23,85% para el *Dermatophagoide farinae*, para el *Dermatophagoides pteronyssinus* fue del 7,31% y para la *Blomia tropicales* fue del 7,17, en un grupo de 44 niños con edades entre 5 y 15 años, con asma, rinitis y dermatitis alérgica.

Lau y cols (2000)¹⁴⁸ en una cohorte, estimaron una asociación entre los alérgenos de los *Dermatophagoides farinae* y *pteronysinus* y la ocurrencia de sibilancias (OR 1,4; IC95%: 0,72- 2,7) y asma (OR 1,3; IC95%: 0,54 – 3,39).

Celedón y cols (2007)¹⁴⁹ en una cohorte, mostraron una asociación entre los niveles del alérgeno al ácaro del polvo doméstico y el desarrollo de sibilancias (OR 5,0; IC95%: 1,5 -16,4 y el asma (OR 3,0; IC95%: 1,1- 7,9) en niños de 7 años, con antecedente familiar de atopía. Sin embargo Tovey y cols (2008)¹⁵⁰ en una cohorte, encontraron una relación no lineal entre la exposición del alérgeno al ácaro del polvo doméstico y el desarrollo de asma, en niños a los 5 años de edad.

¹⁴⁴ MEYER A., BARRERA T., HIDALGO., Determinación de sensibilización alérgica a dermatofagoides en niños de 5 años y menores por fluoroinmuno ensayo UniCAP. Rev Chil Enf Respir 2007;23:94-98.

¹⁴⁵ MORENO L., CARABALLO L., PUERTA L. Importancia médica de los alérgenos de ácaros domésticos. Biomédica, 1995;15:93-103.

¹⁴⁶ KRIEGER J., Op. cit. P. S11–S20.

¹⁴⁷ MEZA J., MENDOZA D., MERCADO D. Identificación de ácaros del polvo casero en colchones y almohadas de niños alérgicos de Santa Marta, Colombia. Revista de la facultad de ciencias de la salud de la Universidad del Magdalena. 2008;1:24-31.

¹⁴⁸ LAU S. Op. cit. P. 1392-1397.

¹⁴⁹ CELEDON JC, MILTON DK, RAMSEY CD, LITINJUA A., RYAN L., PLATTS – MILLS, et al. Exposure to dust mite allergen and endotoxin in early life and asthma and atopy in childhood. J. Allergy Clin. Immunol. 2007;120:144–149.

¹⁵⁰ TOVEY ER., ALMQVIST C., LI Q., et al. Nonlinear relationship of mite allergen exposure to mite sensitization and asthma in a birth cohort. J. Allergy Clin. Immunol. 2008;122:114–118.

En relación a los alérgenos de las cucarachas^{151,152}, se han determinado que los tipos de *Blag 1* y *Blag 2*, se relacionan con la sensibilización alérgica y el asma. Las fuentes de alérgenos de las cucarachas son una causa importante en las exacerbaciones del asma¹⁵³.

Pävi y cols (2004)¹⁵⁴ encontraron, en 4185 adolescentes chinos, una asociación entre los aeroalérgenos y los síntomas respiratorios compatibles con asma; específicamente evidenciaron una relación entre la tenencia de animales domésticos y tos persistente, con una razón de prevalencia del odds ratio (POR) 1,41;(IC95%: 1,03-1,94) y para la exposición a cucarachas y moho desencadenan sibilancias estimaron un POR 2,03;(IC95%:1,41-2,90) y POR 2,49;(IC95%:1,82-3,40), respectivamente. Asimismo, estimaron asociación positiva de la tenencia de mascota entre la tos y sibilancias en los últimos 12 meses, pero no siempre con el diagnóstico de asma.

Otro factor de riesgo importante son los alérgenos fúngicos que contribuyen al desarrollo de síntomas respiratorios compatibles con asma, el cual se relaciona con el fenotipo asma grave¹⁵⁵. Los hongos alergénicos frecuentemente identificados tales como *Cladosporium sp*, *Aspergillus sp*, *Penicillium sp*, *Alternaria sp*, y menor frecuencia *Acremonium sp*, *Mucor sp* y *Fusarium sp*, se han relacionado con la presencia de asma.

¹⁵¹ SHARMA HEMANT P. , Op. cit. P. 103-120.

¹⁵² GAFFIN J., PHIPATANAKUL W. The role of indoor allergens in the development of asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2009 April; 9(2): 128–135.

¹⁵³ KRIEGER J., Op. cit. P. S11–S20.

¹⁵⁴ PAIVI M. SALO., JIANG XIA., C. ANDERSON JOHNSON., YAN LI., EDWARD L. AVOL., JIE GONG.,STEPHANIE J. LONDON. Indoor Allergens, Asthma, and Asthma-related Symptoms among Adolescents in Wuhan, China. Ann Epidemiol 2004;14:543–550

¹⁵⁵ SEMIK-ORZECH, BARCZYK A, PIERZCHAŁA W. The influence of sensitivity to fungal allergens on the development and course of allergic diseases of the respiratory tract. Pneumonol Alergol Pol. 2008;76:19-36.

En particular, la exposición a *Alternaria sp.*, es un factor de riesgo para el desarrollo de asma y la rinitis alérgica¹⁵⁶. La exposición a *Cladosporium sp.*, incrementa el riesgo en la ocurrencia de crisis asmáticas.

La exposición a hongos ambientales es compleja, pues se han identificado más de 1.5 millones de especies de hongos existentes, y tan sólo 80 especies se han asociado con síntomas de alergia y asma¹⁵⁷. Los estudios que han medido la presencia de los hongos en el hogar, por el auto reporte de la humedad y el moho, el recuento de unidades formadoras de colonias, han encontrado una relación con la agudización de la rinitis alérgica, los síntomas respiratorios y el asma¹⁵⁸.

En Estados Unidos Stark y cols (2005)¹⁵⁹, siguieron una cohorte de 405 niños por cinco años, encontrando una asociación entre las concentraciones de hongos al interior de las viviendas y la rinitis alérgica y el asma en niños de cinco años; se estimó una tasa de incidencia (hazard ratio) de 3,27; (IC 95%: 1,50 -7,14) para el hongo *Arpegillus sp.* y 2,67; (IC 95%: 1,50 -7,14) *Aureobasidium sp.*

Existe una evidencia clara y consistente de la asociación entre los síntomas respiratorios y la exposición a moho intradomiciliario; así se refleja en el estudio multicéntrico internacional realizado por Antova y cols¹⁶⁰. Los investigadores estimaron una razón de momios de 1,30; (IC 95%: 1,22 – 1,39) para tos nocturna y OR 1,50; (IC 95%: 1,31 – 1,73) para tos matutina, ajustando por la edad, el sexo, la educación de los padres, la nacionalidad, el hacinamiento, la exposición pre y post natal a humo de segunda mano, el orden de nacimiento, la presencia de mascotas y el uso del calentador sin ventilación (Tabla 8).

¹⁵⁶ KOBAYASHI T., IJIMA K., RADHAKRISHNAN S., MEHTA V., VASSALLO R., LAWRENCE C., et al. Asthma Related Environmental Fungus, *Alternaria*, Activates Dendritic Cells and Produces Potent Th2 Adjuvant Activity1. EN: The Journal of Immunology, 2009; 182: 2502 –2510.

¹⁵⁷ GORE ROBIN B. The utility of antifungal agents for asthma. Current Opinion in Pulmonary Medicine 2010;16:36–41.

¹⁵⁸ KRIEGER J., Op. cit. P. S11–S20

¹⁵⁹ PAUL C. STARK, Op. cit. p.1405–1409.

¹⁶⁰ T ANTOVA. Op. cit., p. 708–714.

Tabla 8. Asociación entre la exposición a moho intradomiciliario y cada variable

Variable	OR ajustado (IC 95%)	Valor p del test heterogeneidad entre países
Sibilancias	1,43 (1,36- 1,49)	0,16
Asma	1,35 (1,20- 1,51)	<0,01
Bronquitis	1,38 (1,29- 1,47)	0,01
Tos humedad nocturna	1,30 (1,22- 1,39)	0,41
Tos matinal	1,50 (1,31- 1,73)	<0,01
Sensibilidad para alérgenos inhalados	1,33 (1,23- 1,44)	0,17
Fiebre de heno	1,35 (1,18- 1,53)	0,20
Despertar por sibilancias	1,49 (1,28- 1,74)	<0,01

Fuente: Estudio Multicéntrico PATY¹⁶¹

En estudios transversales y longitudinales, han encontrado que la exposición a mascotas domésticas en el hogar y animales de granja, durante los primeros años de vida disminuye la probabilidad en el desarrollo de enfermedades alérgicas y el asma¹⁶².

Una revisión sistemática realizada por Apelberg y cols¹⁶³, concluyen que la exposición a mascotas durante los dos primeros años de vida, aumenta el riesgo de desarrollar sibilancias y asma, en niños de 6 años de edad.

Otro factor de riesgo importante para el desarrollo de sibilancias es la exposición de alérgenos de gato, con OR entre 1 y 1,47,¹⁶⁴ y a alérgenos de ratón (OR entre 1 y 1,39)¹⁶⁵. Cabe resaltar que los estudios de asociación entre el desarrollo del asma y la exposición a alérgenos de gato y perro son controversiales¹⁶⁶.

¹⁶¹ T ANTOVA, Op. cit., p.708–714.

¹⁶² JOHNSON C., Op. cit., p.133-139.

¹⁶³ APELBERG BJ, AOKI Y, JAAKKOLA J J K. Systematic review: exposure to pets and risk of asthma and asthma-like symptoms. J Allergy Clin Immunol 2001; 107:455 -460.

¹⁶⁴ CARVAJAL CORONEL C. Op. cit., p. 193-196

¹⁶⁵ LAU SUSANNE., Op. cit., p.1392-1397.

¹⁶⁶ CHEN CM. Op. cit., p. 337-44

Las sibilancias recurrentes han sido asociadas con varios factores genéticos y ambientales, tales como los antecedentes familiares de asma, sexo masculino, la exposición al humo de tabaco perinatal, infecciones respiratorias por virus, nacimiento prematuro, condiciones de la vivienda, contaminación atmosférica, manchas de moho en la pared del hogar y la obesidad¹⁶⁷.

Existe una predisposición genética de sexo, que hace que los niños sean más susceptibles de sufrir sibilancias, con una relación 2:1 hasta la adolescencia, momento en el que ambos sexos se igualan¹⁶⁸.

Con base en la literatura revisada y la que se muestra detalla en el anexo A, sobre la asociación entre los contaminantes biológicos y los síntomas respiratorios y el asma. Se puede deducir:

1. La prevalencia de asma y los síntomas respiratorios indicativos de asma, no tienen una distribución uniforme a largo del tiempo y en la población; las estimaciones de prevalencia varían de 2% al 42%, también se observa, que en los países orientales una prevalencia de asma de 2% al 7,5%, más baja en comparación con los países occidentales, lo cual podría explicarse por el componente ambiental.
2. En relación a la distribución de hongos también se observó variabilidad en la prevalencia de las especies fúngicas y su relación con síntomas respiratorios y el asma. Los hongos *Aspergillus sp.*, *Penicillium sp.*, *Cladosporium sp.* y *Alternaria sp.*, se asociaron con la ocurrencia de sibilancias, la tos seca, los síntomas respiratorios de asma y el diagnóstico médico de asma.

¹⁶⁷ GARCIA, Op. cit., p. 878 -888

¹⁶⁸ OMENAAS E., SVANES C., JANSON C., TOREN K., JOGI R., GISLASON T., FRANKLIN K., GULSVIK A. What can we learn about asthma and allergy from the follow-up of the RHINE and the ECRHS studies?. The Clinical Respiratory Journal. 2008; 2: 45–52.

3. Se observó heterogeneidad en la metodología y en la definición operativa del asma, lo cual podría generar gran variabilidad en las cifras de prevalencia; sin embargo en 6 estudios utilizaron la encuesta ISAAC.

4. Los métodos utilizados para la recolección de la información difieren entre estudios, esto puede contribuir a la variabilidad en las estimaciones¹⁶⁹.

Una revisión realizada por Van Wonderen y cols¹⁷⁰ (2010) analizaron, 122 estudios encontrando 60 definiciones de asma, las cuales agruparon así: el 51% utiliza una definición con base al diagnóstico médico de asma con o sin otros síntomas y uso de medicamentos para el asma; el 11% utilizó el test de hiperreactividad bronquial o espirometría; 8% usaron definiciones basadas solamente en síntomas; el 28% utilizó una definición que combinaba síntomas, (el diagnóstico de asma y el uso de medicamentos para el asma) y el 2% restante no mencionaron ninguna definición.

En general se observa la relación de algunos factores de riesgo en la ocurrencia de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial. Actualmente, existen factores que generan controversia, tales como la tenencia de mascotas, la presencia de hongos y las endotoxinas.

¹⁶⁹ ANZURES LB. Alergia, asma e inmunología pediátrica. Rev Med Hosp Gen Mex 2001; 64: 251-258.

¹⁷⁰ VAN WONDEREN KE., VAN DER MARK LB., MOHRS J., BINDELS P. VAN AALDEREN W TER RIET G. Different definitions in childhood asthma: how dependable is the dependent variable?. Eur Respir J 2010; 36:48-56.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la magnitud de la asociación entre la presencia de contaminantes biológicos intra domiciliarios, con la ocurrencia de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial, en niños menores de siete años, en zonas con diferentes niveles de contaminación atmosférica en Bucaramanga, Colombia?

5. HIPÓTESIS

Nula: En niños menores de siete años, la ocurrencia de síntomas compatibles con asma, no está asociada con los contaminantes biológicos intra domiciliarios.

Alterna: La presencia de contaminantes biológicos intra domiciliarios, está asociada positivamente con la presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial en niños menores de siete años de forma independiente a la contaminación atmosférica extra domiciliaria.

6. METODOLOGÍA

6.1 Diseño de estudio epidemiológico

Se realizó un estudio observacional analítico de tipo corte transversal anidado en una población de niños que participaron en un estudio previo de contaminación atmosférica¹⁷¹, con niveles diferentes de contaminación atmosférica por PM (10), en el período 2007-2008. Los barrios de alta contaminación fueron Sanmiguel, Concordia y Ricaurte y baja contaminación La Joya Figura 1.

Durante la ejecución del proyecto fue necesaria la inclusión de los barrios Pantanos, Alfonso López, Nuevo Sotomayor y Claverianos para recolectar el tamaño de muestra estimado para el presente estudio. Cabe resaltar que los barrios tenían características similares y se ubicaron cerca a las zonas de baja contaminación, con excepción de Claverianos que fue seleccionado para ser incluido como barrio de alta contaminación y por disponer de registros de monitoreo de contaminación atmosférica.

Figura 1. Metodología: Diseño Epidemiológico del estudio CIAS
Metodología

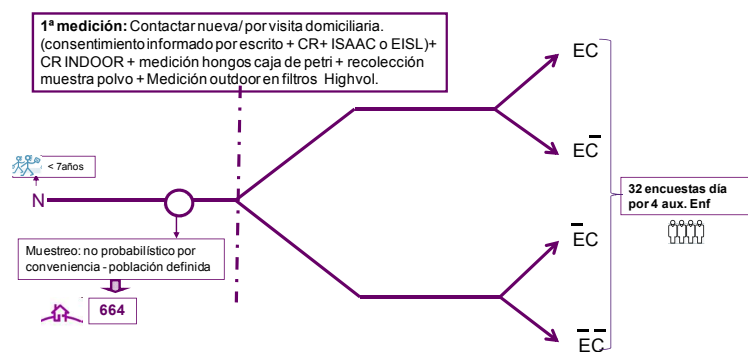


Diagrama tomado y modificado de Kleinbaum Epidemiologic Research

¹⁷¹ RODRIGUEZ. Op. cit. p. 15-22.

La unidad de observación y de análisis fue individual; se capturaron niños menores de 7 años que vivían en dos zonas con diferentes niveles de contaminación y el método de recolección de datos fue de información primaria por medio de la agenda digitable portátil.

La muestra de la población de referencia fue examinada en el periodo de tiempo definido de Noviembre 13 del 2009 a Marzo 31 del 2010.

Se escogió este tipo de estudio por las siguientes razones:

1. La medición de la exposición (contaminantes intra domiciliarios) y el desenlace (síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial) se realizó simultáneamente para cada participante del estudio.
2. El estudio proporciono información en relación a los factores de riesgo potenciales y permitió evaluar múltiples exposiciones al interior de las viviendas de los participantes.
3. Este diseño es adecuado porque la enfermedad no es poco frecuente; por el contrario, la prevalencia del asma definida como presencia de síntomas en el último año en niños de cinco a ocho años de edad fue 11,5%¹⁷²; en el estudio realizado previamente, en estas mismas zonas de contaminación atmosférica, mostró una prevalencia de síntomas respiratorios de asma bronquial de 8,4%; (IC 95%: 6,2 – 11,5)¹⁷³.
4. Permite determinar la asociación existente entre la prevalencia de síntomas respiratorios compatibles con asma y la frecuencia observada de los contaminantes al interior de la vivienda.

¹⁷² DENNIS . Op cit p. 485-93.

¹⁷³ RODRÍGUEZ. Op. cit. p. 15-22.

6.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

6.2.1 Población

En la ciudad de Bucaramanga, se seleccionaron niños menores de 7 años, residentes en barrios de mayor contaminación atmosférica (Sanmiguel, Concordia, Nuevo Sotomayor, Ricaurte y Claverianos) y menor (La Joya, Pantanos y Alfonso López) contaminación atmosférica, definidos por la medición de PM(10), que fue llevado a cabo por la Corporación Autónoma Regional para la Defensa de la Meseta de Bucaramanga (CDMB).

6.2.2 Tamaño de muestra

Para el cálculo del tamaño de la muestra en el programa Epi- Info 6.04d¹⁷⁴, se consideró como desenlace los síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial, asumiendo un error tipo I del 5%, poder del 80%, razón de expuestos y no expuestos 1:1, prevalencias de síntomas respiratorios en la zona alta 22,4%; (IC 95%:18,4 – 27,0) y zona baja 28,9%; (IC 95%: 24,5 - 33,9) obtenidas en el estudio previo de contaminación extradomiciliaria, con una PR esperado de 1,71 y adicionalmente se calculó un porcentaje de no participación del 5%. Con estos supuestos se calcularon diferentes escenarios para el tamaño de muestra (Tabla 9). Se estimaron 632 niños y al agregar un 5% por no participación, la muestra total alcanzó un valor de 664 niños.

En relación al tamaño de muestra estimado inicialmente, de manera exploratoria para contaminantes intradomiciliarios sin una variable específica, cabe anotar, que las prevalencias de síntomas respiratorios indicativos de asma, son similares a las esperadas por los estudios de contaminación biológica intradomiciliaria mostradas en el anexo A; adicionalmente las medidas de asociación estimadas para los contaminantes biológicos, están entre 1,98 y 2,49.

¹⁷⁴DEAN J. COULOMBIER D., SMITH D., BRENDEN K., ARNER T., DEAN A. The division of surveillance and Epidemiology program office. Epi info Revised for version 6.04, may 1996.

Tabla 9. Diferentes escenarios del tamaño de la muestra

Escenario	Confianza (α)	Poder (β)	I:NI	Prev. no exp.	Prev. Exp	OR	No caso	Caso	TOTAL	Ajustado por no participación 5%
0	95	80	1: 1	22,4	33,05	1,712	295	295	590	620
1	95	80	1: 1	20	30	1,71	316	316	632	664
2	99	80	1: 1	20	30	1,71	461	461	922	968
3	95	90	1: 1	20	30	1,71	416	416	832	874
4	95	95	1: 1	20	30	1,71	509	509	1018	1069
5	95	80	1: 1	20	27,27	1,5	562	562	1124	1181
6	95	80	1: 1	20	33,3	2,0	186	186	372	391
7	95	80	1:1	22,4	32,92	1,7	301	301	602	632
8	95	80	1:2	22,4	32,92	1,7	229	458	687	721

6.2.3 Muestreo

El marco muestral correspondió a los cuatro barrios que participaron en el estudio previo de contaminación atmosférica extra domiciliaria¹⁷⁵ y los barrios Alfonso López, Pantanos, Nuevo Sotomayor y Claverianos.

- Selección de los participantes

Los sujetos se seleccionaron mediante muestreo no probabilístico por conveniencia de los niños que participaron en el proyecto previo de contaminación y que vivieran en las zonas del estudio.

Este se realizó a partir del centro del lugar donde se encontraba instalado el medidor de material particulado. A partir de este sitio, se definieron cuatro cuadrantes donde se empezó a “barrer” desde el punto del medidor hacia fuera, buscando viviendas con niños menores de siete años.

¹⁷⁵ RODRIGUEZ. Op. cit. p. 15-22.

Por un estudio previo realizado en esta ciudad¹⁷⁶, se disponía de información de la localización de los niños en la zona; esta información permitió contactar a los cuidadores de los niños, para invitarlos a participar en el proyecto, y además incluir en la nueva población a hermanos o familiares de los niños del primer estudio. En caso de no cumplir con los criterios de selección, se buscaban niños que habitaran en los barrios del estudio.

6.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

6.3.1 Criterios de inclusión

- Niños menores de siete años.
- Residentes en los barrios La Joya, San Miguel, la Concordia y Ricaurte.
- Tiempo de residencia en la zona mayor a doce meses.
- Aceptación voluntaria para participar en el estudio confirmado a través de consentimiento informado por escrito.

6.3.2 Criterios de exclusión

- Niños con enfermedades cardíacas o respiratorias crónicas (cardiopatías – hipoplasia pulmonar, etc.)
- Niños con alteración neurológica crónica (Parálisis cerebral, trastorno de la deglución, etc.)

6.4 DEFINICIÓN Y MEDICIÓN DE LAS VARIABLES

La variable de desenlace fue la presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial; esto permite realizar una aproximación para identificar tempranamente a niños susceptibles de desarrollar asma. La variable se evaluó de forma cualitativa a través de instrumentos validados, como el ISAAC (International Study of Asthma) y el EISL (estudio Internacional de sibilancias en Lactantes).

¹⁷⁶ Ibid., p. 15-22.

En niños menores de un año se utilizó el EISL, para determinar la frecuencia de los síntomas respiratorios, específicamente sibilancias, mientras que se aplicó el ISAAC para evaluar los síntomas respiratorios compatibles con asma, en niños mayores de un año. La variable de salida fue construida con el método Rasch, utilizando los cuestionarios EISL e ISAAC. La metodología del Rasch es una medición objetiva que nos permite conocer la probabilidad de la respuesta de una escala teniendo en cuenta la habilidad de la persona y la dificultad del ítem¹⁷⁷. Se aplicó la metodología estadística Rasch al test de ISAAC con los 8 ítems. Asignando una puntuación entre 0 y 3 para las preguntas 3 y 4, y de puntuación de 0 y 1 para las otras preguntas. También, se utilizó Rasch con el EISL, que está compuesto por 14 preguntas, con tres niveles de respuesta.

Como principales variables independientes se consideraron los contaminantes biológicos (ácaros y hongos). Adicionalmente, se evaluaron otras variables como posibles confusoras, como son: las variables sociodemográficas, la información general y familiar del niño, la exposición a mascotas, las características de la vivienda y del dormitorio del niño (anexos B, C, D).

6.4.1 Muestreo microbiológico

Como contaminantes biológicos intradomiciliarios se identificaron ácaros y hongos. A continuación se describen los procedimientos.

6.4.1.1 Conteo e identificación de las especies de hongos

Se utilizó un método gravimétrico en el cual las partículas se depositan por acción de gravedad sobre el agar rosa de bengala- cloranfenicol. Este medio de cultivo semisólido, es de tipo selectivo para el aislamiento de levaduras de mohos procedentes del medio ambiente y permite el crecimiento de hongos e inhibe el crecimiento de bacterias. Para el traslado, las cajas de Petri fueron empacadas en papel kraf y bolsas plásticas en una nevera de icopor. Al llegar a la vivienda del niño, dos estudiantes de bacteriología se presentaban e informaban al cuidador del niño el procedimiento a realizar; posteriormente se colocaban tapabocas y guantes para ubicar dos cajas de Petri en la cama del niño y en lugar de juego del niño; en los menores de un año se ubico en el corral o el

¹⁷⁷ OROZCO V. Medición en Salud: Diagnostico y Evaluación de Resultados, un manual crítico más allá de lo básico: Medición o de cómo se hacen metros. Edición 2010. Bucaramanga, Colombia. División de Publicaciones UIS 2010. Pag. 47-59.

coche. En todas las mediciones el tiempo de muestreo fue de 15 minutos¹⁷⁸ con seguimiento del estudiante de bacteriología (anexo E).

Para evitar errores en la identificación de las muestras, las cajas de Petri fueron marcadas sobre la base, con el nombre completo del niño, la fecha y hora de recolección de la muestra y el barrio. El transporte de las muestras se realizó en cavas de icopor y trasladadas al laboratorio de micología de la Escuela de Bacteriología de la Universidad Industrial de Santander. El tiempo de incubación de las muestras fue cinco días por recomendación del laboratorio fabricante; se realizó monitoreo del crecimiento al tercer y quinto día. En el análisis se contaron e identificaron las unidades formadoras de colonias (UFC) por un contador de colonias y para la identificación del género de la familia del hongo, se sub cultivaron en un agar papa dextrosa (PDA) que proporcionó una mejor identificación de las especies. Las especies que no se lograron identificar, se tiñieron con azul de lactofenol sobre una lamina, la cual fue llevada al microscopio para su caracterización.

6.4.1.2 Identificación de ácaros en las muestras de polvo doméstico

Para identificación y cuantificación de la presencia de ácaros se realizaron tomas de muestras de polvo. Se utilizó un aspirador portátil (Vacuum Cleaner Listo 1300 Watios)^{179,180} para aspirar el colchón durante cinco minutos, cubriendo un área aproximada de 2 m². Las muestras se recolectaron en filtro de tela, adaptado al tubo prolongador de la aspiradora que media doscientos dieciocho centímetros; para evitar la contaminación entre cada toma de las muestras, adicionalmente, se limpiaba el tubo aspirador con ácido acético y ácido benzoico. Las muestras se guardaron en bolsas herméticamente cerradas y marcadas con los datos de identificación del participante y la fecha de recolección; luego se almacenaron en una cava de icopor hasta su envío para análisis.

¹⁷⁸ CABALLERO R. NABER O. MORFIN B. Correlación entre pruebas cutáneas positivas a hongos, IgE total, e IgE específica por ELISA y cultivos de hongos en el medio ambiente del paciente pediátrico alérgico. *Alérg Mex* 48:137-140

¹⁷⁹ MEZA J., Op. cit. P.24-31.

¹⁸⁰ MORGAN W., CRAIN E., GRUCHALLA R., O'CONNOR G., KATTAN M., EVANS R., et al. Results of a home – based environmental intervention among urban children with asthma. *N ENGL J MED* 2004;351:1068- 1080.

Se pasó el contenido de la muestra de polvo recolectado en el filtro a cajas de Petri; luego fue pesada en balanza digital, se dispersó el polvo en la caja con ayuda de jeringas de 1 mL para formar 4 cuadrantes para el análisis del contenido del polvo. Las muestras se revisaron tres veces en busca de ácaros con ayuda de un estereoscopio. Cabe aclarar que se buscaba cuidadosamente en cada cuadrante los ácaros vivos y muertos por morfología. Por último, cada ácaro se paso a una lámina que contenia medio Hoyers. Se cubrieron los bordes de la laminilla con acetona comercial, después de 24 horas se realizó lectura en el microscopio para identificar la especie de ácaros (anexo F).

6.4.1.3 Valoración del estado nutricional de los participantes

La medición del estado nutricional de los niños se realizó con los patrones de crecimiento establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹⁸¹ en el 2006, los cuales describen el crecimiento de los niños en condiciones favorables y son independientes de la etnia, la clase social u otras características particulares. Asimismo, se seleccionaron los patrones de crecimiento peso para talla en niños menores cinco años y el patrón de peso para la edad en niños mayores.

Se midieron las variables peso y longitud según procedimientos estandarizados por la OMS. El peso de los niños menores de 23 meses se obtuvo con una bascula de bebe colgante y en niños mayores, se utilizó una báscula de piso pesa personas (marca SOEHNLE Alemana) con una capacidad de 130 kg. Las encuestadoras realizaron calibración diaria del peso. Para medir la estatura en niños menores de 24 meses se utilizó un infantometro (marca KRAMER) graduado en doble escala (pulgadas y centímetros); la longitud en niños mayores a 24 meses se midió con tallímetro de madera.

Las encuestadoras disponían en formato de papel, los modelos de los gráficos de crecimiento normalizados; allí consultaban el diagnóstico nutricional del participante al relacionar la talla y el peso, el peso y la edad. El procedimiento llevado a cabo fue el siguiente: si el niño está por encima

¹⁸¹ CODERO D., SOTO M., MEJIA M. Los Nuevos Patrones de Crecimiento de la OMS. OPS/OMS, 2007. Primera reimpresión. [Citado Octubre del 2007]. Disponible en <http://www.ops.org.bo/textocompleto/naiepi-patrones-crecimiento.pdf>

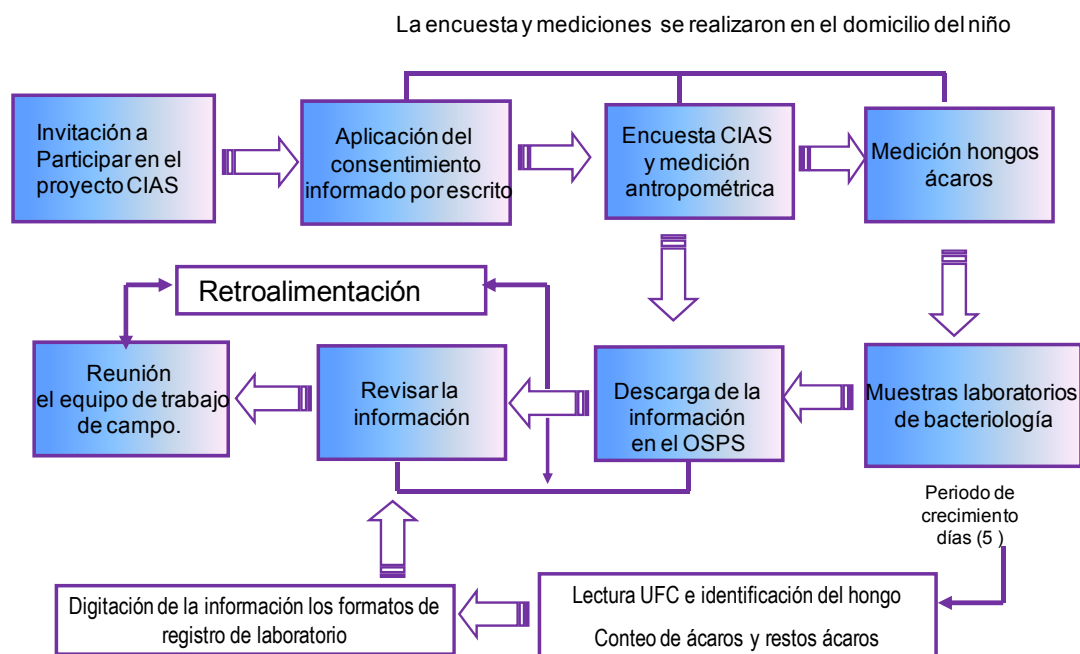
de un valor Z cero se escogía la opción normal, si estaba entre los valores de Z de -1 a -2 se marcaba la opción leve, si el valor de Z estaba comprendido entre -2 y -3, se seleccionaba la opción moderado y grave si el valor de Z estaba por debajo de -3. Por arriba de 2, se consideró en sobrepeso.

6.5 CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS

El grupo de investigadores diseño el manual de procedimientos e instrucciones necesarias para capacitar al grupo de trabajo y la ejecución de la prueba piloto, la cual tuvo como objetivo ajustar los instrumentos de medición, los sistemas de codificación, el tiempo necesario para su diligenciamiento, describir el apoyo logístico externo y la supervisión que busca incrementar la confiabilidad en la información recolectada.

Para el desarrollo del estudio se realizaron las siguientes fases (Figura 2):

Figura 2. Diagrama de recolección de la información del proyecto de investigación CIAS.



En la primera fase se diseñaron y ajustaron los manuales de procedimientos para la aplicación de los instrumentos de medición en el siguiente orden: el consentimiento informado por escrito, cuestionario sobre aspectos sociodemográficos, información general del niño y familiar, información relacionada con la salud del niño (EISL, ISAAC), exposición a mascotas, información de las características de la vivienda e información del dormitorio del niño; toda esta información se registraba en agenda digital portátil. Asimismo, se diseñaron formatos de registro diario de encuestas, cronograma de recolección de muestras biológicas, formato de registro de unidades formadoras de colonias e identificación de hongos, y registro diario de ácaros e identificación (anexos G, H, I, J, K, L, M, N).

En la segunda fase del proyecto, realizada a partir del 15 de octubre del 2009, se seleccionaron dos auxiliares de enfermería y dos tecnólogos en salud pública, con experiencia en trabajo de campo, para buscar y contactar a los participantes del estudio CIAS.

En una tercera fase, se realizó una jornada de capacitación del personal (19 - 30 Octubre, de 2 – 6pm), con el objetivo de garantizar la calidad de los datos y estandarizar los procedimientos en las mediciones antropométricas y biológicas.

A continuación se describen las actividades desarrolladas durante la capacitación del personal del estudio CIAS.

Taller No.	Temas
1	Resultados y conclusiones del estudio contaminación atmosférica. Contenido de la propuesta de investigación CIAS.
2	Generalidades del diseño epidemiológico y control de sesgos. Habilidades para el trabajo de campo. Entrenamiento para la obtención del consentimiento informado por escrito.
3	Generalidades sobre morbilidad respiratoria y contaminación atmosférica. Identificación de la población de inclusión en el estudio (síntomas de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial y fuentes de contaminación al interior de la vivienda). Asma bronquial y medicamentos. Recolección de la información con los instrumentos EISL, ISAAC y CIAS.
4	Manejo de la iPAQ- PDAS (agenda digital portátil) para introducir la información. Estandarización en medición de talla y peso siguiendo las recomendaciones de la OMS ²⁷³ . Identificación de las muestras recolectadas de polvo y hongo. Ubicación de la caja de Petri y recolección de la muestra de polvo. Entrenamiento de la manipulación de la agenda digital portátil por el Ingeniero del OSPS.
5	Prueba piloto en 16 a 20 casas en dos barrios del estudio, encuestadoras por pareja papel y iPAQ- PAD (16 encuestas x 2 días).
6	Ajustes en el manejo e ingreso de la información en la iPAQ- PDAS (agenda digital portátil) por los encuestadores. Recomendaciones del cuidado y mantenimiento de las iPAQ- PDAS.
7	Se entrego material: escarapelas al personal de campo (auxiliar de enfermería, coordinador de campo), iPAQ- PAD, cargador de energía de la iPAQ – PAD, tablas, formatos (consentimientos informado por escrito, curvas de crecimiento de la OMS, listado de relación de niños) y lapicero, borrador, lápiz, sacapuntas y maletines.

En la cuarta fase, se hizo el reconocimiento del campo de trabajo para ajustar la encuesta CIAS, el tiempo necesario para su diligenciamiento, describir el apoyo logístico externo y la supervisión que busca incrementar la confiabilidad en la información recolectada.

En la quinta fase, uno de los investigadores realizó entrenamiento con la Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB) en la preparación de medios de cultivos, técnica en la colocación del medio de cultivo, recuento e identificación de unidades formadoras de colonias y siembra de hongos.

La sexta fase, correspondió al contacto con la Directora de la Escuela de Bacteriología y Laboratorio Clínico de la Universidad Industrial de Santander, para seleccionar cuatro estudiantes del programa para realizar las siguientes actividades: preparación de los medios de cultivos de Agar rosa de bengala, ubicación de la cajas de Petri en las casa de los participantes, recuento de la unidades formadoras de colonias (UFC/m³) e identificación del género y especies de hongos.

6.6 PRUEBA PILOTO

6.6.1 Metodología

Inicialmente se realizó prueba piloto, en noviembre 13 y 14 del 2009 en el barrio La Joya, con los objetivos de estimar la reproducibilidad entre encuestadores en la mediciones antropométricas y el método, garantizar la calidad de los datos, ajustar los instrumentos de medición, los sistemas de codificación, el tiempo necesario para su diligenciamiento, describir el apoyo logístico externo y la supervisión que busca garantizar la validez interna del estudio y la confiabilidad en la información recolectada.

Se asignaron las auxiliares de enfermería a las casas donde habitaban niños menores de siete años para aplicar el consentimiento informado por escrito y aplicar los instrumentos de recolección de la información; cabe precisar que cada pareja realizó la encuesta simultáneamente, pero con método diferente, es decir una encuestadora utilizó el cuestionario en papel y la otra en la agenda digital portátil (IPAQ- PDAS) y registraron de forma independiente los datos suministrados por el cuidador del niño. Este procedimiento permitió evaluar la reproducibilidad entre encuestadores y entre método. Para determinar la reproducibilidad intra encuestadores se replicó sobre la misma vivienda al día siguiente (Figura 3).

Figura 3. Metodología: Prueba piloto del estudio CIAS

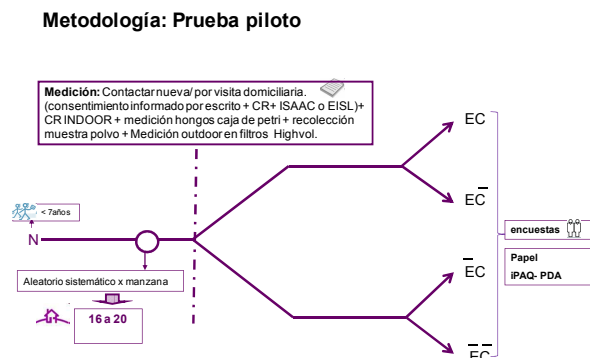


Diagrama tomado y modificado de Kleinbaum Epidemiologic Research

Asimismo, posterior a la prueba piloto se realizó retroalimentación en la aplicación de los instrumentos de medición enfatizando en los cuestionarios EISL e ISAAC y un entrenamiento adicional en el ingreso de datos en la agenda digitable portátil.

6.6.2 Análisis de los datos de la prueba piloto

Durante la prueba piloto, 31 niños se reclutaron en 17 casas y sus cuidadores se entrevistaron en el domicilio; además se realizaron mediciones de contaminantes intradomiciliarios. Los participantes tenían una media de edad de $3,67 \pm 1,61$ años (promedio, desviación estándar); 63,3% eran varones, y la prevalencia de síntomas respiratorios compatibles con Asma fue del 2%. Se utilizó la prueba estadística de Kappa ponderada, obteniendo con un 95% una reproducibilidad entre métodos de 0,76 a 1 en las preguntas relacionadas con los síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial (Tabla 10).

Para determinar la reproducibilidad entre encuestadores en las medidas antropométricas se aplicó la metodología de Bland y Altman y coeficiente de correlación intraclase (CCI 3,1) utilizando un modelo de efecto aleatorio fijo. Los resultados mostraron una buena reproducibilidad de las medidas antropométricas con CCI de 1 (IC95%: 0,99 - 1,00) para la talla y para el peso CCI 0,994 (IC95%: 0,98 - 0,99). En cuanto a los límites de acuerdo de Bland y Altman la medida de la diferencia estuvo entre 0,000 (IC95%: -0,60 - 0,60) centímetros para la talla y para el peso la diferencia fue 0,02 (IC95%: -0,95 - 1,00) kilogramos.

Inicialmente durante la prueba piloto, para la recolección de las muestras de polvo se utilizó una aspiradora y compresor con una potencia 53 watos para aspirar el colchón durante dos minutos, cubriendo un área aproximada de 2 m². Se ajustó el tiempo de recolección y se cambiaron las aspiradoras.

Tabla 10. Reproducibilidad del test ISAAC entre la encuesta electrónica y la encuesta en papel en la prueba piloto del estudio CIAS, Bucaramanga 2009.

Variables	Acuerdo esperado	Acuerdo observado	Kappa	Error estándar	Prob Z
Alguna vez sibilancias en el pasado	90,32%	54,73%	0,782	0,175	0,000
En los últimos 12m sibilancias	100%	72,94%	1	0,179	0,000
Cuantos episodios de silbido ha tenido niño	100%	88,03%	1	0,179	0,000
Cuantas veces despertado en la noche	97,58%	85,25%	0,8360	0,179	0,000
Silbidos no permiten decir dos palabras	100%	82,00%	1	0,182	0,000
Ha tenido su hijo, alguna vez Asma	100%	87,93%	1	0,179	0,000
Silbidos después del hacer ejercicio	100%	87,93%	1	0,179	0,000
Tos seca por la noche	93,55%	72,74%	0,763	0,174	0.0000

6.7 RECOLECCIÓN, ALMACENAMIENTO Y PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

La recopilación de la información se realizó por visita domiciliaria a los padres de los niños y con previa aceptación autónoma de participar, para lo cual firmaron el consentimiento informado por escrito del estudio.

Al ingreso del niño al estudio, se explicó a los padres y cuidadores del menor todos los procedimientos, procesos, propósito y los posibles beneficios que se podrían derivar de la investigación.

El padre del niño leyó y firmó el consentimiento informado, acompañado por un testigo diferente al evaluador o los investigadores principales. También se informó al cuidador del menor que podía retirarse del estudio en cualquier momento. Se verificó la declaración firmada del consentimiento informado antes de realizar las mediciones y aplicación de los instrumentos.

El programa que se utilizó para la captura de la información en la agenda digital portátil, fue el programa SQL servece, diseñado e instalado por el Ingeniero en Sistemas del Observatorio de Salud Pública de Santander (OSPS). El programa contenía 141 preguntas que fueron organizadas en siete partes: datos sociodemográficos, información general del niño y familiares, información relacionada con la salud del niño menor de un año y mayor de un año (se evaluó de forma cualitativa a través de instrumentos validados EISL e ISAAC), medidas antropométricas, exposición del niño a animales en la vivienda, información de las características de la vivienda e información del dormitorio del niño

A cada participante se le asignó un número de registro, tras haber cumplido los criterios de elegibilidad y la información se registró en una encuesta codificada en un IPAQ- PDAS.

De otra parte, se realizó verificación del diligenciamiento de la información diariamente en IPAQ-PDAS por parte de la coordinadora de campo. Los días lunes y viernes se descargaba la información a un archivo plano y de ahí a un documento en el programa Excel para realizar revisión.

En caso de encontrar datos imprecisos, no compatibles con los registros esperados para la edad del niño, se volvió a medir y aplicar el cuestionario CIAS; para esto, se solicitó al encuestador en compañía del coordinador de campo realizar nuevamente una visita al cuidador del niño encuestado.

De igual manera, se realizaron reuniones con el equipo de trabajo el día lunes antes de iniciar el trabajo de campo para resolver dudas o situaciones difíciles que se presentaran a los encuestadores y para revisar y entregar a cada encuestador las inconsistencias de la información descargada el día viernes. Las correcciones se realizaban en el transcurso de la semana.

Para el registro de los contaminantes biológicos (ácaros y hongos) se utilizó un archivo Excel, con valores de restricción y validación. De otra parte, se construyó una base de datos con toda la información de los participantes en programa Excel, luego se realizó revisión y depuración de los datos inconsistentes y finalmente se paso al programa Stata 9.0¹⁸² para el análisis.

6.8 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

En primera instancia, se realizó un análisis univariado con medidas de tendencia central, de posición y de dispersión, para las variables continuas, y proporciones para las variables categóricas, reportando intervalos de confianza (IC) del 95%¹⁸³. Asimismo, se describieron las características de los participantes de acuerdo con la presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial, por medio de las pruebas Chi cuadrado (χ^2) o prueba exacta de Fisher o T de Student (Tablas 11, 12,13).

En la segunda instancia, se definió la variable de salida de síntomas respiratorios compatibles con asma, de dos formas diferentes lo cual llevo a la construcción de dos modelos de regresión log binomial.

Lo tercero fue establecer la relación de los síntomas respiratorios compatibles con asma y los contaminantes intra domiciliarios, por medio de modelos de regresión log – binomial simple, para estimar razones de prevalencia.

La cuarta parte fue identificar variables confusoras y modificadoras de efecto a través de análisis estratificado de Mantel y Haenszel.

¹⁸² StataCorp. 2007. Stata Statistical Software: Release 9. College Station, TX: Stata Corporation LP.

¹⁸³ KLEINBAUM, KUPPER, NIZAN, MULLER Applied Regression Analysis and other multivariablke methods. Fourth edition. Thomson higher education. 2008.

La quinta parte fue identificar las variables candidatas para entrar al modelo, si la relación bivariada con los síntomas respiratorios compatibles con asma alcanzaba un valor de p igual o menor de 0,20, siguiendo los criterios de Greenland¹⁸⁴. Asimismo, se empleó la metodología hacia adelante, se probó la inclusión de cada una de las variables, empezando con la que tenía el menor valor de p , hasta evaluar todas aquellas que presentaban una $p \leq 0,20$ en el análisis bivariado.

La sexta parte fue la inclusión en el modelo final los términos modificadores del efecto, identificados en el análisis estratificado de Mantel y Haenszel.

Por último, para los dos modelos multivariados finales, se evaluó la capacidad discriminadora del modelo, el análisis de residuales y de casos influyentes.

Para todas las pruebas y los dos modelos de regresión se utilizaron pruebas de hipótesis unilateral a una cola con un nivel de confianza del 95% porque la hipótesis establece una asociación positiva entre los contaminantes intra domiciliarios y los síntomas compatibles con asma bronquial.

6.9 EVALUACIÓN CRÍTICA DEL PROYECTO

6.9.1 Selección del diseño epidemiológico: corte transversal

El corte transversal, se caracteriza porque los participantes se seleccionan sin tener en cuenta la condición de enfermedad y solo se hace una medición en un momento particular del tiempo en cada individuo. Es decir el “estudio de corte transversal” o “estudio de prevalencia” o estudio vertical realiza la medición simultánea del desenlace y la exposición¹⁸⁵.

¹⁸⁴ GREENLAND SANDER. Modeling and Variable Selection in Epidemiologic Analysis. American Journal of Public Health. March 1989;79:340-349.

¹⁸⁵ AVILA H. LATORRE F. MORENO S. Diseños de estudios epidemiológicos. Salud pública. 2000; 42:144-154.

Este diseño de estudio se interesa por la estimación de la relación funcional de la variable de resultado dicotómica ó continua y covariables predictoras que pueden ser categórica y/ o continua¹⁸⁶.

Dos medidas de asociación se pueden obtener de un corte transversal: la razón de prevalencia y el odds ratios o razón de momios de prevalencia. La razón de prevalencia nos da una idea del riesgo asociado a la presencia de una variable independiente (exposición) entre los grupos de exposición^{187,188}.

Las discrepancias cuantitativas entre la razón de prevalencia y la razón de momios dependen en gran medida de la prevalencia de la enfermedad; es decir, si la prevalencia del evento o condición de interés es mayor del 10% , es posible una sobre estimación del riesgo por el OR^{189,190}. Ahora bien, si la prevalencia de la condición de interés es menor del 10%, la estimación de la razón de prevalencia y la razón de momios son similares¹⁹¹.

Este diseño epidemiológico ofrece una débil sustentación de la causalidad, de la relación entre la exposición y un evento de salud, como consecuencia de la medición concurrente y porque no es posible determinar si el factor de exposición precedió al evento. Sin embargo, permiten explorar asociaciones de una manera sencilla, rápida, económica y proporcionan información para la planeación y administración de los servicios de salud en la comunidad¹⁹².

¹⁸⁶PENMAN, A. JOHNSON, W. Complementary Log – Log Regression for the Estimation of Covariate Adjusted Prevalence Ratios in the Analysis of Data from Cross – Sectional Studies. *Biometrical Journal* 2009;51:433 – 442.

¹⁸⁷ ZOCCHETTI C. CONSONNI D. BERTAZZI P. Relationship between Rate Ratios and Odds Ratios in Cross-Sectional Studies. *International. Journal of Epidemiology*.1997; 26: 220-223.

¹⁸⁸ HERNÁNDEZ B, VELASCO-MONDRAGÓN H. Encuestas Transversales. *Salud pública de México*. 2000;42: 447-455.

¹⁸⁹ ZOCCHETTI C. Op. cit. p., 220-223.

¹⁹⁰ BARROS A. HIRAKATA V. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Medical Research Methodology*. 2003; 3:21.

¹⁹¹ AVILA H. Op. cit. p., 144-154.

¹⁹² PENMAN, A. Op. cit. p., 433 – 442.

Entre las ventajas que ha demostrado este diseño epidemiológico, se encuentran^{193,194}:

1. Corresponde a estudios de base poblacional; por lo tanto, permite conocer características generales de la población bajo estudio, estimar prevalencias de las exposiciones y variables de resultado.
2. Permite la planeación de estrategias en salud pública y estimar la carga por enfermedad, pues provee conocer la situación de una condición de salud específica.
3. Admite explorar la asociación que presenta la prevalencia de la condición de salud con múltiples factores por medio de los modelos logístico, binomial, poisson con varianza robusta y riesgos proporcionales de Cox con varianza robusta¹⁹⁵.
4. Útiles cuando se estudian enfermedades de larga duración, crónicas o de baja letalidad y prevalencia entre moderada y alta.

No obstante, entre las debilidades de este diseño cabe señalar^{196,197}.

1. Presentan una limitación al investigar relaciones etiológicas o de causalidad, pues se basan en casos prevalentes, en lugar de incidentes.
2. Limitaciones para demostrar asociaciones, pues no siempre es posible encontrar la cantidad suficiente de expuestos ó de no expuestos.

¹⁹³ HERNÁNDEZ B, Op. cip. p.,: 447-455.

¹⁹⁴ DOS SANTOS I. Estudios transversales. En epidemiología del Cáncer: principios y métodos. Agencia internacional de investigación sobre el cáncer, Organización Mundial de la Salud (OMS). Lyon, Francia 1999.pag 225- 241

¹⁹⁵ COUTINHO L. SCAZUFCA M. MENEZES P. Methods for estimating prevalence ratios in cross sectional studies. Rev Saúde Pública 2008;42: 992-998.

¹⁹⁶ HERNÁNDEZ B, Op. cip. p.,: 447-455.

¹⁹⁷ LONDOÑO JL. Metodología de la investigación epidemiológica. En Estudios trasversales de asociación o cross sectional. Tercera edición. Bogotá: Manual Moderno, 2004 pag 73-83.

3. La falta de temporalidad, pues es no es claro la secuencia de los acontecimientos en el tiempo.
4. La inclusión de casos prevalentes (casos de mayor duración, los sobrevivientes o los que no han emigrado) permite mayor posibilidad de sesgos.

En relación a los sesgos inherentes, no modificables en los estudios transversales se relacionan a continuación¹⁹⁸:

1. Sesgo de incidencia prevalencia, el cual se da como consecuencia de la inclusión de casos prevalentes en el estudio y se clasifica dentro de los sesgo de selección¹⁹⁹.
2. Sesgo de temporalidad, ocurre cuando es difícil conocer que se produjo primero, la exposición o factor de riesgo potencial o la enfermedad, debido a que los datos de exposición y el desenlace se recogen simultáneamente; pero se puede precisar en qué sentido de causa – efecto, porque el factor de exposición es permanente.

6.9.2 Construcción de la variable de salida del primer modelo log binomial

El modelo matemático establecido en 1960 por el danés George Rasch, permite la medición conjunta de personas e ítems en una misma dimensión o constructo. Es decir es posible medir una variable desde una única dimensión a través de la predicción de la probabilidad de una respuesta al ítem y a partir de la diferencia en el atributo entre el nivel de la persona y el nivel del ítem^{200,201}.

¹⁹⁸ SZKLO M. NIETO J. Epidemiología intermedia: Conceptos y aplicaciones. Ediciones Díaz de Santos, 2003. Traducido por Aycaguer Silva Luis Carlos – Paneque Jiménez Rosa. 1 ed. Madrid: Díaz de Santos, 2003. 136 -137.

¹⁹⁹Ibid., p. 136 -137.

²⁰⁰ PRIETO G., DELGADO A. Análisis de un test mediante el modelo de Rasch. Psicothema 2003;15: 94-100. [Citado Octubre del 2009]. Disponible en www.psicothema.com

²⁰¹ DIAS A. Uso del modelo de Rasch para poner en la misma escala las puntuaciones de distintos tests. Actualidades en Psicología. 2003; 19: 5-23.

La metodología Rasch es una medición objetiva, que nos permite convertir una variable dicotómica u ordinal en lineal. Así mismo permite conocer la probabilidad de la respuesta de una escala teniendo en cuenta la habilidad de la persona y la dificultad del ítem²⁰².

Entre las ventajas del modelo Rasch se relacionan la medición conjunta, la objetividad específica, propiedades de intervalo y especificidad del error típico de la medida además de otras propiedades²⁰³.

6.9.3 Variable explicatoria principal del primer modelo binomial

Teniendo en cuenta la intención del estudio de encontrar factores biológicos intradomiciliario, se definió como variable principal explicatoria la presencia de *Acremonium sp.*

6.9.4 Construcción de la segunda variable de salida

Una variable de salida alternativa y diferente a la presentada en el análisis anterior, es generada a partir de los síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial, que resulta de integrar la respuesta afirmativa a todas las preguntas 1 y 3 de los cuestionarios EISL e ISAAC, respectivamente, generando una variable de resultado que muestra la presencia o no de síntomas indicativos de asma.

Las dos preguntas, seleccionadas del cuestionario EISL, aplicado en niños menores de un año fueron:

- ¿Ha tenido su bebé Sibilancias o chillidos al pecho o síndrome bronco obstructivo en sus primeros 12 meses de vida?
- ¿Cuántos episodios de Sibilancias o chillidos al pecho o síndrome bronco obstructivo ha tenido éste primer años de vida?

²⁰² OROZCO V. Medición en Salud: Diagnostico y Evaluación de Resultados, un manual crítico más allá de lo básico. Edición 2010. Bucaramanga, Colombia. División de Publicaciones UIS 2010.

²⁰³ SCHUMACKER R. Reliability A Rasch Perspective. Educational and Psychological Measurement. 2007; 67: 394-409.

En los niños mayores de un año, se escogieron dos preguntas del instrumento ISAAC con base a los resultados obtenidos de la validez de criterio²⁰⁴, estas fueron:

- ¿Alguna vez en la vida ha tenido su hijo silbidos o pitidos en el pecho? La sensibilidad fue 93,3% y especificidad del 89,9 %, valor predictivo positivo de 79,7 y valor predictivo negativo de 96,9%.
- ¿En los 12 últimos meses, ¿cuántos ataques de silbidos o pitos en el pecho ha tenido su hijo? Mostró sensibilidad del 89,9% y especificidad del 77,8 %, valor predictivo positivo de 91,2 y valor predictivo negativo de 75%.

6.9.5 Variable explicatoria principal del segundo modelo binomial

La otra variable de contaminación biológica de interés, fue la presencia de ácaros en el colchón del participante. Por lo tanto en el segundo modelo binomial el análisis estratificado se realizó por ácaros.

²⁰⁴ MATA CF. Op. cit. p., 201-210

6.9.6 Control de sesgo

En el presente estudio se trataron de controlar los siguientes sesgos:

Sesgos de selección

	Estrategia
Pérdidas diferenciales	Se ajustó el tamaño de muestra al 5 % debido a la posibilidad de movilidad en la población estudio.

Sesgos de Información

Entrevistador o encuestador	Este trabajo se diseñó manuales de procedimientos y el protocolo del estudio. Inicialmente se realizó entrenamiento de los encuestadores y estandarización en la recolección de la información (hongos, ácaros). Asimismo, se monitoreó la información recolectada.
Memoria Información imprecisa de los contaminantes biológicos intradomiciliarios Estimación exagerada de la exposición	Se trató de controlar en la encuesta con las preguntas ordenadas por tiempo de ocurrencia del evento a indagar.

Sesgo de selección e información

Sesgo de incidencia prevalencia: El cual se da como consecuencia de la inclusión de casos prevalentes en el estudio.
--

Sesgo de temporalidad; es un tipo de sesgo de clasificación por ser sesgo de información. Ocurre cuando es difícil conocer que se produjo primero, la exposición o el factor de riesgo potencial o la enfermedad, debido a que los datos de exposición y el desenlace se recogen simultáneamente; pero se puede, precisar la relación entre el factor de riesgo y el evento, cuando el factor de exposición es permanente.

6.9.7 Limitaciones del estudio

- Sesgo de selección al realizar un muestreo no probabilístico, por conveniencia de los niños que participaron en el estudio previo de contaminación y que vivieran en las zonas del estudio este sesgo se evita realizando un muestreo probabilístico o aleatorio.
- La medición de la variable de respuesta corresponde a una medición indirecta; sin embargo estudios epidemiológicos previos han estimado la prevalencia de síntomas respiratorios y del asma con el cuestionario del EISL e ISAAC.

- Los resultados derivados del estudio podrán extrapolarse únicamente en niños menores de siete años, que residen en dos zonas con diferentes niveles de contaminación extra domiciliaria con igual estrato socioeconómico.

6.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización de la presente investigación se siguieron las normas establecidas en la Declaración de Helsinki adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, revisada en el 2004 y la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. El estudio se catalogó como una investigación sin riesgo según el artículo 11 de la reglamentación nacional. Se solicitó consentimiento informado por escrito al padre del niño; los menores con sintomatología respiratoria aguda recibieron orientación para asistir a su institución prestadora de servicios en salud, para manejo por parte del personal en salud.

Además, el Comité de Ética en Investigación en Salud de la Universidad Industrial de Santander revisó y aprobó el protocolo de investigación. En los anexos están el consentimiento informado por escrito y la carta del Comité de Ética (anexos G y Ñ).

Finalmente, los realizadores del estudio declaran que son investigadores independientes que no poseen intereses comerciales o económicos relacionados con el desarrollo del estudio.

6.11 PROCEDIMIENTOS ADMINISTRATIVOS

Este proyecto fue financiado por la convocatoria interna de Vicerrectoría de la Investigación y Extensión de la Universidad Industrial de Santander en el año 2009 y se inscribió con el código 5653 en la dirección de Investigación y Extensión de la Facultad de Salud (DIEF) de la UIS. Otras entidades financiadoras fueron el Observatorio de Salud Pública de Santander (OSPS) y la Secretaría de Salud y Ambiente de Bucaramanga.

De otra lado, el grupo de investigadores asistió el 22 de Septiembre del 2009 al taller de manejo financiero de proyectos de investigación organizado por la Vicerrectoría de Investigación y Extensión (UIE), para seguir los procedimientos requeridos para la compra de materiales e insumos de proyectos.

Las modificaciones realizadas al protocolo no afectaron la conducción del estudio y fueron comunicadas por escrito al DIF y posteriormente, aprobadas por ésta entidad. Asimismo, estas novedades también se informaron en el primer informe que se presentó en el mes de mayo en el cual se registraron los ajustes relacionados con el protocolo de investigación del presente estudio. Adicionalmente, las novedades informadas fueron:

1. Ajuste del título de la propuesta, pues no fue posible medir los aeroalergenos porque la prueba no está disponible en el país. Por lo anterior, el título del proyecto sería "Asociación entre la presencia de contaminantes biológicos intra domiciliarios en la ocurrencia de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial en niños menores de 7 años en zonas con diferentes niveles de contaminación atmosférica en Bucaramanga, Colombia. CIAS"
2. Identificación de ácaros para lo cual fueron necesarios los servicios profesionales de un experto y, como consecuencia se solicitó un traslado de dinero hacia el rubro de personal.
3. Necesidad de incluir en el estudio niños que vivían cercanos a los barrios seleccionados inicialmente (La Joya, Sanmiguel, Concordia y Ricaurte) y que contaran con características socioeconómicas similares y monitoreo ambiental según la CDMB; por tal razón se incluyeron niños que habitan por más de doce meses en los barrios Pantanos, Alfonso López, Soto mayor y Claverianos, la inclusión se hizo con el fin de recolectar el tamaño de muestra propuesto.

En cuanto al presupuesto total de este trabajo fue 89.798.000 pesos, se describe en detalle en el anexo O. El informe final fue entregado en Noviembre del 2010, al DIF.

7. RESULTADOS

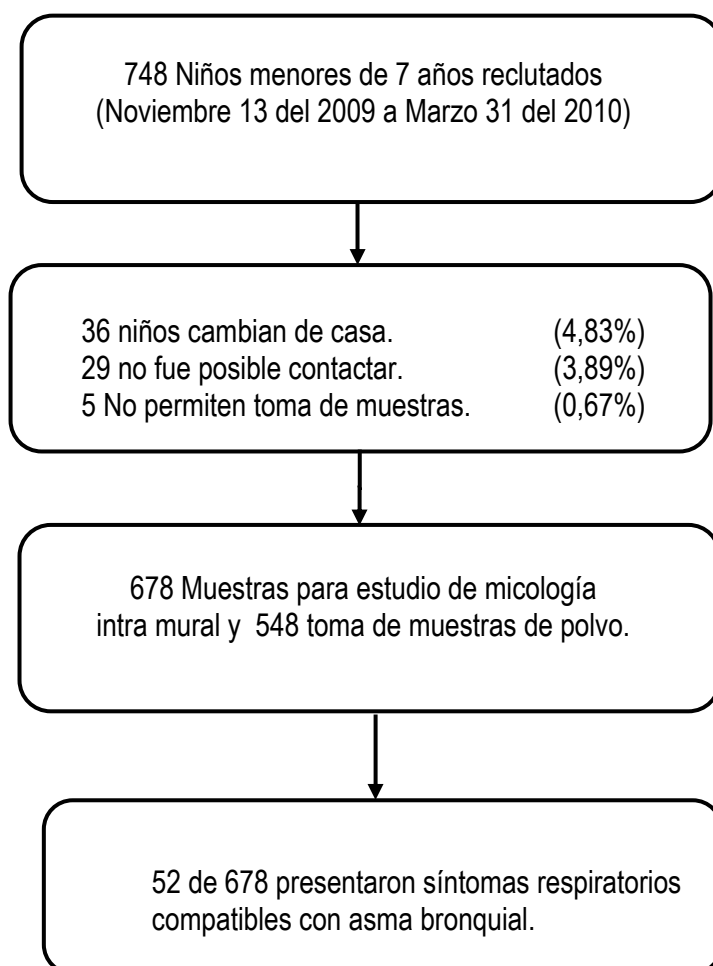
7.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO O UNIVARIADO

El estudio se llevó a cabo en Bucaramanga en dos zonas diferentes de contaminación medidas por material particulado (PM(10)). Los promedios diario registrados de PM(10) durante el estudio en la zona de alta contaminación fue de $58,2 \mu\text{g}/\text{m}^3 \pm 9,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (promedio $\pm$ desviación estándar) y estaba conformada por los barrios Sanmiguel, La Concordia, Nuevo Sotomayor, Ricaurte y Claverianos; en relación a la zona baja fue de $39,9 \mu\text{g}/\text{m}^3 \pm 13,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$, estaban los barrios La Joya, Pantanos y Alfonso López.

El reclutamiento por cada zona fue de 339 niños y la distribución por barrio fue la siguiente: El 42,3% residen en La Joya; el 14,0% habitan en Sanmiguel y La Concordia; el 13,0% viven en Claverianos, y el 8,0% en Ricaurte y 1,2% en Nuevo Sotomayor.

Durante el estudio realizado entre Noviembre 13 a Marzo 31 del 2010, se obtuvo información de 748 niños que cumplían los criterios de elegibilidad; sin embargo 4,8% (n=36) niños cambiaron de domicilio, 3,8% (n=29) niños no fue posible contactar y 0,67%(n=5,0) cuidadores de los niños no permitieron la colocación de la caja de Petri en la habitación del niño y toma de las muestra de polvo doméstico. La población final fue de 648 niños. Se colectaron 648 muestras de hongos y 548 muestras de polvo casero, pues se excluyeron las muestras iniciales, porque se modificó la técnica de recolección y se utilizaron aspiradoras con mayor potencia (Figura 4).

Figura 4. Proceso de inclusión de los participantes en el estudio CIAS



Datos incompletos o faltantes

En los muestreos iniciales de polvo doméstico, se utilizaron aspiradoras de baja potencia para la recolección de los ácaros. Posteriormente, se modificó la técnica de recolección y se utilizaron aspiradoras con mayor fuerza; por tal razón, para no incurrir en un sesgo de medición diferencial, se excluyeron las muestras iniciales del análisis, éstas correspondían al 19,2% (n=130). Las muestras iniciales, no fueron recolectadas nuevamente porque, fue imposible contactar otra vez al cuidador del niño y por el cambio en el domicilio del menor.

Las características de la población estudiada se observan en la tabla 11. El 54,0%; (IC95%: 50 - 58) de los sujetos reclutados fueron niños. La mediana de la edad fue 37,5 meses con un rango intercuartílico de 0 a 84 meses de edad. El 61,0% (n=411) de los participantes son mayores de un año de edad. El 64,0%; (IC95%: 59 - 67) de los niños permanecen al cuidado de la madre. El promedio horas a la semana en casa fue de $146,1 \pm 22$ (IC95%: 144,5 -147,8). El 22,0% (n=148) de los niños viven en hacinamiento crítico.

El 52,0% (n=353) de los niños no asisten a una institución educativa, es decir permanecen en casa con un promedio de tiempo de $160 \pm 15,3$; (IC95%: 158,4 - 162) horas a la semana. El 34,0% (n=228) de los participantes asisten al colegio, el 8,0% (n=54) están en la guardería y el 6,0% (n=43) van al jardín. El promedio del tiempo de permanencia en la institución educativa fue de 30; (IC95%: 29 - 31) horas semanales de lunes a viernes. El 38,0% (n=255) los niños escolarizados la institución educativa se encontraban en el barrio donde residen los niños.

En relación a las ocupaciones de los padres como posibles factores de riesgo se observó que el 9,3%(n=126) de los padres realizan actividades de zapatería y el 2,3%(n=31) efectúan labores de construcción. El 25,5%(n=36) de los negocios al interior de la vivienda corresponde a la zapatería con una mediana de tiempo de funcionamiento del negocio al interior de la vivienda de 24 meses.

Entre los antecedentes personales en los niños, la prevalencia de prematurez fue 11,3% (n=77) con una media de $33 \pm 2,8$; (IC95%: 32 - 34) semanas de gestación; el 12,4% (n= 84) tenía rinitis alérgica con una media del tiempo de diagnóstico médico de 27 meses (IC95%: 22 - 32) y el 6,3% (n=43) tenía asma bronquial, con un promedio de diagnóstico médico de 30 meses (IC95% 23 - 37); en los participantes no se observó antecedente de tuberculosis. En los antecedentes patológicos de los familiares, se observó la presencia de rinitis alérgica en el 41,0% (n=277); en el 38,0% (n=259) al diagnóstico de asma bronquial, correspondió de bronquitis en 8,3% (n=56) y la tuberculosis de 4,5% (n=31) (Tabla 12).

Tabla 11. Características sociodemográficas de los niños menores de 7 años del estudio CIAS, Bucaramanga 2009 – 2010

Variable		Población total		
		[N= 678]		
		n	%,X	IC95%
Características sociodemográficas				
sexo‡				
Masculino		367	(54,1)	[50 - 58]
Femenino		311	(45,8)	[42 - 49]
Edad en meses ¥		37,5	23	60
Tiempo de residencia en la zona de la flia(años)§		10,07	± 11,3	[9,2 10,9]
Lugar de Nacimiento‡				
Colombia		675	(99,5)	[98,7 - 99,9]
Extranjero		3	(0,4)	[0,09 - 1,3]
Régimen de seguridad social en salud‡				
Contributivo		411	(60,6)	[57 - 64]
Subsidiado		221	(32,5)	[29 - 36]
Vinculado		46	(6,7)	[5 -8]
Índice de hacinamiento‡				
Menor 3		530	(78,2)	[74,8 - 81,2]
Mayor 3		148	(21,8)	[18,7 - 25]
Cuidadores de los niños‡				
Madre		431	(63,5)	[59 - 67]
Abuelos		194	(28,6)	[25 - 32]
Tios		27	(3,98)	[2,6 - 5,7]
Otro		17	(2,5)	[1,4 - 3,9]
Padre		9	(1,3)	[0,6 -2,5]
Zona de contaminación				
Baja		339	50%	[46,2 - 53,7]
Alta		339	50%	[46,2 - 53,7]
Distribución de los Barrios‡				
Zona Baja	La Joya	287	(42,3)	[38,5 - 46,1]
	Pantanos	35	(5,2)	[7 - 14]
	Alfonso Lopez	17	(2,5)	[2,9 - 7,9]
Zona Alta	Sanmiguel	96	(14,1)	[24 - 33]
	Concordia	94	(13,8)	[23 - 33]
	Claverianos	86	(12,6)	[21 - 30]
	Ricaurte	55	(8,1)	[12 - 20]
	Nuevo Sotomayor	8	(1,1)	[1 - 4,5]
Ocupación de los padres‡				
Trabajadores de los servicios y vendedores		495	(37)	[34 - 39]
Ama de casa		305	(22)	[20,3 - 25]
Profesional. Universitarios. docentes		202	(15)	[13 -17]
Zapatero. Armador		126	(9,3)	[7,8 - 11]
Técnicos. no universitarios y asistentes		97	(7,2)	[5,8 - 8,6]
Empleados de oficina		36	(2,7)	[1,9 - 3,7]
Constructor. albañil		31	(2,3)	[1,56 - 3,2]
Fuerza Pública		25	(1,8)	[1,2 - 2,7]
Desempleado		16	(1,2)	[0,67 - 1,9]
Carpintero. tapiceria		11	(0,8)	[0,41 - 1,4]
Pensionado/Cesante		11	(0,8)	[0,41 - 1,4]
Asistencia a institución Educativa				
Ninguno		353	(52,0)	[48,2 - 55,8]
Colegio		228	(33,6)	[30 - 37,3]
Guardería		54	(7,9)	[6,03 - 10,2]
Jardín		43	(6,3)	[4,62 - 8,4]
Institucion educativa dentro del Barrio‡				
Si		255	(37,6)	[34 -41,3]
Tiempo permanencia niño en (Horas) §		146	±21	[144,3 -147,6]
En la institución Educativa de lunes a viernes §		29,6	±10,9	[28,5 30,8]

‡: número, porcentaje e intervalo de confianza : n(%) [IC95%].

¥: mediana y percentil 25 y 75

§: Promedio, ± desviación estandar e intervalo de confianza [IC95%].

Tabla 12. Relación de antecedentes de enfermedades respiratorias en Niños y familiares del estudio CIAS, Bucaramanga 2009 – 2010

Variable	Población total (N= 678)		
	n	%,X	IC95%
Antecedentes patológicos del Niño			
Prematurez‡			
No	601	(88,6)	[86,01 - 90,9]
Si	77	(11,3)	[8,9 - 14]
Semanas de gestación en prematuros§	33,14	± 2,8	[32,4 - 33,7]
Enfermedades respiratorias			
Rinitis alérgica ‡	84	(12,4)	[9 - 15]
Asma‡	43	(6,3)	[4,5 - 8,1]
Neumonía‡	32	(4,7)	[3 - 6,3]
Dermatitis atópica‡	23	(3,3)	[2 - 4,7]
Síndrome Bronco obstructivo (SBO)‡	15	(2,2)	[1 - 3]
Peso (Kilogramos)§	15,6	±6,5	[15,1 -16,1]
Talla (centímetros)§	96,24	±18,7	[95 - 98]
Estado nutricional ‡			
Normal	541	(79,7)	[76 - 83]
Leve	92	(13,6)	[11 - 16]
Moderado	22	(3,2)	[2 - 4,8]
Grave	23	(3,4)	[2,2 - 5]
Familiares con antecedentes patológicos de:			
Rinitis alérgica‡	277	(40,8)	[37 - 44]
Madre	96	(14,2)	[12 - 17]
Padre	46	(6,7)	[5 - 8,9]
Tía (o)	46	(6,7)	[5 - 8,9]
Abuela (o)	25	(3,6)	[2,4 -5,4]
Hermana(o)	35	(5,1)	[3,6 - 7,1]
Otro	29	(4,3)	[2,8 -6,1]
Asma‡	259	(38,2)	[34 - 41]
Tía (o)	85	(12,5)	[10,1 - 15,3]
Abuela (o)	59	(8,7)	[6,7 - 11,1]
Madre	49	(7,2)	[5,4 -9,4]
Otro	37	(5,4)	[3,9 7,4]
Hermana(o)	16	(2,4)	[1,4 -3,8]
Padre	13	(1,9)	[1,0 - 3,3]
EPOC‡	30	(4,4)	[2,8 - 5,9]
Abuela (o)	22	(3,2)	[2,04 - 4,8]
Otro	5	(0,7)	[0,24 -1,7]
Madre	2	(0,2)	[0,035 - 1]
Tía (o)	1	(0,1)	[0,003 - 0,8]
Bronquitis‡	56	(8,3)	[6 - 10]
Abuela (o)	14	(2,0)	[1,1 - 3,4]
Tía (o)	11	(1,6)	[0,8 - 2,8]
Madre	10	(1,5)	[0,71 - 2,7]
Otro	10	(1,5)	[0,71 - 2,7]
Hermana(o)	8	(1,2)	[0,5 - 2,3]
Padre	3	(0,4)	[0,091 - 1,3]
Neumonía‡	53	(7,8)	[6 - 9,8]
Abuela (o)	20	(2,9)	[1,8 - 4,5]
Hermana(o)	12	(1,7)	[1,8 - 4,5]
Otro	10	(1,4)	[0,71 - 2,7]
Tía (o)	7	(1,0)	[0,42 - 2,1]
Madre	4	(0,6)	[0,002 - 1,5]
Tuberculosis‡	31	(4,5)	[2,9 - 6]
Abuela (o)	11	(1,6)	[0,8 - 2,8]
Tía (o)	9	(1,3)	[0,6 - 2,5]
Otro	6	(0,8)	[0,33 -1,9]
Madre	3	(0,4)	[0,091 - 1,3]
Padre	1	(0,1)	[0,003 - 0,8]
Dermatitis atópica‡	25	(3,6)	[2 - 5,1]
Madre	9	(1,3)	[0,6 - 2,5]
Hermana(o)	9	(1,3)	[0,6 - 2,5]
Padre	3	(0,4)	[0,091 - 1,3]
Otro	3	(0,4)	[0,091 - 1,3]
Tía (o)	1	(0,4)	[0,003 - 0,8]

‡: número, porcentaje e intervalo de confianza : n(%) [IC95%].

¥: mediana y percentil 25 y 75

§: Promedio. ± desviación estandar e intervalo de confianza [IC95%].

En cuanto al estado nutricional, se observó una distribución de la desnutrición aguda, de la siguiente forma: leve 14,0% (n=92), moderado 3,0% (n=22) y grave 3,4% (n=23). El 3,2% (n=22) de los niños estaban en sobrepeso.

La presencia del hábito de fumar de los familiares del participantes fue de 34,0% (n=228) y los fumadores convivientes con el niño fumaban en promedio 8,2; (IC95%: 7,0 – 9,0) cigarrillos diarios. El promedio de tiempo que lleva fumando fue de 8,3 años (IC95%: 7,0 – 9,0). El 11,4% (n=77) de los familiares fuman al interior de la vivienda. El 5,6% (n=38) de la madres fumaron durante el embarazo con un promedio de 6 semanas de gestación (IC95%: 4,5 – 6,7) (Tabla 13).

La exposición a mascotas en el primer año de vida del niño fue 32,0% (n=216). La tenencia actual de una mascota fue 39,0% (n=265). La convivencia actual con animales indica tenencia de perros en el 27,0% (n=182) y de gatos sólo en 9,8% (n=67). El 9,0% (n=61) de las mascotas ingresa a la habitación del niño y 2,5% (n=17) duermen con la mascota. En relación a la presencia de cucarachas fue 28,0% (n=147) y el 6,0% (n=41) corresponde a la presencia de ratas y ratones al interior de la vivienda.

En cuanto a la estructura de las casas de los participantes se caracteriza por tener pared frizadas el 87,0% (n=588), pisos de baldosa 77,0% (n=523) y techos de placa 52,0% (354). La cocina se encuentra ubicada en cuarto aparte 86,0% (n=581) y 16,0% (n=112) de las cocinas se encontraban al interior de la casa con paredes. El 94,0% (n=638) de las viviendas utilizaban como combustible para cocinar el gas natural.

El 13,0% (n=86) de las viviendas realizaron reformas en los últimos doce meses. Estas reformas se realizaron en el 38,0% (n=38), en la habitación del niño. En el último año en el 24,0% (n=160) de las habitaciones de los participantes fueron pintadas.

Los agentes contaminantes alrededor de cuatro cuerdas de la vivienda de los participantes, se distribuyeron de la siguiente forma, la presencia de zapatería fue 34,0% (n=420), alto flujo vehicular 24,3% (n=300) y construcciones 9,4% (n=116). Al interior de las viviendas se encontró la utilización de aerosoles en el 19,3% (n=131), insecticidas 44% (n=58) y ambientadores 33,0%.

Tabla 13. Distribución de los contaminantes y características del interior de la vivienda de los participantes del estudio CIAS, Bucaramanga 2009 – 2010

Variable	Población total (N= 678)		
	n	%X	IC95%
Agentes contaminantes al interior de la vivienda según el origen			
Exposición del niño al tabaco			
Algun familiar fuma‡			
Si	228	(33,6)	[30 - 37]
Tía (o)	60	(8,85)	[6,8 - 11,2]
Padre	58	(8,5)	[6,56 - 1,1]
Abuela (o)	55	(8,1)	[6,2 - 10,4]
Madre	34	(5,01)	[3,5 - 6,9]
Otro	16	(2,35)	[1,4 - 3,8]
Hermana(o)	5	(0,74)	[0,24 - 1,7]
Número de cigarrillos por día§	8.2	±8,79	[7,1 - 9,5]
Tiempo en años§	8.29	±6,6	[7,4 - 9,2]
Fuman dentro de la casa‡			
Si	77	(11,4)	[0,08 - 0,1]
Fumo la madre durante el embarazo‡			
Si	38	(5,6)	[3,8 - 7,3]
Tiempo que fumo durante la gestación§	5.65	±3,24	[4,6 - 6,7]
Exposición del niño a animales y plagas			
Mascotas en el primer año de vida‡			
Si	216	(31,8)	[28 - 35]
Actualmente mascotas ‡			
Si	265	(39,1)	[35 - 42,7]
Perros‡	182	(26,8)	[23,4 - 30,1]
Gato‡	67	(9,88)	[7,6 - 12]
Aves‡	128	(18,87)	[15,9 - 21,8]
Roedores‡	3	(0,44)	[-0,5 - 0,9]
Mascota ingresa al dormitorio‡			
Si	61	(8,99)	[6,8 - 11]
Mascota duerme con el niño‡			
Si	17	(2,51)	[1,3 - 3,6]
Presencia al interior de la vivienda en últimos 12 meses de plagas‡			
Ratas, ratones y cucarachas	147	(21,7)	[38 - 48]
Cucarachas	187	(27,6)	[24,2 - 31,1]
Ratas y ratones	41	(6,05)	[4,4 - 8,1]
Características al interior de la vivienda			
Material de la pared interior‡			
Pared frisada	588	(86,7)	[83,9 - 89]
Ladrillo a la vista	40	(5,89)	[4,2 - 7,9]
Tapia pisada	15	(2,21)	[1,24 - 3,62]
Madera prefabricada	14	(2,1)	[1,13 - 3,4]
Madera	9	(1,33)	[0,6 - 2,5]
Madera burda	8	(1,2)	[0,5 - 2,3]
Ladrillo revocado	4	(0,6)	[0,002 - 1,5]
Material del piso‡			
Baldosa	524	(77,29)	[73,9 - 80]
Cemento	145	(21,4)	[18,3 - 24,6]
Tierra	8	(1,2)	[0,5 - 2,3]
Madera	1	(0,14)	[0,0 - 0,8]
Material del techo‡			
Placa	354	(52,2)	[48 - 56]
Teja	85	(12,5)	[10,1 - 15,3]
Eternit	69	(10,2)	[8 - 12,7]
Machimbre	67	(9,88)	[7,7 - 12,3]
Caña	65	(9,58)	[7,4 - 12,0]
Zinc	38	(5,6)	[3,9 - 7,6]
Cocina en cuarto a parte‡			
No	97	(14,3)	[11,7 - 17,2]
Si	581	(85,7)	[83 - 88]
Ubicación de la cocina‡			
Cocina al interior con paredes	553	(81,5)	[78 - 84]
Cocina al interior sin paredes	112	(16,5)	[28 - 38]
Cocina afuera pero comunicada	10	(1,47)	[0,71 - 2,7]
No hay cocina	3	(0,44)	[0,091 - 1,3]
Combustible utilizado en el funcionamiento de la cocina‡			
Gas natural	638	(94,1)	[92 - 95,7]
Cilindro de gas	39	(5,75)	[4,1 - 7,7]
Electrica	1	(0,14)	[0,0 - 0,8]
Negocio al interior de la vivienda‡			
Si	141	(20,8)	[17,7 - 23,8]
Tipo de negocio‡			
Otro	72	(51,06)	[42 - 59]
Zapatería	36	(25,5)	[18 - 33]
Tienda	26	(18,4)	[12 - 25]
Salón de belleza	3	(2,12)	[0,4 - 6]
Carpintería	2	(1,47)	[0,1 - 5]
Panadería	1	(0,71)	[0,0 - 3]
Taller mecánico	1	(0,71)	[0,0 - 3]

‡: número, porcentaje e intervalo de confianza : n(%) [IC95%].

¥: mediana y percentil 25 y 75

§: Promedio, ± desviación estandar e intervalo de confianza [IC95%].

Continuación de la Tabla 13. Distribución de los contaminantes y características del interior de la vivienda de los participantes del estudio CIAS, Bucaramanga 2009 – 2010

Variable	Población total (N= 678)		
	n	%,X	IC95%
Presencia alrededor de la vivienda ‡			
Zapatería	420	(34,1)	[31 - 36]
Alto flujo vehicular	312	(24,3)	[22 - 27]
Construcciones	116	(9,4)	[7 -11]
Taller de mecánica	108	(8,8)	[7 -10]
Cementera	67	(5,4)	[4 - 6]
Pinturas	60	(4,8)	[3 - 6]
Ornamentación	56	(4,5)	[3,4 - 5,7]
Ferretería	41	(3,3)	[2,3 - 4,4]
Basureros	37	(3,0)	[2 - 4]
Tapicería	32	(2,6)	[1,7 - 3,5]
Utilización de aerosoles al interior de la vivienda‡			
Si	131	(19,3)	[16,4 - 22,5]
Tipo de aerosol‡			
Insecticida	58	(44,2)	[35,6 - 53,2]
Ambientador	43	(32,8)	[24,8 - 41,5]
Limpieza	25	(19,1)	[12,7 - 26,8]
Pintura	5	(3,8)	[1,25 - 8,7]
En los últimos 12 meses reformas en la casa‡			
Si	86	(12,7)	[10 -15]
Habitación del niño	33	(38,4)	[28 - 49]
Sala	22	(25,6)	[16 - 36]
Baño	16	(18,6)	[11 - 28]
Cocina	15	(17,4)	[10 - 27]
En los últimos 12 meses pintaron la habitación del niño‡			
Si	160	(23,6)	[20 -26,8]
Hace cuanto en meses §	6.6	(4,7)	[5,9 -7,3]
Habitación del niño tiene ventanas‡			
Si	572	(84,3)	[82 - 87]
La ventana de la habitación del niño comunica con‡			
Patio	220	(38,4)	[34 - 42]
Calle	209	(36,5)	[30 - 38]
Pasillo	113	(19,7)	[15 - 22]
Cocina	12	(2,1)	[1,0 - 3,4]
Habitación	10	(1,7)	[0,7 - 3]
Baño	4	(0,6)	[0,1 -1,6]
Sala	4	(0,6)	[0,1 -1,6]
Frecuencia en la realización del aseo en la habitación del niño‡			
Diario	547	(80,6)	[77,5 -83,5]
Dos días por semana	72	(10,6)	[8,4 - 13]
Una vez por semana	59	(8,7)	[0,67 - 11,1]
Una vez por mes			
Frecuencia en la realización del aseo en la casa‡			
Diario	581	(85,7)	[83 - 88]
Dos días por semana	65	(9,6)	[7,5 - 12,1]
Una vez por semana	32	(4,7)	[3,1 - 6]
Franjas de hongos en el techo de la habitación del niño‡			
	32	(4,7)	[3,1 - 6]
Franjas de hongos en la pared de la habitación del niño‡			
	30	(4,4)	[2,8 - 5,9]
Franjas de hongos en el techo de la sala ‡			
	36	(5,3)	[3,6 -7]
Franjas de hongos en la pared de la sala‡			
	12	(1,7)	[0,7 -2,7]

‡: número, porcentaje e intervalo de confianza : n(%) [IC95%].

¥: mediana y percentil 25 y 75

§: Promedio, ± desviación estandar e intervalo de confianza [IC95%].

En relación a la exposición a contaminantes biológicos en el interior de la vivienda, se observó al menos la presencia de una especie de hongos en las casas de los participantes. La distribución por género fue: *Cladosporium sp.* 98,0% (n=665), seguido de *Fusarium sp.* 82,0% (n=557), *Aspergillus sp.* 54,0% (n=365), *Penicillium sp.* 49,0% (n=334) y *Acremonium sp.* 7,8% (n=53). El promedio de unidades formadoras de colonias (UFC) al interior de las viviendas fue $40 \pm 2,1$. Las muestras de polvo con un promedio de 0,35 gramos. Las especies predominantes de ácaros fueron, *Dermatophagoides sp.* 16,4%(n=111), *Cheyletus sp* 3,5% (n=24), *Lepidoglyphus destructor* 2,5% (n=17) y *Blomia tropicales* 2,1% (n=14) (Tabla 14).

Tabla 14. Distribución de los contaminantes biológicos intramurales en la población estudiada, Bucaramanga, 2010

Variable	Población total (N= 678)		
	n	%,X	IC95%
Exposición a contaminantes biológicos del aire intradomiciliario			
Hora de la toma de la muestras			
Mañana	428	(63,1)	[33 - 40,6]
Tarde	250	(36,8)	[33 - 40,5]
Unidades formadoras de colonias en la casa¥	31	20	48
Unidades formadoras de colonias en la habitación ¥	11	7	18
Unidades formadoras de colonias en otra habitación ¥	11	7	17
Unidades formadoras de colonias en la sala ¥	15	11	23
Presencia de hongos en la casa	678	(100)	
Presencia de UFC de hongos por género			
<i>Cladosporium sp.</i>	665	(98,0)	[97 - 99]
<i>Fusarium sp.</i>	557	(82,1)	[79 - 85]
<i>Levadura</i>	458	(67,5)	[64 - 71]
<i>Scopulariopsis sp.</i>	441	(65,0)	[43-53,7]
<i>Aspergillus sp.</i>	365	(53,8)	[49 -57]
<i>Penicillium sp.</i>	334	(49,2)	[45 - 53]
<i>Absidia sp</i>	212	(31,3)	[27 - 34,7]
<i>Mucor sp.</i>	146	(21,5)	[18- 24,6]
<i>Curvularia sp.</i>	109	(16,1)	[13 - 18]
<i>Epicoccum sp.</i>	107	(15,7)	[13 - 18,5]
<i>Acremonium sp</i>	53	(7,8)	[5,7 - 9,8]
<i>Alternaria sp.</i>	8	(1,2)	[0,36 - 1,9]
Gramos de polvo (gramos)§	0,35	± 0,85	[28 - 42,7]
Presencia de ácaros en el colchón	162	(29,5)	[25,7 - 33,4]
<i>Dermatophagoides spp</i>	111	(16,4)	[13,5 - 19]
<i>Cheyletus spp</i>	24	(3,5)	[2,1 - 4,9]
<i>Iepidoglyphus destructor</i>	17	(2,5)	[0,01 - 0,03]
<i>Blattella tropicalis spp</i>	14	(2,1)	[0,9 - 3,1]

‡: número, porcentaje e intervalo de confianza : n(%) [IC95%].

¥: mediana y percentil 25 y 75

§: Promedio, ± desviación estandar e intervalo de confianza [IC95%].

7.2 Resultados de la operacionalización de la primera variable de salida, utilizando la metodología Rasch

Se aplicó la metodología Rasch a los cuestionarios EISL e ISAAC, utilizando el programa WINSTEPS versión 3.69²⁰⁵. En primera instancia, se realizó el análisis de ajuste al modelo de los ítems y los cuidadores de los niños, como indicador del ajuste general al modelo, utilizando el estadístico Infit (ajuste proximo), el cual corresponde a la diferencia entre las respuestas observadas y esperadas. El valor esperado de este estadístico es uno. En segunda instancia, se obtuvo la confiabilidad y la separación de los ítems para estimar el ajuste de los datos al modelo Rasch. Por último, se determinó el grado de dificultad de las preguntas por el mapa de Wright.

Al realizar el análisis con la metodología Rasch del cuestionario EISL, este mostró los siguientes resultados:

Inicialmente, se observó cuatro preguntas que no mostraron un buen ajuste al modelo unidimensional del cuestionario EISL (anexo P); estas fueron:

- 3. ¿Cuántos episodios de sibilancias o chillidos al pecho o síndrome bronco obstructivo ha tenido éste primer año de vida?.
- 9. En estos últimos 12 meses han sido las sibilancias o el chillidos al pecho tan severos (tan fuertes) como para tener que llevarlo a un Servicio de Urgencia (en Hospital, Clínica, Puesto de Salud)?
- 13. ¿Ha tenido su bebé neumonía/bronconeumonía?
- 14. ¿Ha estado su bebé hospitalizado por neumonía/bronconeumonía?

El ajuste al modelo de los sujetos (media -1,83 y desviación estándar 0,54) y los ítems (media 1 y desviación estándar 0,74) fue evaluado por el estadístico Infit. Estos datos reflejan un buen ajuste al modelo. Igualmente, los resultados presentados del ajuste en el infit y outfit deben estar en un rango entre 0,5 y 1,5, en los ítems 1 y 10; corresponde a los que presentan mayor valor, es decir estos dos ítems no se ajustan muy bien al modelo y podrían deteriorar la medición (Tablas 15, 16).

²⁰⁵ MINISTEP (WINSTEPS®) Rasch Measurement, Copyright 2009 John M. Linacre. Versión 3.6.91. date 01-04-2010.

En los resultados obtenidos por el modelo para los sujetos se observa un índice de confiabilidad de 0,54 que corresponde una separación de 1,08; con esta separación se obtuvieron 1,77 estratos que están separados al menos por tres errores estándares de la medición, lo cual indica que el instrumento discrimina entre dos sujetos (Tabla 15).

Para calcular el número de estratos se utilizó la siguiente fórmula²⁰⁶:
$$\text{Estratos} = \frac{1+4 * \text{separación}}{3}$$

Tabla 15. Resumen de los datos obtenidos del cuestionario EISL en la severidad de los síntomas de los niños para responder, utilizando la metodología Rasch

	Medida puntaje logito	Error del modelo	INFIT en MNSQ	OUTFIT en MNSQ	
Media	-1,83	1,0	1,01	0,74	
Desviación estándar	1,62	0,20	0,58	0,60	
Puntaje máximo	2,13	1,20	3,31	2,27	
Puntaje mínimo	-3,30	0,71	0,25	0,23	
Índice de confiabilidad	0,54	Índice de separación	1,08	Error de medición respecto a la media	0,27

En los resultados obtenidos por el modelo para los ítems, se estimó que el coeficiente de confiabilidad para la totalidad del instrumento es de 0,89, que corresponde una separación de 2,88; esta separación se obtuvieron 4,8 estratos que están separados al menos por tres errores estándares de la medición, demostrando que el instrumento diferencia entre los ítems.

²⁰⁶ OROZCO V.. Op. cit. p. 53-54.

Tabla 16. Resumen de los datos obtenidos del cuestionario EISL puntajes obtenidos en los ítems, utilizando la metodología Rasch.

	Medida puntaje lógito	Error del modelo	INFIT en MNSQ	OUTFIT en MNSQ	
Media	0,0	0,53	1,0	0,74	
Desviación estándar	1,73	0,15	0,17	0,27	
Puntaje máximo	2,17	0,80	1,36	1,28	
Puntaje minino	-2,98	0,80	0,80	0,40	
Índice de confiabilidad	0,89	Índice de separación	2,88	Error de medición respecto a la media	0,61

El mapa de Wright, muestra que la preguntas difícil de responder fue el ítem 12 y el ítem fácil de responder fue el 1 (anexo P).

En cuanto al grado de predicción del instrumento y la estimación de la habilidad de los sujetos para responder se utilizó el método de cuadrados mínimos estandarizados (MNSQ). Este método indica que la varianza total de las observaciones fue 50,5% y asimismo muestra que el primer contraste explica el 10,6%. El total de ítems que ajustan bien al modelo fue 24,7% y la varianza explicada por los participantes fue 25,8%.

Asimismo, se aplicó la metodología estadística Rasch al test de ISAAC con los 8 ítems, a cada pregunta se asignó una puntuación con cuatro niveles de respuestas (los niveles de 0 y 3 para las preguntas 3 y 4, y para las otras preguntas con puntuación de 0 y 1).

Los resultados obtenidos por el modelo para las personas, mostró los siguientes resultados: El nivel de ajuste (infit), se realizó por el método de cuadrados mínimos estandarizados (MNSQ), en el que se obtuvo media 0,99 y desviación estándar 0,57. En los ítems se obtuvo media de 1 y desviación estándar de 0,28, reflejan un buen ajuste al modelo.

Los resultados presentados del ajuste conocidos como infit (ajuste proximo) y outfit (casos atípicos), es decir las observaciones atípicas fueron en promedio mayor a 1,5 (MNSQ) en los ítems 8 (Durante el ultimo año el niño ha tenido ataques de tos seca en las noches sin que tenga gripa o infección respiratoria?) y 6 (En el último año, alguna vez los ruidos en el pecho o la asfixia han sido tan severos que no lo dejan hablar?), es decir estos dos ítems no se ajustan muy bien al modelo y podrían deteriorar la medición.

Otro aspecto que se observó en el modelo Rasch, fue que el infit oscila entre 0,65 y 1,6; es decir, es productivo para la construcción de la medición y tiene un buen ajuste interno en el modelo. En relación al outfit, está entre 0,39 y 1,95; el valor esperado para este estadístico es un máximo de 1,50 y un mínimo de 0,50. Este resultado indica una situación óptima para la medición y tiene un ajuste externo adecuado para modelo; sin embargo, hay algunas personas que exceden la expectativa del modelo, es decir, de mayor 1,50 esta situación no aporta al proceso de medición pero tampoco la degrada.

De la medición conjunta de los parámetros de los ítems y las personas se observa en el mapa de Wright un rango de valores entre -4 y 3 logitos, una distancia adecuada entre los ítems y las personas; las preguntas difíciles de responder fueron los ítems 5 y 7. Los ítems fáciles corresponden al ítem 1 y 8 (anexo Ñ).

El índice de confiabilidad de las personas fue 0,38; es decir, la población es homogénea, la mayoría sin signos respiratorios de asma, que corresponde a un índice de separación de 0,78 y con esta separación se puede obtener 1,37 estratos que están separados por al menos tres errores estándares de la medición en la habilidad de las personas (Tabla 17).

Tabla 17. Resumen de los datos obtenidos del cuestionario ISAAC en la severidad de los síntomas de los niños para responder, utilizando la metodología Rasch.

	Medida puntaje lógito	Error del modelo	INFIT en MNSQ	OUTFIT en MNSQ	
Media	-1,79	1,13	0,99	0,91	
Desviación estándar	1,61	0,13	0,57	1,52	
Puntaje máximo	2,91	1,25	3,48	9,90	
Puntaje minino	-3,10	0,90	0,22	0,19	
Índice de confiabilidad	0,38	Índice de separación	0,78	Error de medición respecto a la media	0,10

En la tabla 18 se muestra que el coeficiente de confiabilidad para la totalidad del instrumento es de 0,98. Se obtuvo un índice de separación de 7,87, es decir con separación de 8 se obtienen 10,82 estratos que pueden formar los ítems. Esto indica una buena discriminación del instrumento para los ítems que obtienen puntuaciones diferentes. Con base en los datos obtenidos, se puede afirmar que el instrumento es confiable.

Tabla 18. Resumen de los datos obtenidos del cuestionario ISAAC puntajes obtenidos en los ítems, utilizando la metodología Rasch

	Medida puntaje lógito	Error del modelo	INFIT en MNSQ	OUTFIT en MNSQ	
Media	0,00	0,21	1	0,91	
Desviación estándar	1,77	0,06	0,28	0,49	
Puntaje máximo	2,14	0,31	1,6	1,95	
Puntaje minino	-3,23	0,14	0,65	0,39	
Índice de confiabilidad	0,98	Índice de separación	7,87	Error de medición respecto a la media	0,72

Se observó que al retirar el ítem dos (¿En los últimos doce meses, ha tenido su hijo silbidos o pitidos en el pecho?), por presentar un ajuste inadecuado, se obtiene que la habilidad de la persona para responder en relación al índice de separación fue 0,78 y la confiabilidad del 0,38. En el ítem se obtuvo una separación fue 7,87 y la confiabilidad fue 0,98.

Por otra parte, el modelo Rasch determina el grado de predicción del instrumento y la capacidad de respuesta de las personas por el método de cuadrados mínimos estandarizados (MNSQ). Este método indica que la varianza total de las observaciones fue 48,4%. También muestra que el primer contraste explica 13% de la varianza. El 28,2% del total de ítems ajustan bien al modelo. Por el contrario, los ítems que no se ajustan al rango de parámetros aceptables de la media y de los extremos fueron del 13%. El instrumento ISAAC, mostró un buen nivel de ajuste al modelo, para los ítems y pobre ajuste por los sujetos.

Después del análisis Rasch se generó la variable de respuesta o salida, que integra todas las preguntas de los cuestionarios EISL e ISAAC y se dicotomizó en un punto de corte de una probabilidad mayor del 50% de identificar a los niños con síntomas respiratorios compatibles con asma.

Con esta operacionalización de la variable se estimó una prevalencia de síntomas compatibles con asma bronquial del 8,0%; (IC95%: 5,6 – 9,6), por los cuestionarios EISL e ISAAC. La prevalencia de sibilancias a largo de la vida de los participantes fue 29,0%; (IC95%: 25 - 32) para los niños mayores a un año. La prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses fue del 23,0%; (IC95%: 14 - 32) en niños menor a un año y de 17,0%; (IC95%: 14 - 20) en niños mayores de un año (Tabla 19).

Tabla 19. Distribución de las respuestas de los cuestionarios EISL e ISAAC en la población estudiada, Bucaramanga, 2010

Variable	Población total (N= 678)		
	n	%	IC95%
Niños menor 1 año‡			
NO	411	(60,6)	[46 - 54]
SI	90	(13,3)	[11 - 16]
Cuestionario EILS‡			
Ha tenido su bebé sibilancias o chillidos al pecho o SBO en sus primeros 12 meses de vida	21	(23,3)	[14 - 32]
Su bebé ha recibido tratamiento inhaladores	21	(23,3)	[14 - 32]
Si			
Su bebé ha recibido tratamiento con corticoides inhalados	12	(13,3)	[71 - 26]
Si	1	(1,1)	
No sabe			
Su bebé ha recibido tratamiento con medicamentos antileucotrienos orales	2	(2,2)	[0,5 - 24]
Si	3	(3,33)	
No sabe			
Su bebé ha recibido tratamiento con corticoides orales cuando ha tenido silbido	6	(6,7)	[5 - 27]
Si	1	(1,1)	
No sabe			
En estos últimos 12 meses cuántas veces se ha despertado el bebe en la noche debido a tos o silbido en el pecho			
Rara vez (menos de 1 vez al mes)	8	(8,89)	[3,9 - 17]
Alguna vez (algunas semanas en algunos meses)	3	(3,3)	[0,6 -9,4]
Frecuentemente (2 o más noches por semana)	2	(2,2)	[0,27 - 7]
En estos últimos 12 meses las sibilancias en el pecho han sido severas para ir Urgencia	7	(7,7)	[2,1 - 13]
Si			
En estos últimos 12 meses las sibilancias en el pecho ocasiono dificultad para respirar	7	(7,7)	[2,1 - 13]
Si			
El bebe ha estado hospitalizado por síndrome broncoobstructivo			
Si	3	(3,3)	[-0,4 - 7]
Alguna vez el médico dijo que su bebé tenia asma			
Si	2	(2,2)	[-0,8 -5,3]
Ha tenido su bebé neumonía/bronconeumonía			
Si	4	(4,4)	[0,1 - 8,7]
Ha estado su bebé hospitalizado por neumonía/bronconeumonía			
Si	4	(4,4)	[0,1 - 8,7]
Cuestionario ISAAC‡			
¿Alguna vez ha tenido su hijo silbidos o chillidos en el pecho en el pasado?			
Si	170	(28,9)	[25 -32,5]
En los últimos 12 meses. ¿ha tenido su hijo silbidos o chillidos en el pecho?			
Si	100	(17,01)	[14 - 20]
En los últimos 12 meses. ¿Cuántos crisis de silbidos o chillidos en el pecho ha tenido su hijo?			
Uno a tres	87	(14,8)	[12 - 18]
Cuatro a doce	10	(1,7)	[0,8 - 3,1]
Mayor de doce	5	(0,85)	[0,27 - 1,9]
En los últimos 12 meses. ¿Cuántas veces ha despertado su hijo de noche por silbidos o chillidos?			
Menos de una noche por semana	21	(3,57)	[2 - 5]
Una o más noche por semana	9	(1,53)	[0,7 - 2,8]
En los últimos 12 meses. ¿han sido tan importantes los silbidos o chillidos en el pecho como para que su hijo no pudiera decir dos palabras seguidas sin tener que pararse a respirar?			
Si	15	(2,5)	[1,2 -3,8]
¿Ha tenido su hijo. alguna vez asma?			
Si	33	(5,6)	[3,7 - 7]
En los últimos 12 meses. ¿ha notado en el pecho de su hijo silbidos o chillidos al respirar durante o despues de hacer ejercicio?			
Si	25	(4,3)	[2,6 - 5,8]
En los últimos 12 meses. ¿ha tenido su hijo tos seca por la noche que no haya sido la tos de resfriado o infección de pecho?			
Si	115	(19,6)	[16 -22,7]

‡: número. porcentaje e intervalo de confianza : n(%) [IC95%].

¥: mediana y percentil 25 y 75

§: Promedio. ± desviación estandar e intervalo de confianza [IC95%].

7.3 ANÁLISIS BIVARIADO DEL PRIMER MODELO

Se definió como variable de salida la presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma, tomando como punto de corte una probabilidad del 50% según el modelo Rasch (anexo P). La evaluación de las posibles asociaciones entre la variable de respuesta y las variables de estudio se realizó mediante el modelo de regresión log- binomial simple para estimar la razón de prevalencia (RP)^{207,208} y sus intervalos de confianza del 95% (Tabla 20).

En relación con las variables edad y sexo fueron similares entre los participantes que presentaron síntomas respiratorios compatibles con asma y los que no, es decir no se observó diferencias estadísticamente significativas. Aunque no se encontró relación entre la edad y el evento, se evaluó la forma funcional de la variable edad, para lo cual se dicotomizó con un punto de corte de 36 meses²⁰⁹ y no mostró relación con los síntomas respiratorios compatibles con asma (Anexo Q).

Las variables que se asociaron con la presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma según el orden de la magnitud y el valor de $p < 0,20$ fueron neumonía, *Acremonium* sp, rinitis alérgica, dermatitis atópica, prematurez, antecedente familiar de asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ácaros, material del piso y el techo; sin embargo estas dos últimas variables en las categorías de comparación no tienen suficientes observaciones para realizar el análisis estratificado.

Otras variables como tenencia de mascotas en el primer año y mascotas actualmente, ubicación de la cocina en cuarto aparte y *Cladosporium* sp muestran una asociación protectora. Todas las variables anteriormente descritas muestran asociaciones significativas a excepción de la presencia de ácaros.

²⁰⁷ DEDDENS JA, PETERSEN MR. Approaches for estimating prevalence ratios. *Occup. Environ. Med.* 2008;65:501 - 506.

²⁰⁸ COUTINHO L., SCAZUFCA M., MENEZES P. Methods for estimating prevalence ratios in cross – sectional studies. *Rev. Saúde Pública* 2008;42:2-6.

²⁰⁹ CASTRO RODRÍGUEZ J. Op. cit. p.453-6.

Tabla 20. Razones de prevalencia (RP) de los síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial según las características de los participantes.

Variable	Probabilidad de síntomas respiratorios compatibles con Asma Bronquial							
	Menor del 50%			Mayor del 50%			RP	Valor de P
	[N= 626]			[N= 52]				
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%		
Características sociodemográficas								
sexo‡								
Masculino	337	(53,8)	[49,8 - 57,7]	30	(57,6)	[43,2 - 71,2]	1,1	[0,6 - 1,9]
Edad en meses ¥	41,39617	± 24,2	[39,5 - 43,3]	44	±21,7	[38 - 50,1]	1,0	[0,9 - 1,0]
Niños menor 1 año‡							0,6	[0,2 - 1,7]
Si	85	(13,5)	[10,1 - 15,3]	5	(9,6)	[3,2 - 21]		0,426
Tiempo de residencia en la zona de la flia(años)§	9.95	±11,1	[9,07 - 10,8]	11,6	±13,2	[7,9 - 15,3]	1,0	[0,9 - 1,0]
Lugar de Nacimiento‡							0,9	[0,8 - 1,0]
Colombia	624	(99,7)		52	(100,0)			0,353
Régimen de seguridad social en salud‡								
Contributivo	384	(61,3)	[57,4 - 65,1]	27	(51,9)	[37,6 - 65,9]	1,3	[0,8 - 1,9]
Subsidiado	201	(32,1)	[28,4 - 35,9]	20	(38,4)	[25,3 - 52,9]	1,3	[0,7 - 2,4]
Vinculado	41	(6,5)	[4,7 - 8,7]	5	(9,6)	[3,2 - 2,1]	1,6	[0,6 - 4,0]
Índice de hacinamiento‡							0,9	[0,5 - 1,8]
Mayor 3	137	(21,8)	[18,7 - 25,3]	11	(21,1)	[11 - 34,7]		0,902
Cuidadores de los niños‡							0,9	[0,7 - 1,0]
Madre	395	(63,1)	[59,2 - 66,8]	36	(69,2)	[54,8 - 81,3]		0,301
Padre	8	(1,2)	[0,5 - 2,5]	1	(1,9)	[0,48 - 10,2]		
Zona de contaminación medida por material particulado							1,2	[0,7 - 2,1]
Alta	310	(49,5)	[45,5 - 53,5]	29	(55,7)	[41,3 - 69,5]		0,388
Ocupación de los padres‡							1,0	[0,9 - 1,0]
Trabajadores de los servicios y vendedores	457	(36,5)		38	(37,0)			0,287
Ama de casa	276	(22,0)		29	(28,0)			
Asistencia a institución Educativa							1,1	[0,9 - 1,3]
Ninguno	331	(52,8)	[48,8 - 56,8]	22	(42,3)	[28,7 - 56,7]		0,217
Colegio	207	(33,1)	[29,4 - 36,9]	21	(40,3)	[27 - 54,8]		
Guardería	48	(7,6)	[4,6 - 8,6]	6	(11,5)	[4,3 - 23,4]		
Jardín	40	(6,4)	[5,7 - 10]	3	(5,7)	[1,2 - 15,9]		
Institucion educativa dentro del Barrio‡							0,7	[0,3 - 1,6]
Si	233	(78,7)	[73,6 - 83,3]	22	(73,7)	[54,1 - 87,7]		0,494
Tiempo permanencia niño en (Horas) §	146	± 21,6	[144,7 - 148,5]	135	±25,1	[127,4 - 143,2]	0,9	[0,9 - 0,9]
En la institución Educativa de lunes a viernes §	29,34	± 10,5	[28,1 - 30,5]	33,2	±15,5	[27,7 - 38,5]	1,0	[0,9 - 1,0]
Antecedentes patológicos del Niño								
Prematurez‡	65	(10,3)	[7,9 - 12,7]	12	(23,1)	[11,2 - 34,9]	2,3	[1,2 - 4,3]
Enfermedades respiratorias								
Rinitis alérgica ‡	71	(11,3)	[8,8 - 13,8]	13	(25,0)	[13 - 37]	2,3	[1,3 - 4,2]
Asma‡	21	(3,3)	[1,9 - 4,7]	22	(42,3)	[28,4 - 56,2]		0,004
Neumonía‡	23	(3,6)	[2,2 - 5,1]	9	(17,3)	[6,7 - 28]	4,2	[2,3 - 7,8]
Dermatitis atópica‡	19	(3,0)	[1,7 - 4,4]	4	(7,6)	[2,0 - 15]	2,3	[0,9 - 6,0]
Síndrome Bronco obstructivo (SBO)‡	11	(1,7)	[0,72 - 2,8]	4	(7,6)	[0,2 - 15,2]	1,0	[0,9 - 1,0]
Peso (Kilogramos)§	15,5	±6,7	[15,0 - 16,0]	15,7	±5,1	[14,3 - 17,2]	1,0	[0,9 - 1,0]
Talla (centímetros)§	96,0	±18,8	[94,5 - 97,5]	96,2	±18,7	[94,8 - 97,6]		0,421
Estado nutricional ‡							1,1	[0,7 - 1,5]
Moderado	21	(3,3)	[1,92 - 4,7]	1	(1,9)	[0,0 - 0,8]		0,637
Grave	21	(3,3)	[1,92 - 4,7]	2	(3,8)	[0,0 - 1,0]		
Familiares con antecedentes patologicos de:								
Rinitis alérgica‡	252	(40,2)	[36 - 44]	25	(48,1)	[34 - 62]	1,3	[0,7 - 2,2]
Asma‡	229	(36,5)	[32 - 40]	30	(57,7)	[44 - 71]	2,2	[1,3 - 3,7]
EPOC‡	25	(3,9)	[2,4 - 5,5]	5	(9,6)	[1,3 - 17,3]	2,3	[0,9 - 5,3]
Bronquitis‡	51	(8,1)	[6 - 10,3]	15	(9,6)	[1,3 - 17,3]	1,2	[0,4 - 2,8]
Neumonía‡	47	(7,5)	[5,43 - 9,6]	6	(11,5)	[2,5 - 20,5]	1,5	[0,6 - 3,4]
Tuberculosis‡	28	(4,4)	[2,8 - 6,0]	3	(5,7)	[-0,78 - 12,3]	1,2	[0,4 - 3,8]
Dermatitis atópica‡	23	(3,6)	[2,2 - 5,2]	2	(3,8)	[-1,6 - 9,2]	1,0	[0,2 - 4,0]
Agentes contaminantes al interior de la vivienda según el origen								
Exposición del niño al tabaco								
Algun familiar fuma‡								
Si	206	(32,9)	[26,8 - 34,1]	22	(42,0)	[24,7 - 52,1]	1,3	[0,8 - 2,3]
Número de cigarrillos por día§	8,0	±8,7	[6,7 - 9,3]	10,8	± 9,5	[6,3 - 15,2]	1,0	[0,9 - 1,1]
Tiempo en años§	8,3	±6,7	[7,35 - 9,3]	8,05	± 5,6	[5,4 - 10,7]	0,9	[0,9 - 1,1]
Fuman dentro de la casa‡	69	11,0	[8,5 - 13,4]	8	(15,0)	[5,2 - 25,5]	1,4	[0,6 - 2,9]
Fumo la madre durante el embarazo‡	35	(5,5)	[3,8 - 7,4]	3	(5,8)	[-0,7 - 12,3]	1,0	[0,3 - 3,1]
Tiempo que fumo durante la gestación§	5,7	±3,2	[4,6 - 6,8]	5	±3,4	[-3,6 - 13,6]	0,9	[0,6 - 1,3]
Exposición del niño a animales y plagas								
Mascotas en el primer año de vida‡	206	(32,9)	[29,2 36,5]	10	(19,0)	[8,1 - 30]	0,5	[0,2 - 0,9]
Actualmente mascotas ‡	250	(39,9)	[36 - 43,7]	15	(29,0)	[16 - 41,5]	0,6	[0,3 - 1,1]
Mascota ingresa al dormitorio‡	57	(9,1)	[6,8 - 11,4]	4	(7,7)	[0,2 - 15,1]	0,8	[0,3 - 2,2]

‡: número, porcentaje e intervalo de confianza : n(%) [IC95%].

§: Promedio, ± desviación estandar e intervalo de confianza [IC95%].

¥: mediana y percentil 25 y 75

Continuación de la tabla 20. Razones de prevalencia (RP) de los síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial según las características de los participantes.

Variable	Probabilidad de síntomas respiratorios compatibles con Asma Bronquial								
	Menor del 50%			Mayor del 50%			RP	IC 95%	Valor de P
	[N= 626]			[N= 52]					
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%			
Agentes contaminantes al interior de la vivienda según el origen									
Exposición del niño a animales y plagas									
Mascota duerme con el niño‡	15	(2,4)	[1,2 - 3,5]	2	(3,8)	[-1,5 - 9,2]	1,5	[0,4 - 5,8]	0,515
Presencia al interior de la vivienda en últimos 12 meses de plagas‡	133	(21,2)		14	(27,0)		1,0	[0,8 - 1,2]	0,874
Ratas, ratones y cucarachas									
Características al interior de la vivienda									
Materiales de la pared interior‡									
Pared frisada	544	(86,9)	[84 - 89,4]	44	(44,0)	[72 - 93,1]	0,9	[0,8 - 1,1]	0,686
Materiales del piso‡									
Baldosa	492	(78,6)	[75,2 - 82]	32	(62,0)	[47,0 - 74,6]	1,3	[1,1 - 1,5]	0,000
Materiales del techo‡									
Placa	321	(51,3)	[47,3 - 55,3]	33	(63,0)	[49 - 76,4]	1,1	[0,9 - 1,3]	0,190
Cocina en cuarto a parte‡									
No	84	(13,4)		13	(25,0)		0,5	[0,2 - 0,9]	0,022
Si	542	(86,6)	[84 - 89,1]	39	(75,0)	[61,0 - 85,9]			
Ubicación de la cocina‡									
Cocina al interior con paredes	516	(82,4)	[81 - 87]	37	(71,0)	[57 - 83]	1,3	[0,8 - 2,1]	0,215
Cocina al interior sin paredes	97	(15,5)		15	(29,0)				
Combustible utilizado en el funcionamiento de la cocina‡									
Gas natural	588	(93,9)	[92 - 95,6]	50	(96,0)	[87 - 99]	0,6	[0,1 - 2,4]	0,510
Cilindro de gas	37	(5,9)		2	(3,8)				
Negocio al interior de la vivienda‡									
Tipo de negocio‡	133	(21,2)	[18,1 - 25]	8	(15,0)	[7 - 28,1]	0,6	[0,3 - 1,4]	0,324
Zapatería	35	(5,5)		1	(1,9)		1,0	[0,7 - 1,4]	0,854
Presencia alrededor de la vivienda ‡									
Zapatería	393	(62,8)		27	(52,0)		1,0	[0,8 - 1,2]	0,637
Utilización de aerosoles al interior de la vivienda‡									
Si	122	(19,5)	[16,4 - 22,8]	9	(17,0)	[8,2 - 30,3]	0,8	[0,43 - 1,7]	0,703
Tipo de aerosol‡									
Insecticida	55	(8,7)	[6,7 - 11,3]	3	(5,8)	[1,2 - 16]	0,8	[0,6 - 1,2]	0,376
En los últimos 12 meses reformas en la casa‡									
Si	80	(12,8)	[10,2 - 15,6]	6	(12,0)	[4,3 - 23,4]	0,8	[0,3 - 2,0]	0,797
En los últimos 12 meses pintaron la habitación del niño‡	146	(23,3)		14	(27,0)		1,1	[0,6 - 2,1]	0,556
Habitación del niño tiene ventanas‡									
Frecuencia en la realización del aseo en la habitación del niño‡	530	(84,7)	[81,5 - 87,3]	42	(81,0)	[67,5 - 90,3]	0,7	[0,40 - 1,5]	0,455
Diario	506	(80,8)	[77,5 - 83,8]	41	(79,0)	[65,3 - 89]	1,2	[0,6 - 2,2]	0,507
Frecuencia en la realización del aseo en la casa‡									
Diario	539	(86,1)	[83,1 - 88,7]	42	(81,0)	[67,4 - 90,4]	1,1	[0,5 - 2,1]	0,883
Franjas de hongos en el techo de la habitación del niño‡									
Franjas de hongos en la pared de la habitación del niño‡	31	(4,9)	[3,24 - 6,6]	1	(1,9)	[-1,9 - 5,7]	0,3	[0,0 - 2,7]	0,351
Franjas de hongos en el techo de la sala ‡	29	(4,6)	[3 - 6,3]	1	(1,9)	[-1,9 - 5,7]	0,4	[0,0 - 2,9]	0,387
Franjas de hongos en la pared de la sala ‡	32	(5,1)	[3,4 - 6,8]	4	(7,7)	[0,2 - 15,2]	1,4	[0,5 - 3,8]	0,420
Franjas de hongos en la pared de la sala‡	12	(1,9)	[0,84 - 3]	0	-	-	1,33E-07	,	0,993
Exposición a contaminantes biológicos del aire intradomiciliario									
Hora de la toma de las muestras							1,46	[0,8 - 2,4]	0,150
Mañana	400	(63,9)	[60 - 68]	28	(54,0)	[39,5 - 68]			
Unidades formadoras de colonias en la casa‡	30	19	24	38,5	23	55,5	1,0	[0,9 - 1]	0,496
Unidades formadoras de colonias en la habitación ‡	11	7	18	12,5	8,5	19,5	1,0	[0,9 - 1,0]	0,170
Unidades formadoras de colonias en otra habitación ‡	11	7	17	15	10	23	1,0	[0,9 - 1,0]	0,573
Unidades formadoras de colonias en la sala ‡	15	11	23	20	12	30,5	1,0	[0,9 - 1,0]	0,731
Presencia de UFC de hongos por genero									
<i>Cladosporium sp.</i>	616	(98,4)	[97,4 - 99,3]	49	(94,0)	[87,6 - 100]	0,3	[0,1 - 0,8]	0,030
<i>Fusarium sp.</i>	516	(82,4)	[79,4 - 85,4]	41	(79,0)	[67,3 - 90,3]	0,8	[0,4 - 1,5]	0,515
<i>Levadura</i>	426	(68,1)	[64,3 - 72]	32	(62,0)	[48 - 75,2]	0,7	[0,4 - 1,3]	0,335
<i>Scopulariopsis sp.</i>	407	(65,0)	[61,3 - 68,7]	34	(65,0)	[52,0 - 79]	1,0	[0,5 - 1,7]	0,957
<i>Aspergillus sp.</i>	334	(53,4)	[49,4 - 57]	30	(30,0)	[43,8 - 72]	1,1	[0,6 - 1,9]	0,547
<i>Penicillium sp.</i>	304	(48,6)	[44,6 - 52,4]	30	(58,0)	[43,8 - 71,5]	1,4	[0,8 - 2,3]	0,208
<i>Absidia sp</i>	194	(31,0)	[27,3 - 3,5]	18	(35,0)	[21,2 - 48]	1,1	[0,6 - 2,0]	0,587
<i>Mucor sp.</i>	132	(21,1)	[18 - 25]	14	(27,0)	[14,4 - 39,3]	1,3	[0,7 - 2,4]	0,324
<i>Curvularia sp.</i>	102	(16,3)	[13,4 - 19,2]	7	(13,0)	[3,9 - 23]	0,8	[0,3 - 1,7]	0,596
<i>Epicoccum sp.</i>	102	(16,3)	[13,4 - 19,2]	5	(9,6)	[1,3 - 18]	0,5	[0,2 - 1,4]	0,217
<i>Acremonium sp</i>	44	(7,03)	[5,02 - 9]	9	(17,0)	[6,6 - 2,8]	2,4	[1,2 - 4,7]	0,007
<i>Alternaria sp.</i>	7	(1,12)	[0,3 - 1,9]	1	(1,9)	[-1,9 - 5,8]	1,6	[0,2 - 10,4]	0,600
Gramos de polvo (gramos)§	0,36	±0,8	[0,2 - 0,4]	0,2	± 0,2	[0,1 - 28,3]	0,6	[0,2 - 1,4]	0,289
Presencia de ácaros en el colchón	149	(23,8)	[25,5 - 33,5]	13	(25,0)	[16 - 44,5]	1,0	[,55 - 1,9]	0,920
<i>Dermatophagoides spp</i>	104	(16,6)	[14 - 19,5]	7	(13,0)	[3,8 - 23,0]	0,7	[0,3 - 1,7]	0,558
<i>Cheyletus spp</i>	20	(3,2)	[1,8 - 4,6]	4	(7,7)	[0,2 - 15,2]	2,2	[0,8 - 5,7]	0,086
<i>Lepidoglyphus destructor</i>	17	(2,7)	[1,4 - 3,9]	0	-	-	1,3 ⁻⁷	.	0,991
<i>Blomia tropicales spp</i>	14	(2,2)	[1,07 - 3,4]		-	-	1,3 ⁻⁷	.	0,992

7.4 ANÁLISIS ESTRATIFICADO DEL PRIMER MODELO LOG BINOMIAL

Se utilizó el procedimiento de Mantel – Hanszel, para identificación de las variables potencialmente confusoras o modificadoras del efecto de la presencia entre *Acremonium sp.* y síntomas respiratorios de asma (Tabla 21).

La variable prematurez, se observa modificadora del efecto, con un test de homogeneidad de Mantel – Hanszel, con una diferencia estadísticamente significativa.

En relación a la variable ácaros cambia la RP crudo y combinado en más del 10% (RP crudo 2,4 a RP ajustado 3,5); sin embargo, no se observa una asociación estadísticamente significativa con la variable de salida y la variable explicatoria principal, es decir, no se considera una variable confusora.

Las variables tipo de techo fue dicotomizada en machimbre y otros tipos; asimismo, material del piso como piso de cemento y otros tipos de pisos. Se observó una asociación entre el material del piso cemento RP 1,23; (IC95%: 1,01- 1,4) (anexo Q) y la presencia del evento; sin embargo, en el análisis estratificado no muestra modificación del efecto o confusión estas dos variables (Tabla 21).

Tabla 21. Resultados del análisis estratificado de las variables potencialmente confusoras por el método estadístico de Mantel – Hanszel.

RP Crudo (IC95%)	Variable	RP del estrato (IC95%)	RP combinada (IC95%)	Valor de <i>p</i> de la prueba de homogeneidad
Acremonium sp, 2,4 [1,27 -4,78]	Neumonia			
	No	2,3 [1,1 - 4,8]	2,5 [1,3 - 4,7]	0,1074
	Si	4,3 [2,2 - 8,2]		
	Rinitis alérgica			
	No	3,1 [1,5 - 6,3]	2,4 [1,2 - 4,7]	0,2313
	Si	0,9 [0,1 - 6,1]		
	Dermatitis atópica			
	No	2,7 [1,4 -5,32]	2,4 [1,2 - 4,7]	0,7496
	Si	0 [-]		
	Prematurez			
	No	2,3 [1,1 - 4,9]	2,7 [1,4 - 5,2]	0,0005
	Si	7,5 [4,2 - 13,3]		
	Cheyletus sp			
	No	2,6 [1,3 - 5,2]	2,5 [1,3 - 4,9]	0,8778
	Si	0 [-]		
	Padres con Asma			
	No	1,2 [0,3 - 5,1]	2,4 [1,2 - 4,6]	0,2160
	Si	3,3 [1,6 - 6,7]		
	Material del piso			
	Baldosa	2,4 [0,9 - 5,7]	2,3 [1,2 - 4,4]	0,8940
	Tierra	0 [-]		
	Madera	0 [-]		
	Cemento	2,2 [0,8 - 5,6]		
	Material del techo			
	Teja	0 [-]	2,4 [1,2 - 4,5]	0,7291
	Zinc	0 [-]		
	Machimbre	1,7 [0,2 - 11,8]		
	Eternit	0 [-]		
	Placa	4,2 [2,1 - 8,3]		
	Caña	0 [-]		
	Mascotas en el primer año de vida			
	No	2,8 [1,2 -4,7]	2,4 [1,2 -4,7]	0,4228
	Si	1,2 [0,1 - 9,1]		
	Actualmente mascotas			
	No	2,0 [0,9 - 4,5]	2,4 [1,2 - 4,6]	0,4142
	Si	3,6 [1,1 - 11,7]		
	Cocina en cuarto a parte			
	No	4,5 [1,7 - 12,3]	2,5 [1,3 - 4,8]	0,2086
	Si	2,1 [0,9 - 4,6]		
	Cladosporium sp,			
	No	0 [-]	2,6 [1,3 - 5,0]	,
	Si	2,6 [1,3 - 5,0]		
	Familiares con EPOC			
	No	2,0 [0,9 - 4,3]	2,5 [1,3 - 4,7]	0,0132
	Si	9,3 - [3,2 - 27,2]		
	Ácaros			
	No	3,6 [1,6 - 7,7]	3,5 [1,8 - 6,9]	0,9679
	Si	3,5 [0,9 - 13,2]		
	Penicillium sp,			
	No	3,9 [1,6 - 9,7]	2,4 [1,2 - 4,6]	0,1872
	Si	1,6 [0,6 - 4,3]		

En la Tabla 22, se muestran las variables candidatas con la RP sin ajustar por las variables del estudio. Se encontraron significativas las variables prematuridad, rinitis, neumonía, dermatitis, antecedente familiar de asma, *Acremonium sp.*, presencia de mascotas en el primer año de vida y actualmente; la presencia de ácaros no fue estadísticamente significativa; sin embargo, se decide mantener esta variable; porque en estudios previos han reportado las asociaciones entre ácaros y síntomas respiratorios de asma.

Tabla 22. Identificación de variables candidatas a incluir en el modelo log binomial múltiple.

Variables	Presencia de síntomas respiratorios compatibles con Asma Bronquial con una			Confusión	Modificación del efecto
	RP	IC 95%	P		
Antecedentes patológicos del niño					
Prematurez	2,3	[1,2 -4,3]	0,005	NO	SI
Rinistis alérgica	2,3	[1,3 -4,2]	0,004	NO	NO
Neumonía	4,2	[2,3 -7,8]	0,000	NO	NO
Dermatitis atópica	2,3	[0,9 - 6,0]	0,069	NO	NO
Padres con Asma	2,2	[1,3 -3,7]	0,003	NO	NO
Familiares con EPOC	2,2	[0,9 - 5,3]	0,054	NO	NO
Exposición del niño a animales y plagas					
Mascotas en el primer año de vida	0,5	[0,2 - 0,9]	0,049	NO	NO
Actualmente mascotas	0,6	[0,3 -1,1]	0,121	NO	NO
Materiales de construcción de la vivienda					
Material del piso dicotomizada por machimbre	1,2	[1,1 - 1,4]	0,002	NO	NO
Cocina en cuarto a parte	0,5	[0,3 - 0,9]	0,002	NO	NO
Contaminantes biológicos intramurales					
Presencia de UFC de hongos por genero					
Penicillium sp.	1,4	[0,8 - 2,4]	0,208	NO	NO
Acremonium sp	2,4	[1,2 -4,7]	0,007	NO	NO
Ácaros	1,0	[0,5 -1,9]	0,920	NO	NO

RP: Razón de prevalencia

IC95%: Intervalo de confianza del 95%

p: Valor de p

7.5 MODELO BINOMIAL MULTIVARIADO

7.5.1 Primer modelo binomial multivariado, variable de salida con probabilidad del 50%

En el modelo de regresión Log – Binomial múltiple fueron incluidas las variables en orden por el menor valor de $p < 0,20$.

En el modelo multivariado final, se observa asociación estadísticamente significativa con los antecedentes respiratorios de Neumonía, rinitis alérgica, prematurez y padres con asma bronquial, y presencia del hongo *Acremonium sp*, variables que se relacionan con la ocurrencia síntomas respiratorios indicativos de asma bronquial (Tabla 23).

Al incluir el término de modificación del efecto entre *Acremonium sp* y prematurez, en el modelo final, se observó una asociación significativa con la ocurrencia de síntomas indicativos de asma. Es decir, la presencia de la prematurez, adicionada a la exposición *Acremonium sp*, incrementa la posibilidad de ocurrencia de síntomas respiratorios de asma. Al evaluar el modelo con la inclusión de esta variable, se encontró que las pruebas para evaluar el término de interacción y el error de especificación, fueron estadísticamente significativas; sin embargo, el análisis de observaciones influyentes mostró, dos observaciones pobremente ajustadas que corresponden a los dos únicos casos con presencia simultánea de prematurez y *Acremonium sp*. Al revisar el análisis bivariado entre *Acremonium sp* y prematurez, se corroboró esta situación, que sólo dos observaciones presentaban estas dos características (anexo R). De esta manera, se consideró que la significancia del término de interacción, corresponde a un artificio matemático, pero que desde el raciocinio epidemiológico no debe ser incluido en el modelo final, por cuanto no tiene suficiente número de observaciones que sustente dicha asociación, pues al considerar la interacción se podría generar un sinergismo espurio.

La variable dermatitis atópica al ser incluida en el modelo múltiple cambia el estimado de la variable independiente principal en 9,3% y no se asocia significativamente (valor de p 0.471) con la variable de respuesta.

Por otra parte, al incluir en el modelo de regresión binomial final, la variable presencia de mascotas durante el primer año de vida, se observó que no se relaciona significativamente con el evento, tal vez esto se explique, porque en la celda, de niños con mascotas en el primer año de vida y con síntomas respiratorios indicativos de asma se encontraron solamente seis niños.

La dermatitis atópica y la tenencia de mascotas en el primer año de vida, que habían mostrado como un factor de riesgo y protector, en el análisis bivariado respectivamente; pierden significancia estadística al incluirlas en el modelo con la variable independiente principal. Estas dos variables no fueron incluidas en el modelo final. Al realizar la evaluación de la inclusión de estas variables, no se encontró diferencias significativas estadísticamente para incluirlas en el modelo final.

De otro lado, al forzar la variable edad de forma continua y dicotomizada, por separado en cada modelo múltiple no se encontró una asociación estadísticamente significativa; en relación al sexo mostró una asociación estadísticamente significativa. Así mismo se observa el valor del criterio de información bayesiana (BIC) cambia de 310.66728 a 316.7736 al incluir en el modelo la variable sexo, es decir es modelo no es parsimonioso (anexo S).

El modelo log binomial múltiple final, muestra asociaciones estadísticamente significativas con la presencia de *Acremoniun sp*, la neumonía, la rinitis alérgica, la prematurez y los padres con asma, variables, que se relacionan con la ocurrencia de síntomas respiratorios compatibles con asma. En cuanto la tenencia de mascota, disminuye la posibilidad de tener síntomas indicativos de asma bronquial. En relación a los ácaros, no mostraron una relación estadísticamente significativa.

Tabla 23. Variables asociadas con síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial en preescolares. Regresión binomial múltiple, RP ajustados Modelo final*.

Variable	Presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial con una probabilidad del 50%.		
	RP	IC 95%	P
<i>Acremonium sp</i>	4,3	[2,6 - 7,3]	0,000
Neumonía	3,4	[2,0 - 5,5]	0,000
Rinitis alérgica	2,0	[1,0 - 3,1]	0,046
Prematurez	2,4	[1,3 - 4,6]	0,006
Padres con asma	1,8	[1,0 - 3,2]	0,027
Ácaros	1,3	[0,7 - 2,2]	0,408
Tenencia de mascotas	0,4	[0,2 - 0,9]	0,028

RP: Razón de prevalencia

IC95%: Intervalo de confianza del 95%

p: Valor de p

*Este modelo incluye 548 participantes, 43 presentaron síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial.

En el análisis de efectos heterogéneos con el modelo binomial múltiple, en las zonas de diferentes niveles de contaminación externa, se observó que en la zona de alta contaminación la presencia de *Acremonium sp* representa un riesgo de RP 13,2; (IC95%: 6,1 -28) mientras en la zona baja contaminación la RP fue de 2,2; (IC95%: 0,3 -14,4). Adicionalmente en la zona de alta contaminación se observó que la neumonía representaba una RP 5,29; (IC95%: 2,0 -13,6), que fue menor en comparación con la zona de baja contaminación, que mostró un riesgo mayor RP 7,1; (IC95%: 2,8 -17,8) y la prematurez RP 6,5; (IC95%: 2,9 -14,9) reportó un riesgo mayor al comparar con la zona de baja contaminación RP 1,7; (IC95%: 0,6 – 4,5). De lo anterior se concluye, que los niños que viven en la zona de alta contaminación atmosférica externa tienen un mayor efecto de la presencia del *Acremonium sp* y la prematurez, mientras los que viven en la zona baja tienen mayor efecto asociado con el antecedente de neumonía; sin embargo hay que resaltar que la contaminación atmosférica externa no explica la ocurrencia del evento (Tabla 24).

Tabla 24. Análisis de efectos heterogéneos, por zona de contaminación atmosférica externa.

Variable	Zona de alta contaminación externa			Zona de baja contaminación externa		
	R P	IC 95%	P	R P	IC 95%	P
<i>Acremonium sp</i>	13,2	[6,1 -28,2]	0,000	2,2	[0,3 -14,4]	0,39
Neumonía	5,2	[2,0 -13,6]	0,001	7,1	[2,8 -17,8]	0,000
Rinitis alérgica	1,9	[0,8 -4,7]	0,121	2,0	[0,7 -5,3]	0,143
Prematurez	6,5	[2,9 -14,9]	0,000	1,7	[0,6 -4,5]	0,271
Padres con asma	2,1	[0,8 -5,8]	0,126	2,3	[1,1 -4,9]	0,027
Ácaros	2,3	[0,9 -5,7]	0,051	0,9	[0,4 -2,1]	0,875
Tenencia de mascotas	0,9	[0,3 -2,5]	0,866	0,1	[0,0 -0,5]	0,004

R P: Razón de prevalencia

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%

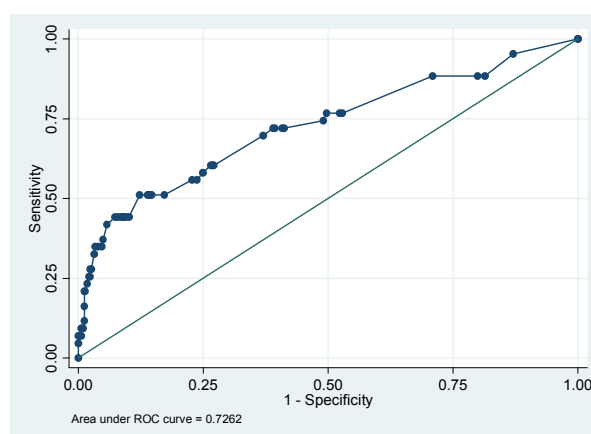
p: Valor de p

7.6 EVALUACIÓN DEL PRIMER MODELO LOG BINOMIAL MÚLTIPLE FINAL

7.6.1 Capacidad discriminatoria del modelo

Al evaluar la capacidad discriminatoria del modelo log binomial final por la curva receptor operador o ROC²¹⁰, mostró un área bajo la curva de 72,6%; (IC95%: 63,4 - 81,8) considerado como una discriminación aceptable. Es decir, la probabilidad predicha por las variables incluidas en el modelo de presentar síntomas respiratorios compatibles con asma fue del 73% (Figura 5).

Figura 5. Curva ROC del modelo Log Binomial Múltiple final para predecir la probabilidad de presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial.



²¹⁰ ALTMAN D. ROYSTON P. What do we mean by validating a prognostic model?. EN: Statistic in medicine.200;19:453-473.

7.6.2 Análisis de residuales del modelo log binomial

Se calcularon y graficaron, los residuales de pearson versus las predicciones del modelo final para identificar valores extremos (Figura 6), encontrándose 12 observaciones en las que hay una diferencia entre lo observado y predicho o ajustado.

Por otra parte, el promedio de las probabilidades predichas fue 0,07 con una desviación estándar de 1; se identificaron dos observaciones con probabilidades de 1,05, donde cabe destacar la presencia del evento relacionado con *Acremonium sp*, neumonía, rinitis y asma del familiar en las observaciones 210 y 742 (anexo T). En relación al promedio de lo predicho cuando se presentan los síntomas respiratorios compatibles con asma fue de 0,21; lo predicho en ausencia del evento fue 0,069.

Se consideran los residuales Pearson y deviance por encima de 2 como observaciones influyentes. En el análisis de residuales de deviance se calcularon los valores predichos por el modelo para cada una de las observaciones y se graficaron versus los residuales de deviance (Figura 7). Se observan ocho observaciones que tienen pobre ajuste en el modelo log binomial, con un promedio 0,97; (IC95%: 0,14 - 1,8).

Figura 6. Gráfico de la probabilidad estimada por el modelo log binomial versus los residuales de Pearson

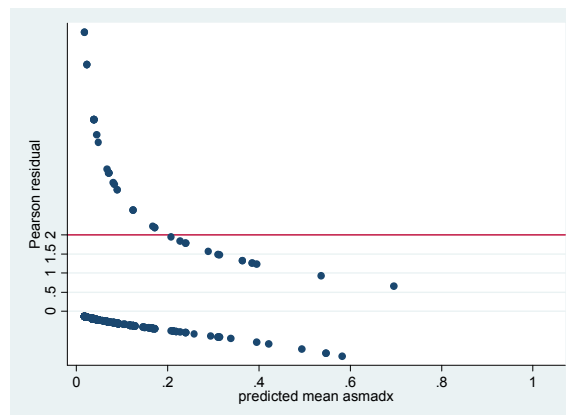
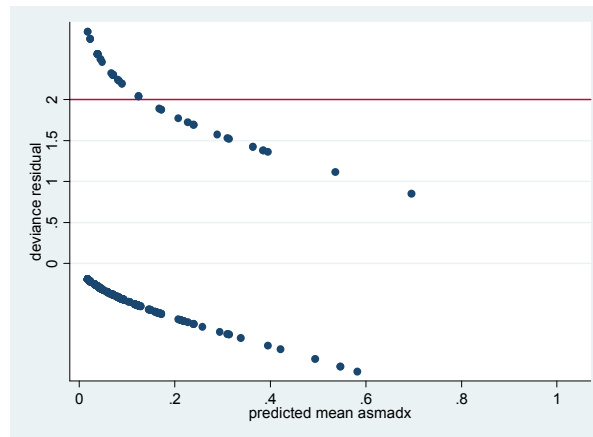


Figura 7. Gráfico de la probabilidad estimada por el modelo log binomial versus los residuales deviance



De otro lado, al revisar las observaciones con valores extremos se identificaron ocho casos con presencia del evento sin relación entre las variables incluidas en el modelo. Una vez identificados los individuos con valores extremos, se procedió a correr el modelo excluyendo las ocho observaciones outliers (anexo T).

Al retirar las observaciones con valores extremos, la razón de prevalencia estimadas fueron mayores a las del modelo inicial, conservando la magnitud y dirección de la asociación; la variable ácaros se vuelve estadísticamente significativa (Tabla 25). Los hallazgos mencionados sugieren que la mayoría de las asociaciones estimadas se afectan por el retiro de los casos con valores extremos, pero sin cambiar la conclusión. La capacidad discriminativa del primer modelo log binomial sin las observaciones problema fue 80,0%; (IC95%: 71 – 89), comparado con un valor de 73% con todos los datos.

Tabla 25. Variables asociadas con síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial en Pre escolares. Regresión binomial múltiple, RP ajustados Modelo final sin las observaciones con valores extremos*.

Variable	Presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial con una probabilidad del 50%.		
	RP	IC 95%	P
<i>Acremonium sp</i>	6,2	[3,8 - 10]	0,000
Neumonía	4,0	[2,5 - 6,4]	0,000
Rinitis alérgica	1,9	[1,1 - 3,1]	0,011
Prematurez	3,4	[1,7 - 6,5]	0,000
Padres con Asma	2,6	[1,4 - 5]	0,003
Ácaros	1,7	[1,0 - 3]	0,033
Tenencia de mascotas	0,4	[0,2 - 0,9]	0,031

RP: Razón de prevalencia

IC95%: Intervalo de confianza del 95%

p: Valor de p

*Este modelo incluye 540 participantes, 35 presentaron síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial.

8. CONSTRUCCIÓN DEL SEGUNDO MODELO LOG BINOMIAL

Con esta variable de respuesta, se obtuvo una prevalencia del evento del 17%; (IC95%: 14 – 19,9).

Las variables asociadas posiblemente con los síntomas respiratorios indicativos de asma bronquial, fueron identificadas por un modelo binomial simple, para estimar la RP, con intervalos de confianza al 95%. Este modelo binomial simple mostró, 24 variables con valores de $p < 0,20$ (Tabla 26).

En el análisis estratificado de Mantel – Hanszel, se obtuvieron las RP estratificando por la variable independiente, la presencia de ácaros en el colchón del participante, pues, la variable *Acremonium sp*, no mostró una asociación significativa estadísticamente, en el análisis bivariado con la presencia de síntomas indicativos de asma (Tabla 26). Las variables rinitis alérgica, edad dicotomizada con un punto de corte de 36 meses y familiar con bronquitis, mostraron modificación del efecto estadísticamente significativo (Tabla 27).

Tabla 26. Relación de las razones de prevalencias (RP) según las características de los participantes del estudio.

Variables	Presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial		
	RP	IC 95%	P
Características sociodemográficas			
Sexo	0,8	[0,5 -1,1]	0,236
Edad en meses	0,9	[0,9 -1,0]	0,051
Niños menor 1 año	1,4	[0,9 - 2,1]	0,084
Tiempo de residencia en la zona de la flia(años)	1,0	[0,9 -1,0]	0,067
Lugar de Nacimiento	0,9	[0,8 -1,0]	0,101
Régimen de seguridad social en salud			
Contributivo	1,1	[0,8 -1,4]	0,466
Subsidiado	1,1	[0,8 -1,6]	0,346
Vinculado	1,0	[0,5 -2,1]	0,815
Índice de hacinamiento	0,9	[0,6 -1,4]	0,745
Cuidadores de los niños	0,8	[0,7 -1,0]	0,087
Zona de contaminación medida por PM10	1,2	[0,8 -1,7]	0,222
Ocupación de los padres	1,0	[0,9 -1,0]	0,925
Asistencia a institución Educativa	0,8	[0,7 -1,0]	0,055
Institución educativa dentro del Barrio	0,9	[0,6 -1,2]	0,581
Tiempo permanencia niño en casa (Horas)	0,9	[0,98 -1]	0,073
En la institución Educativa de lunes a viernes (Horas)	0,9	[0,9 -0,9]	0,048
Antecedentes patológicos del niño			
Prematurez	1,7	[1,1 -2,5]	0,009
Rinitis alérgica	1,5	[1,0 -2,3]	0,034
Neumonía	3,4	[2,3 -5,0]	0,000
Dermatitis atópica	1,8	[0,9 -3,4]	0,065
Peso (Kilogramos)	0,9	[0,9 - 0,9]	0,027
Talla (centímetros)	0,9	[0,9 -1,0]	0,063
Estado nutricional	1,4	[0,9 -2,0]	0,051
Familiares con antecedentes patológicos de:			
Rinitis alérgica	1,1	[0,8 -1,5]	0,454
Asma	1,4	[1,0 -1,9]	0,042
EPOC	1,3	[0,7 -2,7]	0,339
Bronquitis	1,5	[0,9 -2,4]	0,09
Neumonía	0,9	[0,5 -1,8]	0,979
Tuberculosis	1,5	[0,8 -2,8]	0,169
Dermatitis atópica	1,4	[0,6 -2,9]	0,334
Agentes contaminantes al interior de la vivienda según el origen			
Exposición del niño al tabaco			
Algún familiar fuma	0,9	[0,6 -1,4]	0,982
Número de cigarrillos por día	1,0	[0,9 -1,0]	0,175
Tiempo en años	0,9	[0,9 -1,0]	0,919
Fuman dentro de la casa	0,9	[0,5 -1,6]	0,955
Fumo la madre durante el embarazo	1,2	[0,6 -2,3]	0,498
Tiempo que fumo durante la gestación	1,0	[0,9 -1,1]	0,435
Exposición del niño a animales y plagas			
Mascotas en el primer año de vida	0,7	[0,5 -1,0]	0,134
Actualmente mascotas	0,6	[0,4 -0,8]	0,012
Mascota ingresa al dormitorio	0,8	[0,4 -1,5]	0,614
Mascota duerme con el niño	0,6	[0,1 - 2,5]	0,568
Presencia al interior de la vivienda en últimos 12 meses de	1,1	[0,9 -1,2]	0,060

Continuación de la tabla 26. Relación de las razones de prevalencias (RP) según las características de los participantes del estudio.

Variables	Presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial		
	RP	IC 95%	P
Materiales de construcción de la vivienda			
Material de la pared interior	0,9	[0,8 -1,0]	0,301
Material del piso	1,0	[0,9 -1,2]	0,212
Material del techo	1,1	[1,0 -1,2]	0,049
Cocina en cuarto a parte	0,6	[0,4 - 0,9]	0,027
Ubicación de la cocina	1,0	[0,7 -1,4]	0,700
Combustible utilizado en el funcionamiento de la cocina	0,7	[0,3 -1,6]	0,418
Negocio al interior de la vivienda	0,8	[0,5 -1,3]	0,596
Tipo de negocio	1,0	[0,9 -1,3]	0,386
Presencia alrededor de la vivienda	0,9	[0,8 -1,1]	0,833
Utilización de aerosoles al interior de la vivienda	1,2	[0,8 -1,7]	0,349
Tipo de aerosol	1,1	[0,9 -1,2]	0,34
En los últimos 12 meses reformas en la casa	0,7	[0,4 -1,3]	0,414
En los últimos 12 meses pintaron la habitación del niño	0,7	[0,4 -1,1]	0,205
Habitación del niño tiene ventanas	0,9	[0,6 -1,4]	0,808
Frecuencia en la realización del aseo en la habitación del n	1,1	[0,7 -1,6]	0,606
Frecuencia en la realización del aseo en la casa	0,9	[0,6 -1,5]	0,922
Franjas de hongos en el techo de la habitación del niño	0,7	[0,2 -1,8]	0,491
Franjas de hongos en la pared de la habitación del niño	0,3	[0,1 -1,4]	0,159
Franjas de hongos en el techo de la sala	1,5	[0,8 -2,7]	0,179
Franjas de hongos en la pared de la sala	1,4	[0,5 -3,9]	0,445
Contaminantes biológicos intramurales			
Unidades formadoras de colonias en la casa	1,0	[0,9 -1,0]	0,939
Unidades formadoras de colonias en la habitación	1,0	[0,9 -1,0]	0,573
Unidades formadoras de colonias en otra habitación (jueg	1,0	[0,9 -1,0]	0,711
Unidades formadoras de colonias en la sala	0,9	[0,9 -1,0]	0,927
Presencia de UFC de hongos por género			
<i>Cladosporium sp.</i>	0,5	[0,2 -1,2]	0,156
<i>Fusarium sp.</i>	0,9	[0,6 -1,5]	0,937
<i>Levadura</i>	0,9	[0,6 -1,2]	0,606
<i>Scopulariopsis sp.</i>	0,9	[0,6 -1,2]	0,599
<i>Aspergillus sp.</i>	1,0	[0,7 -1,4]	0,725
<i>Penicillium sp.</i>	1,1	[0,8 -1,5]	0,432
<i>Absidia sp</i>	1,1	[0,7 -1,5]	0,547
<i>Mucor sp.</i>	1,1	[0,7 -1,6]	0,614
<i>Curvularia sp.</i>	0,7	[0,4 -1,2]	0,209
<i>Epicoccum sp.</i>	0,8	[0,5 -1,3]	0,524
<i>Acremonium sp</i>	1,2	[0,7 -2,1]	0,455
<i>Alternaria sp.</i>	1,4	[0,4 -4,9]	0,534
Gramos de polvo (gramos)	0,9	[0,7 - 1,1]	0,528
Presencia de ácaros en el colchón	0,7	[0,4 -1,1]	0,171
<i>Dermatophagoides spp</i>	0,7	[0,4 -1,2]	0,282
<i>Cheyletus spp</i>	1,2	[0,5 -2,7]	0,615
<i>lepidoglyphus destructor</i>	0,6	[0,1 -2,5]	0,568
<i>Blomia tropicales spp</i>	5,9	.	0,992

Tabla 27. Resultados del análisis estratificado de las variables potencialmente confusoras con Mantel - Hanszel

RP Crudo (IC95%)	Variable	RP del estrato (IC95%)	RP combinada (IC95%)	Valor de p de prueba de homogeneidad
Ácaros 0,74[0,48 - 1,13]	Neumonía			
	No	0,7 [0,4 - 1,1]	0,7 [0,4 - 1,1]	0,329
	Si	1,0 [0,5 - 2,3]		
	Dermatitis atópica			
	No	0,7 [0,4 - 1,1]	0,7 [0,4 - 1,1]	0,627
	Si	0,4 [0,1 - 3,1]		
	Prematurez			
	No	0,7 [0,4 - 1,2]	0,7 [0,4 - 1,1]	0,781
	Si	0,6 [0,2 - 1,7]		
	Rinitis Alérgica			
	No	0,5 [0,3 - 0,9]	0,7 [0,4 - 1,1]	0,008
	Si	1,9 [0,8 - 4,2]		
	Padres con Asma			
	No	0,6 [0,3 - 1,2]	0,7 [0,4 - 1,1]	0,679
	Si	0,8 [0,4 - 1,5]		
	Estado Nutricional			
	No	0,8 [0,4 - 1,3]	0,7 [0,5 - 1,2]	0,776
	Si	0,6 [0,2 - 1,7]		
	Sexo			
	Niña	0,7 [0,4 - 1,4]	0,7 [0,4 - 1,1]	0,831
	Niño	0,7 [0,3 - 1,3]		
	Acremonium sp.			
	No	0,7 [0,4 - 1,1]	0,7 [0,4 - 1,1]	0,736
	Si	0,9 [0,2 - 3,5]		
	Presencia al interior de la vivienda en últimos 12 meses de plagas			
	Ninguno	0,6 [0,3 - 1,3]	0,7 [0,4 - 1,1]	0,807
	Ratas y ratones	0,4 [0,1 - 1,7]		
	Cucarachas	0,9 [0,3 - 2,4]		
	Todas	0,7 [0,3 - 1,6]		
	Material del techo			
	Teja	0,6 [0,1 - 5,2]	0,7 [0,4 - 1,1]	0,943
	Zinc	1,2 [0,1 - 9,0]		
	Machimbre	0 [- ,]		
	Eternit	1,1 [0,3 - 3,4]		
	Placa	0,8 [0,5 - 1,5]		
	Caña	0,6 [0,1 - 2,7]		
	Edad dicotomizada en 36 meses			
	No	0,4 [0,2 - 0,8]	0,7 [0,4 - 1,1]	0,027
	Si	1,2 [0,6 - 2,1]		
	Mascota en el primer año de vida			
	No	0,7 [0,4 - 1,2]	0,7 [0,4 - 1,1]	0,476
	Si	0,5 [0,1 - 1,4]		
	Actualmente mascotas			
	No	0,5 [0,3 - 0,9]	0,7 [0,4 - 1,1]	0,061
	Si	1,3 [0,6 - 2,7]		
	Cocina en cuarto a parte			
	No	0,7 [0,3 - 1,7]	0,7 [0,4 - 1,1]	0,999
	Si	0,7 [0,4 - 1,2]		
	Cladosporium sp.			
	No	0,7 [0,1 - 4,7]	0,7 [0,4 - 1,1]	0,956
	Si	0,7 [0,4 - 1,1]		
	Curvularia sp.			
	No	0,8 [0,5 - 1,2]	0,7 [0,4 - 1,1]	0,189
	Si	0,2 [0,0 - 1,6]		
	Familiar con tuberculosis			
	No	0,6 [0,4 - 1,0]	0,7 [0,4 - 1,1]	0,059
	Si	2,3 [0,6 - 8,07]		
	Familiar con bronquitis			
	No	0,6 [0,3 - 1,0]	0,7 [0,4 - 1,1]	0,029
	Si	2,3 [0,7 - 6,6]		
	Asistencia a institución Educativa			
	No	0,5 [0,3 - 1,1]	0,7 [0,4 - 1,1]	0,263
	Si	0,9 [0,5 - 1,7]		

Al incluir la variable rinitis alérgica en el modelo log binomial múltiple no converge, en consecuencia se revisa la variable y se observa que 21 niños presentan síntomas indicativos de asma y rinitis alérgica. Los terminos modificadores del efecto mostrarón una asociación no estadísticamente significativa (anexo U).

El segundo modelo log binomial final, que se observa en el anexo U, mostró relación estadísticamente significativa, entre los síntomas respiratorios compatibles con asma y las variables neumonía, prematuridad, antecedente familiar de dermatitis atópica, desnutrición aguda, presencia del hongo *Acremonium sp.* En cuanto a la tenencia de mascotas, se encontró una relación inversa, es decir es un factor protector en la ocurrencia del evento en la población estudiada. Se encontró en todas las variables asociaciones significativas a excepción de la presencia de ácaros (Tabla 29).

En modelo log binomial final, se incluyeron las variables sexo y edad dicotomizada en 36 meses, mostró un cambio del valor del criterio de información bayesiana (BIC) de 523.711 a 533.7239 al incluir estas dos variables, es decir se observa que el modelo no es parsimonioso al incluir estas dos últimas variables (anexo U).

Tabla 28. Identificación de variables candidatas a incluir en el modelo logístico multinomial.

Variables	Presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial			Confusión	Modificación del efecto
	RP	IC 95%	P		
Características sociodemográficas					
Sexo	0,8	[0,5 -1,1]	0,236	NO	NO
Edad categorizada en 36 meses	0,8	[0,6 -1,2]	0,396	NO	SI
Antecedentes patológicos del niño					
Prematurez	1,7	[1,1 -2,5]	0,009	NO	NO
Rinistis alérgica	1,5	[1,0 -2,3]	0,034	NO	SI
Neumonía	3,4	[2,3 -5,0]	0,000	NO	NO
Dermatitis atópica	1,8	[0,9 -3,4]	0,065	NO	NO
Estado nutricional	1,4	[0,9 -2,0]	0,051	NO	NO
Familiares con antecedentes patologicos de:					
Asma	1,4	[1,0 -1,9]	0,042	NO	NO
Tuberculosis	1,5	[0,8 -2,8]	0,169	NO	NO
Bronquitis	1,5	[0,9 -2,4]	0,090	NO	SI
Agentes contaminantes al interior de la vivienda según el origen					
Exposición del niño a animales y plagas					
Mascotas en el primer año de vida	0,7	[0,5 -1,0]	0,134	NO	NO
Actualmente mascotas	0,6	[0,4 -0,8]	0,012	NO	NO
Presencia al interior de la vivienda en últimos 12 meses	1,1	[0,9 -1,2]	0,060	NO	NO
Materiales de construcción de la vivienda					
Material del techo	1,1	[1,0 -1,2]	0,049	NO	NO
Cocina en cuarto a parte	0,6	[0,4 -0,9]	0,027	NO	NO
Contaminantes biológicos intramurales					
Presencia de UFC de hongos por genero					
Cladosporium sp,	0,5	[0,2 -1,2]	0,156	NO	NO
Curvularia sp,	0,7	[0,4 -1,2]	0,209	NO	NO
Acremonium sp	1,2	[0,7 -2,1]	0,455	NO	NO
Presencia de ácaros en el colchón	0,7	[0,4 -1,1]	0,171	NO	NO

RP: Razón de prevalencias.

IC95%: Intervalo de confianza del 95%

p: Valor de p

Tabla 29. Razón de prevalencia (RP), obtenida por la Regresión binomial multinomial para explicar los síntomas respiratorios con asma bronquial en los participantes del estudio.

Variable	Presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial		
	RP	IC 95%	P
Presencia de ácaros	0,8	[0,5 -1,2]	0,333
Neumonía	3,5	[2,6 -4,8]	0,000
Padres con dermatitis	1,3	[1,3 -1,3]	0,000
Prematurez	1,7	[1,2 -2,4]	0,001
Diagnostico nutricional	1,6	[1,2 -2,2]	0,000
<i>Acremonium sp</i>	1,6	[1,2 -2,1]	0,001
Tenencia de mascotas	0,6	[0,4 -0,8]	0,011
Cocina aparte	0,6	[0,4 -0,9]	0,024

RP: Razón de prevalencia

IC95%: Intervalo de confianza del 95%

p : Valor de p

*Este modelo incluye 548 participantes, 97 presentaron síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial.

Por otra parte, al evaluar las observaciones pobremente ajustadas, se calculo y gráficaron los residuales de Pearson y deviance que permiten observar la diferencia entre lo predicho y lo observado. Se espera tengan un promedio cercano a cero y una desviación estándar aproximadamente igual a cero. En las figuras 9 y 10 se observaron 11 observaciones no ajustadas que sobrepasan el valor de 2. El promedio de los residuales estandarizados fue 0,014 con una desviación estándar 1,02.

Una vez identificados las observaciones outliers en el modelo log binomial, se corre el modelo nuevamente sin las observaciones pobremente ajustadas, mostrando que el modelo no converge, en consecuencia se revisan las características de los valores extremos (anexo V) y se observó que 24 datos presentan como única variable explicatoria la ubicación de la cocina en cuarto aparte.

La capacidad discriminativa del segundo modelo log binomial con las observaciones pobremente ajustadas fue 68%; (IC95%: 62 – 74), es decir, que la capacidad discriminatoria del segundo modelo no es aceptable (Figura 8).

Figura 8. Curva ROC del modelo Log binomial Multinomial final para predecir la probabilidad de presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial.

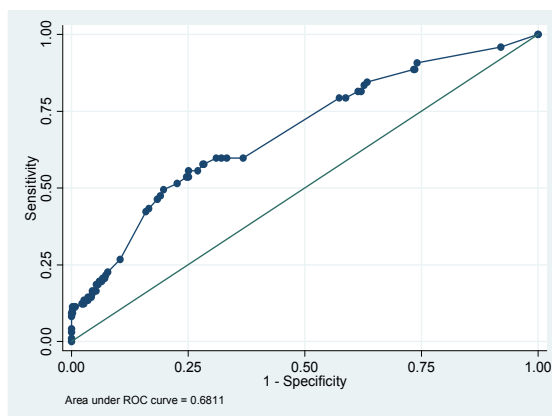


Figura 9. Gráfico de dispersión de la probabilidad de síntomas respiratorios compatibles con asma comparados con los residuos estandarizados de pearson.

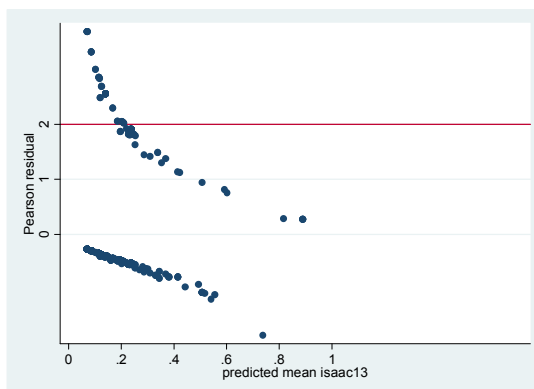
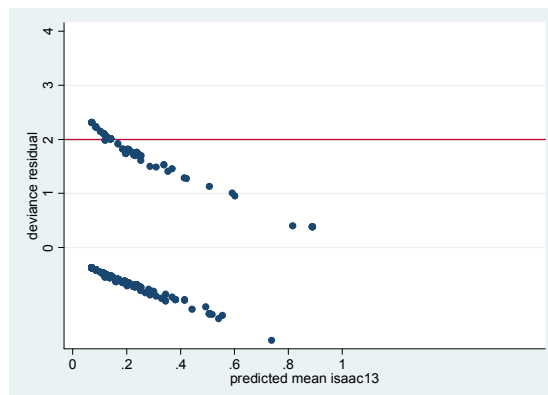


Figura 10. Gráfico de dispersión de la probabilidad de síntomas respiratorios compatibles con asma comparados con los residuos deviance.



8.1 Comparación de las estimaciones obtenidas entre el primer y segundo modelo Log Binomial múltiple

Tabla 30. Comparación de las estimaciones obtenidas entre el primer y segundo modelo log Binomial

Variable	Modelo 1 *			Modelo 2		
	n: 540			n: 548		
	RP	IC 95%	P	RP	IC 95%	P
<i>Acremonium sp</i>	6,2	[3,8 - 10]	0,000	1,6	[1,2 -2,1]	0,001
Neumonia	4,0	[2,5 - 6,4]	0,000	3,5	[2,6 -4,8]	0,000
Prematurez	3,4	[1,7 - 6,5]	0,000	1,8	[1,2 -2,4]	0,001
Rinistis alérgica	1,9	[1,1 - 3,1]	0,011	*	*	*
Padres con dermatitis	*	*	*	1,4	[1,3 -1,3]	0,000
Padres con Asma	2,6	[1,4 - 5,0]	0,003	*	*	*
Ácaros	1,8	[1,0 - 3,0]	0,033	0,8	[0,5 -1,2]	0,3330
Tenencia de mascotas	0,5	[0,2 - 0,9]	0,031	0,6	[0,4 -0,8]	0,0110
Cocina aparte	*	*	*	0,7	[0,4 -0,9]	0,0244
Diagnostico nutricional	*	*	*	1,7	[1,2 -2,2]	0,000

RP: Razón de prevalencia

IC95%: Intervalo de confianza del 95%

p : Valor de p

*Sin las 8 observaciones pobremente ajustadas.

En el primer modelo log binomial, la variable de salida fue más específica (probabilidad del 50% con logito del análisis Rasch), en comparación con la variable de salida del segundo modelo (probabilidad del 14% con logito del análisis de Rasch y sensibilidad del 98% con la validez de criterio del ISAAC)²¹⁵. Todas las variables asociadas con el evento en ambos modelos, se encuentran en la literatura como factores de riesgo que incrementan la probabilidad de presentar síntomas respiratorios de asma (Tabla 30).

Estos dos modelos, mostraron cuatro variables consistentes (*Acremonium*, neumonía, prematurez y presencia de mascotas en el hogar) y relacionadas con la presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma. La presencia de mascotas en el hogar tiene una relación inversa; es un factor protector para los síntomas indicativos de asma en la población estudiada. De igual modo, la ubicación de cocina en cuarto aparte, es un factor protector para presentar el evento.

²¹⁵ MATA CF. Op. cit. p. 201-210

Cuando se comparan las estimaciones en los dos modelos log binomial, se observa que la variable ácaros no es consistente para explicar la ocurrencia de síntomas respiratorios compatibles con asma. Las variables rinitis alérgica y antecedente familiar de asma se asociaron significativamente en el primer modelo pero no en el segundo, mientras las variables dermatitis atópica y desnutrición aguda tuvieron un compartamiento contrario.

En el análisis de los residuales, ambos modelos mostraron observaciones pobremente ajustadas. En cada modelo, tras la exclusión de las observaciones outliers, el modelo no converge. Además, al evaluar las curvas de receptor operador (ROC) se observa que el primer modelo mostró un área bajo la curva de 73%; (IC95%: 63,4 -81,8) y en el segundo de 68%; (IC95%: 62 - 74); es decir la discriminación del primer modelo se considera aceptable. El criterio de información bayesiana (BIC) fue 330.2004 y 523.711 en modelo 1 y modelo 2, respectivamente; esto sugiere que el primer modelo es más parsimonioso que el segundo modelo log binomial.

Con lo expuesto anteriormente, se considera que el modelo más adecuado para explicar la relación entre la ocurrencia de síntomas respiratorios compatibles con asma y los contaminantes biológicos en el hogar, corresponde al modelo uno, por las siguientes razones:

- La operacionalización de la variable de salida, permite integrar todas las preguntas de los cuestionarios EISL e ISAAC.
- Se obtuvo un valor menor en el criterio de información bayesiana en el primer modelo, es decir el modelo es más parsimonioso.
- La capacidad discriminatoria del modelo es aceptable.
- Permite la exclusión de las observaciones pobremente ajustadas.

Al realizar el análisis de efectos heterogéneos por zona de contaminación según nivel de material particulado (PM₁₀), en el primer modelo se encontró que en la zona de alta contaminación, los factores de riesgos para los síntomas indicativos de asma fueron los antecedentes personales de los participantes: neumonía, prematuridad, presencia de la especie fungica *Acremonium sp*, y ácaros mientras que en la zona baja además de la neumonía, el antecedente familiar de asma puede aumentar la probabilidad de presentar el evento (Tabla 24).

El análisis de efectos heterogéneos en el segundo modelo se observó, que en la zona alta a diferencia de la zona baja, se observa un efecto significativo por la presencia de *Acremonium* sp (Tabla 31).

Con base en estos resultados, los antecedentes personales y familiares, la contaminación biológica en el hogar y zona alta de contaminación aumentan la probabilidad de presentar síntomas respiratorios compatibles con asma.

Tabla 31. Análisis de efectos heterogéneos, por zona de contaminación atmosférica externa, en el segundo modelo log binomial.

Variable	Zona de alta contaminación externa			Zona de baja contaminación externa		
	R P	IC 95%	P	R P	IC 95%	P
Ácaros	0,7	[0,3 -1,2]	0,249	0,7	[0,4 -1,1]	0,209
Neumonía	2,6	[1,8 -3,8]	0,000	6,7	[4,6 -9,9]	0,000
Padres con dermatitis	2,3	[1,6 -3,5]	0,000	1,2	[0,4 -3,6]	0,668
Prematurez	3,7	[2,8 -4,8]	0,000	1,0	[1,0 -1,0]	0,000
Diagnóstico nutricional	0,9	[0,9 - 0,9]	0,000	1,8	[1,1 -3,1]	0,012
<i>Acremonium</i> sp	2,2	[1,5 - 3,2]	0,000	0,4	[0,1 -2,9]	0,397
Tenencia de mascotas	0,6	[0,3 -1,1]	0,104	0,5	[0,3 -0,8]	0,009
Cocina aparte	0,6	[0,4 -0,9]	0,041	1,0	[0,4 -2,3]	0,907

R P: Razón de prevalencia

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%

p : Valor de p

9. DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontraron asociaciones estadísticamente significativas para la presencia de contaminantes biológicos: *Acremonium* sp y ácaros. Además se corroboró en esta investigación que los antecedentes respiratorios personales y familiares son factores de riesgo que aumentan la probabilidad de presentar síntomas respiratorios indicativos de asma bronquial. La presencia de mascotas en el hogar tiene una relación inversa; es un factor protector para el evento en la población estudiada.

Otros resultados de estudios epidemiológicos^{216,217,218,219,220,221} han estimado asociaciones entre los géneros fúngicos *Cladosporium* sp, *Alternaria* sp, *Aspergillus* sp, *Acremonium* sp, *Absidia* sp y *Penicillium* sp, con los síntomas respiratorios de asma, rinitis alérgicas y otras enfermedades alérgicas. Estos trabajos adicionalmente han permitido identificar los hongos alergénicos más importantes y la agudización de la sintomatología en personas con asma y rinitis alérgica. Sin embargo, en la literatura existen pocos estudios que relacionen el *Acremonium* sp y la sintomatología asmática, como se estableció en este trabajo.

²¹⁶ PULIMOOD T., CORDEN J., BRYDEN C., SHARPLES L., NASSER S. Epidemic asthma and the role of the fungal mold *Alternaria alternata*. J Allergy Clin Immunol 2007; 120: 610:617.

²¹⁷ PAIVI M. SALO. ARBES S. SEVER M. JARAMILLO R., CONH R., LONDON S., Exposure to *Alternata* in US homes is associated with asthma symptoms. Environmental and Occupational respiratory disorders. Journal Allergy Clin Immunol. 2006;118:118:892-896.

²¹⁸ VOJTA P., FRIEDMAN W., MARKER D., CLICKNER R., ROGERS J., VIET S. ET COLS First National Survey Of Lead And Allergens in Housing: Survey Design and Methods for the Allergen and Endotoxin Components. Environmental Health Perspectives. 2002;110:527-532.

²¹⁹ NILSSON, A., KIHLESTRÖM E., LAGESSON., WESSÉN B., SZPONAR B., LARSSON L., TAGESSON C., Microorganisms and volatile organic compounds in airborne dust from damp residences. Indoor Air. 2004; 14:74-82.

²²⁰ PAUL C. STARK, JUAN C. CELEDÓN., GINGER L. CHEW., LOUISE M. RYAN., HARRIET A. BURGE., MICHAEL L., MUILENBERG., DIANE R. GOLD. Fungal Levels in the Home and Allergic Rhinitis by 5 Years of Age. Environmental Health Perspectives, 2005;113: 1405-1409.

²²¹ T ANTOVA. Op. cit., p. 708-714.

En Colombia se han realizado pocos estudios para explorar los factores biológicos intra domiciliarios que determinan el riesgo de presentar síntomas indicativos de asma.

Por otra parte, la Agencia de Protección medio ambiental (EPA), ha documentado que las especies de hongos prevalentes al interior de la casa en Estados Unidos corresponden a *Aspergillus sp*, *Penicillium sp*, *Fusarium sp* y *Acremonium sp*. Asimismo plantea, que las especies *Alternaria sp* y *Cladosporium sp* se relacionan con la severidad de los síntomas de asma y su exacerbación en pacientes con asma²²². De la misma manera, en el estudio de contaminación del aire por microorganismos realizado en la localidad de Puente Aranda en Bogotá se identificaron especies frecuentes de *Aspergillus sp*, *Penicillium sp* y en menor presencia *Acremonium sp*²²³. Los hallazgos mencionados en este estudio fueron similares a las especies de hongos detectadas en el presente estudio.

Aunque falta consenso en determinar la concentración umbral de esporas alergénicas contables por unidades formadoras de colonias (UFC/m³)^{224,225,226} están van desde 100 hasta 950 UFC/m³. Garrett y cols.²²⁷, en una población de niños de 7 a 14 años, estimaron que concentraciones de 100 UFC/m³, fueron un riesgo de presentar tos seca con OR de 1,43; (IC95%: 1,03 -2,0) y 1,48; (IC95%: 1,10-1,99) para *Penicillium sp* y *Aspergillus sp*, respectivamente.

²²² STOREY E., DANGMAN K., SCHENCK P., DEBERNARDO R., YANG C., BRACKER M. ET AL. Guidance for Clinicians on the Recognition and Management of Health Effects Related to Mold Exposure and Moisture Indoors. University of Connecticut Health Center; Division of Occupational and Environmental Medicine. 2004. Cooperative Agreement No. T 9812 [Citado Septiembre del 2010]. Disponible en <http://oehc.uchc.edu/clinser/mold%20guide.pdf>

²²³ CRUZ A.; JIMENEZA. Evaluación de la contaminación del Aire por microorganismos oportunistas y su relación con material particulado (PM 2.5 y PM 10) en la Localidad de Puente Aranda, Bogotá. D.C. Trabajo de grado Ingeniero Ambiental y Sanitario. Bogotá .D.C.: Universidad de la Salle. Facultad de Ingeniería Ambiental y Sanitaria. Área de Contaminación Atmosférica. 2006 p.189 -191.

²²⁴ Kim J., ELFMAN L., NORBACK D. Respiratory symptoms, asthma and allergen levels in schools comparison between Korea and Sweden_ Indoor Air. 2007;17:122:129.

²²⁵ MILLER J., Fungi as contaminants in indoor air. Atmosph Environ. 1992;26: 2163:2172.

²²⁶ PASANEN AL. A review: Fungal Exposure Assessment in Indoor Environments. EN:Indoor Air 2001;11:87-89.

²²⁷ GARRETT M. ET AL. Op. cit p. 459-467.

Además, la exposición a 500UFC de *Cladosporium sp* representa un riesgo de presentar sibilancias de OR 1,58; (IC95%: 1-2,5); al igual que tos seca OR 2,1; (IC95%: 1,11 -4,03) y diagnóstico de asma OR 1,92; (IC 95%: 0,96 -3,8). Kowalski reporta que las UFC de *Aspergillus sp* por encima de 50, se relacionan con tos, irritación de ojos y piel²²⁸.

En este trabajo no encontró asociación entre las unidades formadoras de colonias y los síntomas indicativos de asma; esto podría derivarse del promedio bajo, estimado que fue 40 UFC/m³ (anexo W). Asimismo Pulimood y cols²¹⁶ establecieron que los hongos son causantes de alergia en personas sensibilizadas, pero la relación entre la presencia de sintomatología alérgica y recuentos de unidades formadoras de hongos atmosféricos no siempre puede ser establecida.

En los estudios que han incluido medidas objetivas de la exposición al moho por cultivo y conteo de UFC al interior de las casas, solo unos pocos han demostrado una asociación positiva entre la exposición y el asma o síntomas similares al asma^{229,230}.

Otro factor asociado positivamente con la presencia de síntomas indicativos de asma fue la presencia de ácaros. El efecto de los ácaros del polvo doméstico se ha documentado fuertemente asociado con asma, gravedad del asma y morbilidad. Existe una relación dosis respuesta de la exposición ácaros y presencia de síntomas respiratorios indicativos de asma, tanto en estudios de corte transversal como en estudios prospectivos²³¹.

²²⁸ KOWALSKI W. J, Indoor Mold Growth [Citado Septiembre del 2010]. Disponible en http://www.engr.psu.edu/ae/iec/abe/publications/Indoor_Mold_Growth.htm

²²⁹ GARRETT M. ET AL. Op. cit p. 459-467.

²³⁰ JEROEN D. PEARCE N. Invited Commentary: Is Indoor Mold Exposure a Risk Factor for Asthma?. American Journal of Epidemiology. 2003; 58: 203-206.

²³¹ GAFFIN J., , Op. cit. P.128–135.

En relación a los ácaros, nuestros datos no encontraron una relación con los síntomas respiratorios compatibles con asma en el segundo modelo log binomial, es decir, estas asociaciones estimadas son diferentes a las detectadas por otros estudios^{232,233}. Esta falta de asociación significativa en este trabajo podría ser consecuencia de tres factores: El primero corresponde, a que durante el análisis de muestras de polvo se encontraron piedrecillas, fibras y pegante lo cual constituye un ambiente hostil para ácaros. El segundo factor corresponde, a que sólo se recolectó muestra de polvo doméstico del colchón de la cama y se podría optimizar la cantidad de polvo ampliando el muestreo a otros sitios como almohadas y cortinas; el tercer factor corresponde, a que las concentraciones de polvo doméstico medidas en el estudio, con valores inferiores a 2 µg/g.

Chen y Cols²³⁴ registraron una asociación significativa entre los ácaros del polvo doméstico y la presencia de sibilancias (OR 3,01; IC95%: 1,16-7,99). De la misma manera, se ha establecido una relación causal entre la exposición a alérgenos del polvo doméstico y los síntomas respiratorios, el desarrollo y la agudización del asma²³⁵. Igualmente una revisión de Gaffin y Phipatanakul²³⁶, menciona que la evidencia más fuerte para el desarrollo de asma es la exposición a alérgenos en el hogar y hijos de padres alérgicos o asmáticos.

²³² CATER P., PETERSON E., OWBY D., Relationship of house dust mite allergen exposure in children's bedrooms in infancy to bronchial hyper responsiveness and asthma diagnosis by 6 to 7. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003; 90:41-44.

²³³ GAFFIN J. Op cit. p. 128-135.

²³⁴ CHEN. Op Cit. p. 337-44.

²³⁵ JOHNSTON R., BURGE H., FISK W., GOLD D., GORDIS L., GRUNSTEIN M. AND ET AL. Clearing the Air: Asthma and Indoor Air Exposures is available for sale from the National Academy Press, 2101 Constitution Avenue, N.W., Box 285, Washington, DC 20055;2001:1-438 [Citado Septiembre del 2009]. Disponible en. <http://www.nap.edu/openbook.php?isbn=0309064961>

²³⁶ GAFFIN J., PHIPATANAKUL W. The role of indoor allergens in the development of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009 April; 9: 128-135.

Los estudios de Mendoza y Cols²³⁷ y Paivi y Cols²³⁸, encontraron que el ácaro *Dermatophagoides pt.* no está asociado estadísticamente de manera significativa con el diagnóstico médico de asma (OR 0,95; IC95%: 0,49-1,84) y (OR 0,67; IC95% :0,32 -1,39).

Con todo y lo anterior, al revisar la literatura actual, se percibe que los ácaros del polvo doméstico son los alérgenos más frecuente relacionados con el desarrollo de enfermedades alérgicas como el asma, la rinitis y la dermatitis²³⁹.

En relación a la ausencia de asociación entre ácaros y el evento, se considera que la técnica de recolección de las muestras de polvo no afectó la identificación y la cuantificación de los ácaros. Al inicio del estudio se realizó una prueba piloto, que permitió el ajuste en el tiempo en la recolección de las muestras y cambio de la aspiradora, por una de mayor potencia. Igualmente el tiempo seco, no afectó la toma de muestras; de hecho, se ha demostrado que el incremento de la temperatura y la humedad, se relacionan con un aumento en la densidad de ácaros²⁴⁰.

Igualmente, otro factor asociado positivamente con la presencia de síntomas asmáticos fue los antecedentes respiratorios del niño, puesto que contribuyen al deterioro de la función pulmonar, haciéndolo aún más sensible a contaminantes intradomiciliarios²⁴¹. Ngoc y cols²⁴², encontraron asociaciones significativas entre la hiper reactividad bronquial y el antecedente de asma en los padres y el reporte de moho en el hogar.

²³⁷ MENDOZA. Op Cit. p. 172-180.

²³⁸ PAIVI M. Op. Cit. p.550.57

²³⁹ DE ALBA J., RAEMDONCK K., DEKKAK A. COLLINS M., WONG S., NIALS A. House dust mite induces direct airway inflammation *in vivo*: implications for future disease therapy? Eur Respir J 2010; 35: 1377–1387.

²⁴⁰ MORENO L., Op. cit. P.93-103

²⁴¹ ODDY W., PEA J., Breastfeeding, Asthma, and Atopic Disease: An Epidemiological review of the literature. J. Hum Lact 2003; 19: 250- 261.

²⁴² NGOC P. Op cit p 107-114.

Boulet²⁴³ concluye que las infecciones respiratorias pueden actuar sinérgicamente con alérgenos, exposiciones a contaminantes biológicos en el desarrollo y exacerbación del asma; la identificación de comorbilidades es reconocida como una parte integral para la detección de niños, con probabilidad de desarrollar asma. Estos hallazgos son similares a los reportados por Porsbjerg y cols²⁴⁴, quienes determinaron que las sibilancias en la infancia, la sensibilización alérgica, la hiperreactividad bronquial y antecedente de dermatitis atópica, incrementan el riesgo de aparición del asma en la edad adulta.

Estas asociaciones son similares a las detectadas en el estudio de Belanger y Cols²⁴⁵, que demostró que el antecedente de enfermedades respiratorias representa un riesgo alto (OR 4,75; IC95%: 2,70 -8,36) de presentar sibilancias y tos seca.

Existe controversia en relación con la asociación entre la tenencia de mascotas y la presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma, pues se plantea que este puede ser un factor protector²⁴⁶. Los hallazgos de los estudios de la relación entre la exposición a perros, gatos y la sintomatología respiratoria no son congruentes^{247,248}.

²⁴³ Boulet L. Influence of comorbid conditions on asthma. *Eur Respir J* 2009; 33:897-906.

²⁴⁴ PORSBJERG C., VON LINSTOW M., ULRİK C., NEPPER S., BACKER V., Risk Factors for Onset of Asthma* A 12-Year Prospective Follow-up Study. *Chest* 2006;129: 309-316.

²⁴⁵ Belanger . Op Cit, p. 195-202.

²⁴⁶ SHEIKH A, HURWITZ B, SHEHATA Y. Medidas para evitar los ácaros del polvo doméstico para la rinitis alérgica perenne (Revisión Cochrane traducida). La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. [Citado Septiembre del 2010]. Disponible en <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación significativa más reciente: 03 de noviembre de 2006.

²⁴⁷ HENRIKSEN A., HOLMEN T., BJERMER L. Sensitization and exposure to pet allergens in asthmatics versus non asthmatics with allergic rhinitis. *Respir Med*. 2001;95: 122- 129.

²⁴⁸ ALMQVIST C., EGMAR A., HEDLIN G. ET AL. Direct and indirect exposure to pets risk of sensitization and asthma at 4 years in a bird cohort. *Clin Exp Allergy*. 2003;33:1190-1197.

Un meta análisis realizado por Takkouche y cols²⁴⁹ de 32 estudios prospectivos, estimaron una medida asociación resumen (OR), encontrando como factores de riesgo la tenencia de perro (OR 1,14; IC 95%: 1,1 - 1,29) y la exposición a cualquier mascota (OR 1,39; IC 95%: 1,0 - 1,95) para la presencia de asma. Al contrario de la exposición al perro, la exposición a gatos ejerce un efecto preventivo contra el desarrollo de asma (OR 0,72; IC 95%: 0,55 - 0,93) y la exposición a mascotas con pelaje no es concluyente con asma. Estos mismos autores mencionan, que sus resultados deben ser interpretados con precaución, debido al pequeño número de estudios realizados en países con baja prevalencia en la tenencia de mascotas y además que algunas mascotas producen más alérgeno y endotoxinas bacterianas, mientras que otras no²⁵⁰.

Campo y cols²⁵¹ encontraron, que en 532 lactantes, las sibilancias no se asociaron con la tenencia de perro o gato y los niveles de endotoxina (OR 0,4; IC 95%, 0,1 – 0,9) y sugieren que la tenencia de mascotas (perros) y altos niveles de endotoxinas en casa, conlleva a disminución de las sibilancias durante la infancia. En este mismo estudio no se encontró una relación entre la exposición de ácaros de polvo doméstico y la presencia de sibilancias.

El presente estudio estimó que la prevalencia actual de tenencia de mascotas en niños con síntomas compatibles con asma fue 28,25% y en el primer año de vida fue 19,23%. Las prevalencias de mascotas en el hogar, son bajas comparadas con la obtenida en el estudio multicentrico de Garcia y cols²⁵², que registró prevalencia de mascotas en el hogar de 40,7% en Colombia. En relación presencia de mascota en el hogar el riesgo fue 1,18; IC95%: 0,91 -1,53, para tener sibilancias recurrentes en este mismo estudio.

²⁴⁹ TAKKOUCHE B, GONZÁLEZ - BARCALA F., ETMINAN M., FITZGERALD M.. Exposure to furry pets and the risk of asthma and allergic rhinitis: a meta-analysis. EN: Allergy. 2008; 63:857–864.

²⁵⁰ CAMPO P, KALRA HK, LEVIN L, REPONEN T, OLDS R, LUMMUS ZL ET AL. Influence of dog ownership and high endotoxin on wheezing and atopy during infancy. J Allergy Clin Immunol 2006;118:1271–1278.

²⁵¹ Ibid., p. 1271–1278.

²⁵² GARCIA M. Op. cit, p. 878–888.

Otro estudio que analiza la exposición de mascotas fue el estudio SIDRIA II realizado por Lombardi y cols²⁵³ en 11 ciudades de Italia; sus resultados mostraron que la tenencia de gato en el primer año de vida es una oportunidad para presentar sibilancias ó asma (OR) (1,88; IC95%:1,33-2,68) y (1,74; IC95%: 1,10-2,78), respectivamente. Sin embargo, no encontraron asociaciones significativas entre la exposición al perro en el primer año de vida o cualquier otro periodo y los síntomas indicativos de asma y asma.

Rodríguez y Cols²⁵⁴, demostraron que la contaminación atmosférica externa por PM(10) no afecta la salud respiratoria en niños sanos menores de siete años. Igualmente en la presente investigación, los niveles de contaminación atmosférica externa por (PM(10)), no son un factor de riesgo para el desarrollo de síntomas indicativos de asma en la población de estudio.

Estudios previos han establecido el efecto de la edad²⁵⁵, el sexo, el tabaquismo pasivo²⁵⁶, la tenencia de una mascota en el primer año de vida²⁵⁷ y el estado nutricional²⁵⁸ con sibilancias recurrentes y el asma; sin embargo en este estudio estos factores de riesgo no explican la ocurrencia de síntomas respiratorios compatibles con asma. Igualmente Garcia y cols²⁵⁹ en los centros participantes Barranquilla, Recife, Caracas, Porto Alegre y Bilbao no encontraron asociación entre las sibilancias recurrentes y el sexo masculino.

²⁵³ LOMBARDI E., SIMONI M., LA GRUTTA S., VIEGI G., BISANTI L., CHELLINI E., ET AL. Effects of pet exposure in the first year of life on respiratory and allergic symptoms in 7-yr-old children. The SIDRIA-2 study. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2010; 21: 268–276.

²⁵⁴ RODRÍGUEZ L. Op. cit, p. 878–888:15-22.

²⁵⁵ HONG SJ, LEE MS, SOHN MH, SHIM JY, HAN YS, PARK KS, AHN YM, SON BK, LEE HB. Self-reported prevalence and risk factors of asthma among Korean adolescents: 5-year follow-up study, 1995-2000. *Clin Exp Allergy*. 2004;**34**:1556–1562.

²⁵⁶ TSAI C., HUANG J., HWANG B.J, LEE Y. Household environmental tobacco smoke and risks of asthma, wheeze and bronchitic symptoms among children in Taiwan. *Respir Res*. 2010; 11: 11.

²⁵⁷ PAIVI M. Op. cit, p. 550.557.

²⁵⁸ ANTOVA T., PATTENDEN S., NIKIFORV B., ET AL. Nutrition and respiratory health in children in six central and Eastern European countries. *Thorax* 2003;**58**:231-236.

²⁵⁹ GARCIA M. Op. cit, p. 878–888.

Se reconocen como limitaciones las siguientes:

1. No se utilizó el diagnóstico clínico de asma como deslance. En su lugar se utilizó una medición indirecta de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial con los cuestionarios EISL e ISAAC ^{260,261}; instrumentos que han sido utilizados en estudios previos para estimar la prevalencia de asma y la presencia de síntomas respiratorios, reportando una adecuada reproducibilidad y validez de criterio²⁶². Sin embargo, esta medición podría ser más robusta, si se utilizaran como complementos pruebas funcionales o inmunológicas que permitieran realizar el diagnóstico clínico de asma.
2. En cuanto al tamaño de muestra estimado, no se estableció que tipo de contaminante intradomiciliario específico explicaría la ocurrencia de los síntomas indicativos de asma. Los parámetros utilizados fueron la prevalencia de síntomas respiratorios, obtenidos en el estudio de contaminación atmosférica extradomiciliaria; pues, inicialmente durante la revisión de la literatura se encontró divergencias en lo reportado y también porque en la hipótesis inicial se evaluaba, de forma general y exploratoria los contaminantes intradomiciliarios.
3. Las mediciones biológicas se realizaron en tiempo seco y no se abarcaron temporadas climáticas diferentes, que establecieran de una manera confiable el comportamiento de los hongos y ácaros; esto podría explicar la asociación no significativa entre los síntomas indicativos de asma bronquial y la presencia de ácaros.
4. La recolección de las muestras de polvo doméstico se obtuvieron del colchón de la cama, pero se podría optimizar la cantidad de polvo recogida ampliando el muestreo a otros sitios como almohadas y cortinas.

²⁶⁰ PASCUAL CHIARELLA. Prevalencia de síntomas respiratorios compatibles con asma en niños escolares de 13 y 14 años de san Martín de Porras (LIMA). *Enferm. Torax* 2004; 48: 50-58.

²⁶¹ LAU S., LILI S., SOMMERFELD C., NIGGEMANN B., MUTIUS E., WAHN U. Early exposure to house dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. *The Lancet* 2000;356:1392-1397.

²⁶² MATA CF. Op. cit. p. 201-210

5. Posible sesgo de selección, aunque el muestreo no fue probabilístico, se reclutaron todos los niños que cumplieron con los criterios de elegibilidad que residían en las zonas de contaminación, por tal razón se considera que no hay diferencias entre los participantes captados y los que no. Un aspecto que requería atención era el cambio del participante de zona de contaminación que fue del 4.83%; en el estudio estos participantes se excluyeron del análisis estadístico.
6. Un potencial sesgo de información fue el uso de aspiradoras de baja potencia en los muestreos iniciales para la recolección de los ácaros. Posteriormente se modificó la técnica de recolección y se utilizaron aspiradoras de alta potencia; por tal razón para no incurrir en un sesgo de medición diferencial, se excluyeron las muestras iniciales en el análisis de la información.
7. La presencia de sesgo de memoria al responder el instrumento, en el sentido que la formulación de la pregunta se realiza tiempo después de presentar los síntomas indicativos de asma bronquial; sin embargo este sesgo no fue diferencial entre los participantes, pues se realizó la aplicación del instrumento de la misma forma a todos los participantes por encuestadoras entrenadas.
8. Durante el entrenamiento del personal y estandarización de la medición, se aseguró que los encuestadores no conocieran la hipótesis del estudio, para evitar el sesgo de información.

Entre las fortalezas del estudio pueden mencionarse:

1. La utilización de la metodología Rasch que permitió obtener una variable de salida unidimensional y la aplicación de la regresión binomial, que permitieron estimar una magnitud de la asociación más real, pues el modelo de regresión logística sobrestima la asociación cuando las prevalencias de los eventos son poco frecuentes o sobrepasan el 10% de lo observado^{263,264}.

²⁶³ DEDDENS JA, PETERSEN MR. Approaches for estimating prevalence ratios. *Occup. Environ. Med.* 2008;65:501 - 506.

2. La elaboración de manuales de procedimientos para recolección de la información que aseguro la validez interna del estudio y una rigurosidad metodológica durante la recopilación de los contaminantes biológicos intradomiciliarios. Asimismo todos los posibles sesgos fueron advertidos y controlados.
3. El hecho que en nuestro medio se han realizado pocos estudios que exploren la relación entre los síntomas respiratorios de asma y los contaminantes biológicos intramurales²⁶⁵. Estos hallazgos son importantes para el desarrollo futuras medidas de prevención e intervención en poblaciones similares a la del estudio.
4. El presente estudio, contó con un tamaño de muestra suficiente para evaluar la hipótesis formulada y mostrar la magnitud de la asociación entre los síntomas indicativos de asma y los contaminantes biológicos en el hogar.

Del análisis del término modificador del efecto, entre *Acremonium sp* y prematurez el hecho de considerar la inclusión en el modelo final, corresponde a un error sistemático, pues, esta interacción corresponde a un artificio matemático; sin embargo, al realizar pruebas para evaluar su inclusión, mostraron diferencias significativas estadísticamente. El análisis bivariado entre las variables del término modificador del efecto, permitió detectar este efecto. El análisis estratificado, permite evaluar la confusión e interacción entre las variables, y nos proporcionan la RP de la variable explicatorio principal en presencia o ausencia de la covariable evaluada.

²⁶⁴ ZOCCHETTI C. CONSONNI D. BERTAZZI PA. Relationship between Prevalence Rate Ratios and Odds Ratios in Cross sectional Studies. Int J Epidemiolo 1997; 26:220-223.

²⁶⁵ CARABALLO LUIS. Factores de riesgo en asma. Acta Med Colomb 2006; 31: 3

La metodología Rasch, aplicada a los cuestionarios EISL e ISAAC mostró un nivel de ajuste al modelo, tanto para los sujetos como para los ítems, en consecuencia la variable de salida del estudio es unidimensional y permitió detectar a los niños con síntomas indicativos de asma.

Por otra parte, los resultados de la presente investigación contribuyen a proponer intervenciones eficaces en el control de contaminantes biológicos en el hogar²⁶⁶ e identificar tempranamente los niños con antecedentes personales y familiares de enfermedades infecciosas y crónicas.

En síntesis, la presencia de antecedentes respiratorios personales y familiares y los contaminantes biológicos en el hogar aumenta la probabilidad de presentar síntomas indicativos de asma bronquial. Igualmente la exposición en el hogar a plagas e insectos, aerosoles en spray, tabaquismo son factores no asociados para el desarrollo del evento en la población del estudio. Lo anterior sugiere que es posible prever de forma temprana la instauración de síntomas de asma. Esto representa que las intervenciones educativas dirigidas a reducir las exposiciones biológicas posiblemente beneficie la salud respiratoria de los niños. Adicionalmente se debería evaluar el impacto que tiene las comorbilidades respiratorias del niño en la ocurrencia de síntomas indicativos de asma.

²⁶⁶ SHEIKH A, HURWITZ B, SHEHATA Y. Medidas para evitar los ácaros del polvo doméstico para la rinitis alérgica perenne (Revisión Cochrane traducida). La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. [Citado Septiembre del 2010]. Disponible en <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación significativa más reciente: 03 de noviembre de 2006.

10. CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio permiten afirmar que al identificar tempranamente a los niños con antecedentes de rinitis alérgica, neumonía, prematurez y antecedente familiar de asma, se podrían dar recomendaciones sobre la eliminación de contaminantes biológicos (hongos y ácaros), con el fin de evitar la instauración de síntomas respiratorios compatibles con asma.

Es evidente que el desarrollo de síntomas indicativos de asma dependen de una relación entre la predisposición genética, antecedentes de enfermedades respiratorias infecciosas y alérgicas y exposiciones a contaminantes biológicos. En consecuencia se hace necesario realizar investigaciones adicionales en las primeras exposiciones biológicas para desarrollo del asma bronquial y síntomas indicativos de esta enfermedad.

La exposición en el hogar a plagas e insectos, aves, aerosoles en spray y tabaquismo en niños menores de siete años, no mostró una relación con la ocurrencia de síntomas indicativos de asma. Como consecuencia, de la falta de sujetos en cada una de las exposiciones, pues, al revisar el análisis bivariado entre los síntomas indicativos de asma y cada una de las exposiciones se encontraron pocas observaciones.

Existen limitaciones metodológicas para estimar la prevalencia de asma, al revisar las definiciones de la operacionalización en las investigaciones se mostró heterogénea^{267,268}. La metodología Rasch, aplicada a los cuestionarios EISL e ISAAC, mostró un nivel de ajuste al modelo, tanto para los sujetos como para los ítems, por lo que se puede afirmar que estos instrumentos miden los síntomas respiratorios compatibles con asma, siendo estos cuestionarios unidimensionales. Sería interesante construir un nuevo instrumento con la metodología Rasch a partir de cuestionarios con algún análisis de las propiedades psicométricas como validez de constructo y sensibilidad al cambio.

²⁶⁷ Ibid., p. 48-56.

²⁶⁸ PALOMERAS A., FERRER R., VILA C., BUÑUEL A., CEREZO A., GARCIA S. Prevalencia de asma por diagnóstico Medioc en un centro de Atención Primaria y factores pronósticos de utilización de los servicios de urgencias hospitalarios. *Revista de Pediatría de atención primaria* 2008;37:67-80.

Es importante diseñar y evaluar intervenciones preventivas en la eliminación de contaminantes biológicos en el hogar, en especial en niños con antecedentes de enfermedades respiratorias infecciosas y alérgicas, pues los factores genéticos son más complejos de modificar en comparación con el componente ambiental, el cuál se presta para analizar y modificar exposiciones de riesgo²⁶⁹

²⁶⁹ GAFFIN J. Op cit. p.134-135.

11. RECOMENDACIONES

1. Esta investigación refuerza la hipótesis que los síntomas respiratorios indicativos de asma están relacionados con la contaminación biológica al interior de la vivienda; sin embargo se recomienda medir las concentraciones de material particulado al interior de las viviendas y utilizar equipos volumétricos y de impactación para medir con mayor precisión la presencia de hongos.
2. Es recomendable para estudios posteriores, evaluar el término modificador del efecto entre las variables prematuridad y *Acremonium sp.*, para establecer sus implicaciones en la práctica clínica y si es, un fenómeno biológico presente en niños susceptibles de desarrollar asma.
3. Con base en los hallazgos mencionados, se puede considerar la necesidad de realizar estudios longitudinales que permitan realizar seguimiento para evaluar la exposición a contaminantes biológicos en niños valorados clínicamente con enfermedades respiratorias infecciosas, con síntomas indicativos de asma y niños con diagnóstico médico de asma bronquial.
4. También sería interesante estudiar si la exposición fúngica en los primeros años de vida podría proteger contra la atopía y asma, como se ha sugerido para la exposición a la endotoxina bacteriana²⁷⁰. Asimismo se hace necesario el desarrollo de mejores métodos para la evaluación de la exposición a contaminantes biológicos en el hogar.

²⁷⁰ Ibid., p. 206.

5. Las estrategias de entornos saludables, dentro de la cual esta enmarcada la Vivienda Saludable (EVS), propuesta por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), esta dirigida principalmente en poblaciones vulnerables; sin embargo, esta estrategia se podría implementar en la población estudiada, para lograr una protección contra la contaminación biológica del aire intradomiciliario. A través del componente de educación de la EVS, que permite informar de las prácticas de higiene personal y doméstica, mantenimiento y reducción de riesgos, pues es, necesario que los integrantes del hogar estén conscientes de los aspectos de la vivienda que afectan la salud, especialmente los cuidadores de los niños²⁷¹.
6. Las zonas en donde se midió PM(10), como un contaminante atmosférico externo, no son factores de riesgo para la ocurrencia de síntomas respiratorios compatibles con asma en niños sanos; sin embargo, es recomendable, que en estudios posteriores, se midan las concentraciones de PM(10) en el hogar.

²⁷¹ Ministerio de la Protección Social, Ministerio de Educación Nacional, Ministerio del Medio Ambiente y Desarrollo Territorial, Agencia Presidencial para la Acción Social y la Cooperación Internacional, Departamento Nacional de Planeación, Ministerio de Agricultura y Organización Panamericana de la Salud. Herramientas para caracterización y seguimiento de las condiciones socio - ambientales y sanitarias de los entornos- Estrategia de Entornos Saludables. Documento 06 - 07 – 16. Junio 2009. [Citado Noviembre del 2010]. Disponible en internet: <http://www.minproteccionsocial.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/ENTORNO%20SALUDABLE%20Y%20DESARROLLO%20TERRITORIAL.pdf>.

12. PRODUCTOS ACADÉMICOS

En relación a los productos derivados de esta tesis se han realizado presentación de los resultados, en el Congreso Internacional de Salud Ambiental y en el VIII Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica SOLANEP. Este trabajo de investigación, fue seleccionado como trabajo finalista en la decima versión del premio COLSUBSIDIO de investigación en pediatría, en el marco de la X Bienal de Pediatría. Actualmente se realiza la redacción de los artículos como productos de esta tesis. A continuación se relacionan los productos académicos.



LA UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
AGRADECE A

Astrid Berena Herrera

POR SU PARTICIPACIÓN COMO

PONENTE

EN EL I CONGRESO INTERNACIONAL DE SALUD AMBIENTAL

AMBIENTE SANO, GENTE SANA

CELEBRADO LOS DÍAS 18 AL 21 DE OCTUBRE DEL 2010
EN ZAPOCAN, JALISCO, MÉXICO.

ORGANIZADO CONJUNTAMENTE CON EL INSTITUTO NACIONAL DE ECOLOGÍA,
EL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA Y
LA ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD.

ATENTAMENTE
"PIENSA Y TRABAJA"
"2010 BICENTENARIO DE LA INDEPENDENCIA Y CENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN MEXICANA"

DR. MARCO ANTONIO CORTÉS GUARDADO
RECTOR GENERAL
UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA



La Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica (SOLANEP) y La Asociación Colombiana de Neumología Pediátrica



Certifican que el grupo de investigadores:

Astrid Berena Herrera López, Laura Andrea Rodríguez Villamizar,
Jurg Niederbacher Velásquez.

Han participado con el trabajo de investigación:

Contaminación intradomiciliaria y su relación con síntomas
respiratorios compatibles con asma bronquial en niños
menores de 7 años, Bucaramanga, Colombia.

En el VIII Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Neumología Pediátrica (SOLANEP), XII Congreso Latinoamericano de Fibrosis Quística y IX Congreso Colombiano de Neumología y Asma Pediátrica, realizado en la ciudad de Cartagena de Indias, del 18 al 21 de agosto de 2010.


Iván Stand Niño MD
Presidente ACNP-SOLANEP


José Miguel Escamilla MD
Presidente del Congreso SOLANEP



Bogotá, DC. 21 de mayo de 2010

El comité científico del XI Congreso de LatinCLLEN, VIII Reunión de la Red Cochrane Iberoamericana y II Jornadas de Epidemiología Clínica de la Pontificia Universidad Javeriana, certifica que:

La ponencia del trabajo de investigación: "Contaminación intradomiciliar asociada con síntomas respiratorios compatibles con asma en menores de 7 años en zonas con diferentes niveles de contaminación atmosférica en Bucaramanga". Protocolo, realizado por: Astrid Berena Herrera López, Laura Andrea Rodríguez Villamizar fue presentada en la modalidad de ponencia oral, a nombre de la UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER, en el XI Congreso de Latin CLLEN, VIII Reunión de la Red Cochrane Iberoamericana y II Jornadas de Epidemiología Clínica de la Pontificia Universidad Javeriana celebrados en Bogotá, del 17 al 20 de junio de 2009.

Durante el evento realizado en la ciudad de Bogotá, DC. entre el 17 y el 20 de junio de 2009 en las instalaciones de la Pontificia Universidad Javeriana.

Juan M. Lago

XI Congreso de LatinCLLEN - VIII Reunión de la Red Cochrane
Iberoamericana - II Jornadas de Epidemiología Clínica de la Pontificia
Universidad Javeriana

13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACEVEDO C., LATORRE F., CIFUENTES L., DÍAZ LA., GARZA O., Influencia de la lactancia materna y la alimentación en el desarrollo de alergias en los niños. *Aten primaria*. 2009;41:675-680.
- ADAMS RJ., SMITH BJ., RUFFINI RE. Impact of the physician's participatory style in asthma outcomes and patient satisfaction. *Am Allergy Asthma Immunol*. 2001;86: 263-271.
- Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades Estudios de Caso en Medicina Ambiental disponible en www.atsdr.cdc.gov/es/csem/asma.
- ALTMAN D. ROYSTON P. What do we mean by validating a prognostic model?. *Statistisc in medicine*.2000;19:453-473.
- ALMQVIST C., EGMAR A., HEDLIN G. ET AL. Direct and indirect exposure to pets risk of sensitization and asthma at 4 years in a bird cohort.*Clin Exp Allergy*. 2003;33:1190 -1197.
- ANTOVA T., PATTENDEN S., NIKIFORV B., Cols. Nutrition and respiratory health in children in six central and Eastern European countries. *Thorax* 2003;58:231-236.
- ANZURES LB. Alergia, asma e inmunología pediátrica. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2001; 64: 251- 258.
- ASHER MI, MONTEFORT S, BJORKSTEN B, LAI CKW, STRACHAN D, WEILAND SK, ET AL., and the ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema in childhood – ISAAC Phase Three. *Lancet*. 2006;368:733 - 743.
- AVILA H. LATORRE F. MORENO S. Diseños de estudios epidemiológicos. *Salud pública Méx*. 2000;42:144-154
- ALVIS N., HOZ H. Contaminación del aire domiciliario y enfermedades Respiratorias: evidencias de asociación. *Rev.Fac.Med*. 2008; 56: 54-64.
- BARROS A. HIRAKATA V. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio.*BMC Medical Research Methodology* 2003;3-21.
- BEATE J., BEATE R., ULRIKE G., KOCH A., WOLFGANG B., WICHMANN H., HEINRICH J., Indoor exposure to molds and allergic sensitization. *Environ Health Perspect*. 2002; 110: 647–653.
- BEEZHOLD DH., GREEN BJ., BLACHERE FM., SCHMECHEL D., WEISSMAN DN., VELICKOFF D., Hogan MB.,Prevalence of allergic sensitization to indoor fungi in West Virginia. *Allergy Asthma Proc*. 2008;29:29-34.
- BELANGER K., BECKETT W., TRICHE E., BRACKEN M., HOLFORD T., RENP., MCSHARRY J., GOLD D., PLATTS-MILLS T, LEADERER B. Persistent cough in the first year of life: Associations with indoor allergens, air contaminantas, and maternal history asthma. *American Journal of Epidemiology* 2003;158:195-202.
- BOULET L. Influence of comorbid conditions on asthma. *Eur Respir J* 2009; 33:897-906.
- BRUCE N., PEREZ PADILLA R., ALBALAK R. Indoor air pollution in developing countries: a major environmental and public health challenge. *Bulletin of the World Health Organization*. 2000; 78:1067-1071.
- BLIZZARD L. HOSMER D. W. Parameter Estimation and Goodness of Fit in Log Binomial Regression. *Biometrical Journal* 48, 2006;1:55-22.

- CABALLERO R, NADER O, MACIEL B. Correlación entre cutáneas positivas a hongos, IgE total específica por ELISA y cultivos de hongos en el medio ambiente del paciente pediátrico alérgico. *Revista Alergia México* 2001;5:137-40.
- CAMPO P, KALRA HK, LEVIN L, REPONEN T, OLDS R, LUMMUS ZL ET AL. Influence of dog ownership and high endotoxin on wheezing and atopy during infancy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1271-1278.
- CARABALLO LUIS. Factores de riesgo en asma. *Acta Med Colomb* 2006; 31;3: 91-94.
- CARVAJAL CORONEL C. El asma bronquial. ¿Una consecuencia de la contaminación ambiental?. *Rev Mex Pediatr* 2003; 70: 193-196.
- CATER P., PETERSON E., OWBY D., Relationship of house dust mite allergen exposure in children's bedrooms in infancy to bronchial hyper responsiveness and asthma diagnosis by 6 to 7. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003; 90:41-44.
- CASTRO RODRÍGUEZ J. ¿Cómo evaluar el riesgo de asma bronquial en lactantes y presescolares? *Archivos de Bronconeumología*. 2006;42(9):453-6.
- CASTRO R JOSÉ A., HOLBERG CATHARINE J., ANNE L. A Clinical Index to Define Risk of Asthma in Young Children with Recurrent Wheezing *Am J respir Crit Care Med* 2000; 162-1403
- CODERO D., SOTO M., MEJIA MARTHA. Los Nuevos Patrones de Crecimiento de la OMS. OPS/OMS, 2007. Primera reimpresión. Octubre 2007.
- COOPER P., RODRIGUEZ L. C., CRUZ A. A., BARRETO M. L. ASTHMA IN LATIN AMERICA: A PUBLIC HEALTH CHALLENGE AND RESEARCH OPPORTUNITY. *Allergy* 2009; 64: 5-17.
- COUTINHO L. SCAZUFCA M. MENEZES P. Methods for estimating prevalence ratios in cross sectional studies. *Rev Saúde Pública* 2008;42:992-998.
- CRUZ A.; JIMENEZA. Evaluación de la contaminación del Aire por microorganismos oportunistas y su relación con material particulado (PM 2.5 y PM 10) en la Localidad de Puente Aranda, Bogotá. D.C. Trabajo de grado Ingeniero Ambiental y Sanitario. Bogotá .D.C.: Universidad de la Salle. Facultad de Ingeniería Ambiental y Sanitaria. Área de Contaminación Atmosférica. 2006 p.189 -191.
- CHEN CM, GEHRING U, WICKMAN M, HOEK G, GIOVANNANGELO M, NORDLING E, WIJGA A, DE JONGSTE J, PERSHAGEN G, ALMQVIST C, KERKHOF M, BELLANDER T, WICHMANN HE, BRUNEKREEF B, HEINRICH J. Domestic cat allergen and allergic sensitisation in young children. *Int J Hyg Environ Health.* 2008;211-:337-44.
- CHONG HJ, ROSARIO N, DELA BIANCA AC, SOLÉ D, MALLOL J. Validation of questionnaire for epidemiologic studies of wheezing in infants. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18:86-87.
- D'AMATO G, LICCARDI G, D'AMATO M, AZZOLA M. Outdoor air pollution, climatic changes and allergic bronchial asthma. *Eur respir j* 2002; 20: 763- 776
- DE ALBA J., RAEMDONCK K., DEKKAK A. COLLINS M., WONG S., NIALS A. House dust mite induces direct airway inflammation *in vivo*: implications for future disease therapy? *Eur Respir J* 2010; 35: 1377-1387.
- DEAN J. COULOMBIER D., SMITH D., BRENDEN K., ARNER T., DEAN A. The division of surveillance and Epidemiology program office. *Epi info* Revised for version 6.04, may 1996.

- DEDDENS JA, PETERSEN MR. Approaches for estimating prevalence ratios. *Occup. Environ. Med.* 2008;65:501-506.
- Dela B., Wandalsen GF., Miyagi K., Camargo L., Cezarin D., Mallol J., Sol D. International Study of Wheezing in Infants (EISL): Validation of Written Questionnaire for Children Aged Below 3 Years *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19: 35-42.
- DENNIS R., CARABALLO L., GARCÍA E., CALA L. L., CABALLERO A., ARISTIZÁBAL G., CÓRDOBA H., RODRÍGUEZ MN., ROJAS MX., BLANCO A., EGEA E, ORDUZ C., CARDONA R., VERBEL C. Prevalencia de Asma en seis ciudades de Colombia. *Bucaramanga, Rev Colomb Neumol.* 2000;3:485-493.
- DELFINO RALPH J. Epidemiologic Evidence for Asthma and Exposure to Air Toxics: Linkages between Occupational, Indoor, and Community Air Pollution Research. *Health Perspect*; 2002; 110:573-589.
- DIAS A. Uso del modelo de Rasch para poner en la misma escala las puntuaciones de distintos tests. *Actualidades en Psicología*, 2003, Vol. 19, No. 106, 5-23.
- DOCKERY DW, POPE III CA. Acute respiratory effects of particulate air pollution. *Environmental Epidemiology Program, Harvard School of Public Health, Boston, Massachusetts. Annu Rev Public Health* 1994;15:107-132.
- DONNELLY D, EVERARD MML, CHANG AB. Intervenciones con modificación del aire ambiental para la tos inespecífica prolongada en niños (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.
- DOS SANTOS I. Estudios transversales. En *epidemiología del Cáncer: principios y métodos*. Agencia internacional de investigación sobre el cáncer, Organización Mundial de la Salud (OMS). Lyon, Francia 1999. pag 225- 241
- ELLWOOD P., ASHER MI., BEASLEY. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Phase Three Rationale and Methods. *J of Tuberculosis and Lung Disease*; 9:10-16.
- EMMELIN A., WALL S. Indoor air pollution: a poverty – related cause of mortality among the children of the world. *Chest.* 2007;132:1615-1623.
- ETZEL RA. Indoor and outdoor air pollution: tobacco smoke, moulds and diseases in infants and children. *Int J Hyg Environ Health.* 2007;210:611-616.
- FARCHI S., FORASTIERE F., AGABITE N., CORBO G., PISTELLI R. Dietary factors associated with wheezing and allergic rhinitis in children. *Eur Respir J.* 2003;22:772-780.
- FERRAN BALLESTER. Contaminación Atmosférica, Cambio Climático y Salud. *Revista Española Salud Pública* 2005; 79: 159-175.
- FRANKLIN P. Indoor air quality and respiratory health of children. *Paediatric Respiratory Reviews.* 2007;8:281-286.
- FUENTES F., RUBIOM., POMAR I., MARTÍNEZ P., LÓPEZ C., PEREZ E., Factores de riesgo de asma alérgica e hiperreactividad bronquial en niños de 6 a 8. *Ann Esp Pediatr* 2001;55:205-211.
- GAFFIN J., PHIPATANAKUL W. The role of indoor allergens in the development of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009;9: 128-135.

GARCIA M., MALLOL J., DIRCEU S., BRAND P., THE EISL STUDY GROUP. International study of wheezing in infants: risk factors in affluent and non-affluent countries during the first year of life. *Pediatric Allergy and Immunology* 2010;21: 878–888.

GARRETT M., RAYMENT P., HOOPER M., ABRAMSON M., HOOPER B. Indoor airborne fungal spores, house dampness and associations with environmental factors and respiratory health in children. *Clinical and Experimental Allergy*; 1998; 28: 459-467.

GAVIDIA T., PRONCZUK J., SLY P. Impactos ambientales sobre la salud respiratoria de los niños. Carga global de las enfermedades respiratorias pediátricas ligada al ambiente. World Health Organization Collaborating Centre for Research on Children's Environmental Health, School of Public Health, Curtin University of Technology, Perth, Australia. 2009 Disponible en URL: <http://www.asquifyde.org/impactos-ambientales-sobre-la-salud-respiratoria-de-los-ninos-carga-global-de-las-enfermedades-respiratorias-pediatricas-ligada-al-ambiente/>.

GERN JE, VISNESS CM, GERGEN PJ, WOOD RA, BLOOMBERG GR, O'CONNOR GT, ET AL. Factors influencing the onset of asthma in urban settings. Study URECA. *BMC Pulm Med* 2009;9-17.

GERN JE. The Urban Environment and Childhood Asthma Study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;125: 545-549.

GEMENIUS, M SVARTENGREN, J KORSGAARD, L NORDVALL, G PERSHAGEN , M Wickman. Indoor exposures and recurrent wheezing in infants: a study in the BAMSE cohort. *Acta paediatrica* 2004; 93:899- 905.

GIRÓN S., MATEUS C. MÉNDEZ F. Impacto de un botadero a cielo abierto en el desarrollo de síntomas respiratorios y en costos familiares de atención en salud de niños entre 1 y 5 años en Cali, Colombia. *Biomédica* 2009;29:392-402.

GØTZSCHE PC, JOHANSEN HK. Medidas de control del ácaro del polvo doméstico para el asma (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>

Global strategy for Asthma management and prevention GINA 2006. Disponible en www.ginasthma.org Consultado en Abril 2009.

Global strategy for Asthma management and prevention. Updated 2005 The GINA consultado en www.ginasthma.org.

GONZALEZ M., MALCOEII L., MYERSI O., ESPINOZAI J. Risk factors for asthma and cough among Hispanic children in the southwestern United States of America, 2003–2004. *Rev Panam Salud Publica*. 2007;21:.

GREENLAND SANDER. Modeling and Variable Selection in Epidemiologic Analysis. *American Journal of Public Health*. 1989; 79:340-349.

HERNÁNDEZ B, VELASCO-MONDRAGÓN HE. Encuestas Transversales. *Salud pública de México*. 2000;42:5.

HERNÁNDEZ A., GRINESKI S. Exploring the Efficacy of an Environmental Health Intervention in Ciudad Juárez, Mexico. *Family & Community Health* 2010;33: 343–353.

HERNÁNDEZ LA., ZARATE A., DÍAZ LA., Factores de riesgo para infección respiratoria aguda con énfasis en la contaminación ambiental. *Rev Salud UIS* 1993;21;7-15.

HENRIKSEN A., HOLMEN T., BJERMER L. Sensitization and exposure to pet allergens in asthmatics versus non asthmatics with allergic rhinitis. *Respir Med*. 2001;95;122-129.

HESELMAR B., BERG N., BERG B, ET AL. Does early exposure to cat or dog protect against later allergy development?. *Clin Exp Allergy* 1999; 29:611- 617.

HONG C. Global burden of diseases from air pollution. Shanghai, Shanghai Medical University. Huang ZB (1999) A study on the risk factors and population attributable risk for primary lung cancer. *Journal of Guangxi Medical University*. 1996; 16:447-450

HONG SJ, LEE MS, SOHN MH, SHIM JY, HAN YS, PARK KS, AHN YM, SON BK, LEE HB. Self-reported prevalence and risk factors of asthma among Korean adolescents: 5-year follow-up study, 1995-2000. *Clin Exp Allergy*. 2004;34:1556–1562.

HUSBY S. Sensitization and tolerance. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001; 1: 237-241

Indicadores de Morbilidad basados en registros individuales de prestación de servicios en salud (RIPS); Observatorio de Salud Pública de Santander Octubre 2006.

INGIBJÖRG M., NORBÄCK D., BJÖRNSSON E., SOON A., JARVIS D., GISLASON D., GISLASON T., ET AL. Indoor environment in three North European cities in relationship to atopy and respiratory symptoms. *The Clinical Respiratory Journal*. 2009 DOI:10.1111/j.1752-699X.2008.00122.

JAN SUNDELL., C.G BORNEHAG. Dampness in buildings and Health (DBH): Report from an ongoing epidemiological investigation on the association between Indoor environmental factors and Health effects home children in Sweden. *Indoor Air* 2004:59-66.

JEROEN D. PEARCE N. Invited Commentary: Is Indoor Mold Exposure a Risk Factor for Asthma?. *American Journal of Epidemiology*. 2003; 58: 203-206.

JOHNSTON R., BURGE H., FISK W., GOLD D., GORDIS L., GRUNSTEIN M. AND ET AL. *Clearing the Air: Asthma and Indoor Air Exposures* is available for sale from the National Academy Press, 2101 Constitution Avenue, N.W., Box 285, Washington, DC 20055;2001:1-438.

JOHNSON C., HENSLEY S. Do animals on the farm and in the home reduce the risk of pediatric atopy?. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2002; 2:133-139.

JUNFENG (JIM) ZHANG., SMITH K. Household Air Pollution from Coal and Biomass Fuels in China: Measurements, Health Impacts, and Interventions. *Environmental Health Perspectives*. 2007;115:6.

KADOUCHA CARMEL CHARPIN., MOUCHE JEAN MARIE., QUERALTA JACQUELINE., HUGUES BERNARD., GARANS MAX., DUMOND HENRI., CHARPINA DENIS ANDRE. Housing and health counselling: Preliminary results of a new medical referral system in France. *Environmental Research*. 2007; 103: 149–153.

KLEINBAUM, KUPPER, NIZAN, MULLER *Applied Regression Analysis and other multivariable methods*. Fourth edition. Thomson higher education. 2008.

KILBURN S., LASSERSON TJ., MCKEAN M. Medidas de control de los alérgenos animales para el tratamiento del asma alérgica en niños y adultos. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.

KIM J., ELFMAN L., NORBACK D. Respiratory symptoms, asthma and allergen levels in schools comparison between Korea and Sweden. *Indoor Air*. 2007;17:122-129.

KURT E., METINTAS S., BASYIGIT I., BULUT I., Coskun E. Prevalence and Risk Factors of Allergies in Turkey (PARFAIT): results of a multicentre cross-sectional study in adults. *Eur Respir J.* 2009;33:724–733.

KRIEGER J., JACOBS D., ASHLEY P., BAEDER A., CHEW G., DEARBORN D. ET AL. Housing Interventions and Control of Asthma-Related Indoor Biologic Agents: A Review of the Evidence. *Journal of Public Health Management and Practice.* 2010;16:S11–S20.

LANNERÖ EVA, WICKMAN MAGNUS, PERSHAGEN GORAN, NORDVAL LENNART.. Maternal smoking during pregnancy increases the risk of recurrent wheezing during the first years of life (BAMSE). *Respiratory Research* 2006, 7:3.

LAU SUSANNE., LLLI SABINA., SOMMERFELD CHRISTINE., NIGGEMANN BODO., VON MUTIS ERIKA., WAHN ULLRICH., Early exposure to house dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. *The Lancet*; October 2000; 21:1392-1397

LAU S, NICKEL R, NIGGEMANN B, GRÜBER C, SOMMERFELD C, ILLI S, KULIG M, FORSTER J, WAHN U, GROEGER M, ZEPP F, KAMIN W, BIEBER I, TACKE U, WAHN V, BAUER CP, BERGMANN R, VON MUTIUS E; MAS Group. The development of childhood asthma: lessons from the German multicentre allergy study (MAS). *Paediatr Respir Rev.* 2002;3:265-272.

LAU S., LLLI S., SOMMERFELD C., NIGGEMANN B., MUTIUS E., WAHN U. Early exposure to house dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. *The Lancet* 2000;356:1392-1397.

LEZANA V., Arancibia C. Consideraciones epidemiológicas del asma en Latinoamérica. disponible en <http://www.neumologia-pediatrica>. Consultado Noviembre 2008.

L. MILLER R., GARFINKEL R., HORTON M., CAMANN D., PERERA F., WHYATT P. ET AL. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Environmental Tobacco Smoke, and Respiratory Symptoms in an Inner-city Birth Cohort. *CHEST* . 2004; 126: 1071-1078.

LOMBARDI E., SIMONI M., LA GRUTTA S., VIEGI G., BISANTI L., CHELLINI E., ET AL. Effects of pet exposure in the first year of life on respiratory and allergic symptoms in 7-yr-old children. The SIDRIA-2 study. *Pediatric Allergy and Immunology.* 2010; 21: 268–276.

LONDOÑO JL. Metodología de la investigación epidemiológica. En Estudios trasversales de asociación o cross sectional. Tercera edición. Bogotá: Manual Moderno, 2004 pag 73-83.

MAESTRELLI P, ZANOLLA L, PUCCINELLI P, POZZAN M, FABBRI L M. Low domestic exposure to house dust mite allergens (Der p 1) is associated with a reduced non-specific bronchial hyperresponsiveness to mite-sensitized asthmatic subjects under optimal drug treatment. *Clin Exp Allergy* 2001;31: 670 - 673.

MAIER R., PALMER M., ANDERSEN G., HALONEN M., JOSEPHSON K., MAIER R., ET AL, Environmental Determinants of and Impact on Childhood Asthma by the Bacterial Community in Household Dust. *APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY.* 2010;2663-2667.

MARCOS L. Observatorio del Estudio ISAAC: España. Consultado en URL: www.respirar.org/isaac/isaac_espa.htm

MATA CF., FERNANDEZ M., PEREZ M., GUILLEN F. Validation of the Spanish version of the phase III ISAAC questionnaire on asthma. *J invest Allergol Clin Immunol* 2005;15:201-210.

MARTÍNEZ FD., WRIGHT AL., TAUSSING LM., HOLBERG CJ., HALONEN M., MORGAN WJ. Asthma and Wheezing in the first six yers of life. The group Health Medical Associates. New England J Med. 1995;332:133-138.

MALLOL J. ISAAC en Latinoamérica. Disponible en www.respirar.org. Consultado en agosto 2008.

MALLOL JAVIER., GARCÍA LUIS. Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes (EISL). www.respirar.org.

MERCADO D; PUERTA L; CARABALLO L. Niveles de alérgenos de ácaros en el polvo de habitación en Cartagena, Colombia. *Biomédica Bogotá*;1996;16:307-314.

MENDOZA LD., LOZANO S., BERMUDEZ D. Identificación de ácaros de polvo casero en colchones y almohadas de niños alérgicos de Santa Marta Colombia. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud.U.del Magdalena*. 2008;1:24-31.

MEYER A., BARRERA T., HIDALGO., Determinación de sensibilización alérgica a dermatofagoides en niños de 5 años y menores por fluoroinmuno ensayo UniCAP. *Rev Chil Enf Respir* 2007;23:94-98.

Ministerio de la Protección Social, Ministerio de Educación Nacional, Ministerio del Medio Ambiente y Desarrollo Territorial, Agencia Presidencial para la Acción Social y la Cooperación Internacional, Departamento Nacional de Planeación, Ministerio de Agricultura y Organización Panamericana de la Salud. Herramientas para caracterización y seguimiento de las condiciones socio - ambientales y sanitarias de los entornos- Estrategia de Entornos Saludables. Documento 06 - 07 - 16. Junio 2009. [Citado Noviembre del 2010]. Disponible en internet: <http://www.minproteccionsocial.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/ENTORNO%20SALUDABLE%20Y%20DESARROLLO%20TERRITORIAL.pdf>.

MILLER J., Fungi as contaminants in indoor air. *Atmosph Environ*. 1992;26: 2163:2172.

MILLER M, SOLOMON G. Environmental risk Communications for the clinician. *Pediatric* 2003; 112:211-217.

MORENO L., CARABALLO L., PUERTA L. Importancia médica de los alérgenos de ácaros domésticos. *Biomédica*, 1995;15:93-103.

MORGAN W., CRAIN E., GRUCHALLA R., O'CONNOR G., KATTAN M., EVANS R., et al. Results of a home – based environmental intervention among urban children with asthma. *N ENGL J MED*. 2004;351:1068- 1080.

MULLOL J., VALERO A., ALOBID I., BARTRA J., NAVARRO AM., CHIVATO T., KHALTAEV N., BOUSQUET J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma Update (ARIA 2008) The Perspective From Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008; 18: 327-334

MURRAY CJL., LOPEZ AD., Global burden of disease and injury series. The global burden of disease: a comprehensive Assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge, Harvard School of Public Health on behalf of the World Health Organization and the World Bank 1996.

National Air Toxics Program: The integrated urban strategy. Environmental Protection Agency of USA; 1999. Federal Register 64: 38705-40. fecha de acceso enero 10 de 2008

NETO., CHONG H., ROSÁRIO N. Protection and Risk Factors for Recurrent Wheezing in Infancy: 2. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010; 125: Sup 1, p AB1.

NILSSON, A., KIHLESTRÖM E., LAGESSON., WESSÉN B., SZPONAR B., LARSSON L., TAGESSON C., Microorganisms and volatile organic compounds in airborne dust from damp residences. *Indoor Air*. 2004; 14:74-82.

NGOC P., SOTO N., AVILA L. HUNNINGHAKE G., RABY B., LASKEY D., SYLVIA J., CELEDÓN J. Paternal Asthma, Mold Exposure, and Increased Airway Responsiveness Among Children With Asthma in Costa Rica. *Chest*. 2008 133:107-114.

PAIVI M. SALO., JIANG XIA., C. ANDERSON JOHNSON., YAN LI., EDWARD L. AVOL., JIE GONG.,STEPHANIE J. LONDON. Indoor Allergens, Asthma, and Asthma-related Symptoms among Adolescents in Wuhan, China. *Ann Epidemiol* 2004;14:543–550.

PÄIVI M. SALO, ARBES S., SEVER M., RENEE JARAMILLO., RICHARD D. COHN, STEPHANIE J. LONDON, DARRYL C. ZELDIN. EXPOSURE to *Alternaria alternata* in US homes is Associated with Asthma Symptoms. *Environmental Occupational respiratory disorders*. 2006;118:892- 896

PÄIVI M. SALO, RENEE JARAMILLO, RICHARD D. COHN, STEPHANIE J. LONDON, DARRYL C. ZELDIN. Exposure to Allergen in U.S. Homes Associated with Asthma Symptoms. *Environmental Health Perspectives* 2009;117: 543-550

PALOMERAS A., FERRER R., VILA C., BUÑUEL A., CEREZO A., GARCIA S. Prevalencia de asma por diagnostico Medioc en un centro de Atención Primaria y factores pronósticos de utilización de los servicios de urgencias hospitalarios. *Revista de Pediatría de atención primaria* 2008;37:67-80.

PASANEN AL. A review: Fungal Exposure Assessment in Indoor Environments. *EN:Indoor Air* 2001;11:87-89.

PAUL C. STARK, JUAN C. CELEDÓN., GINGER L. CHEW., LOUISE M. RYAN., HARRIET A. BURGE., MICHAEL L., MUILENBERG., DIANE R. GOLD. Fungal Levels in the Home and Allergic Rhinitis by 5 Years of Age. *Environmental Health Perspectives*,2005;113:1405–1409.

PASCUAL CHIARELLA. Prevalencia de síntomas respiratorios compatibles con asma en niños escolares de 13 y 14 anos de san martin de porras (LIMA).*Enferm. Torax* 2004; 48: 50-58.

PENMAN, A. JOHNSON, W. Complementary Log – Log Regression for the Estimation of Covariate Adjusted Prevalence Ratios in the Analysis of Data from Cross – Sectional Studies. *Biometrical Journal*. 2009; 3:433 – 442.

PETER J. FRANKLIN. Mini-symposium: pollutants and respiratory health in children Indoor air quality and respiratory health of children. *Paediatric respiratory reviews*. 2007; 8: 281–286.

PODDER S., KUMARGUPTA S., KUMARSAHA G. Incrimination of *Blomia tropicalis* as a Potent Allergen in House Dust and Its Role in Allergic Asthma in Kolkata Metropolis, India. *World Allergy Organization. (WAO) Journal* 2010;3:182–187.

PORSBJERG C., VON LINSTOW M., ULRIC C., NEPPER S., BACKER V., Risk Factors for Onset of Asthma* A 12-Year Prospective Follow-up Study *Chest* 2006;129:309-316.

PRIETO G., DELGADO A. Análisis de un test mediante el modelo de Rasch. *Psicothema* .2003;15:94 -100. www.psicothema.com

PULIMOOD T., CORDEN J., BRYDEN C., SHARPLES L., NASSER S. Epidemic asthma and the role of the fungal mold *Alternaria alternata*. 2007; 120: 610-617.

ROBERT DALES, LING LIU, AMANDA J. WHEELER, NICOLAS L. GILBERT. Quality of indoor residential air and health. *CMAJ*. 2008; 179:147-152.

OCAMPO CARMEN., PRADILLA ALBERTO., MENDEZ FABIAN. Impacto de un depósito de residuos en el crecimiento físico infantil. Colombia Medica. 2008;39:253-259.

ODDY W., PEA J., Breastfeeding, Asthma, and Atopic Disease: An Epidemiological review of the literature. J. Hum Lact 2003; 19: 250 - 261.

OMENAAS E., SVANES C., JANSON C., TOREN K., JOGI R., GISLASON T., FRANKLIN K., GULSVIK A. What can we learn about asthma and allergy from the follow-up of the RHINE and the ECRHS studies?.The Clinical Respiratory Journal. 2008;2:45-52.

OROZCO V. Medición en Salud: Diagnostico y Evaluación de Resultados, un manual crítico más allá de lo básico. Edición 2010. Bucaramanga, Colombia. División de Publicaciones UIS 2010.

ORTEGA M., LAGO G., MEJÍA J., MARTÍNEZ A., HEREDIA H., DUSSÁN B. Resultados de la encuesta aplicada en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá, Colombia. Estudio piloto que utiliza la metodología del Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes. Univ. Méd. Bogotá; 2008; 49: 453-466.

OYARZÚN M. Factores ambientales relacionados con la gravedad del asma. Rev Chil Enf Respir. 2004;20:25-29.

Organización Panamericana de la Salud (OPS), Desafíos Metodológicos de la Vigilancia de los Efectos en la Salud de la Contaminación del Aire Exterior. Septiembre de 2006. www.cepis.ops-oms.org

RODRÍGUEZ L., JJ REY., HERRERA A., CASTRO H., NIEDERBACHER J, BOLÍVAR F, ET AL. Prevalencia de síntomas respiratorios compatibles con asma y asociación con contaminación atmosférica en pre-escolares de Bucaramanga: Rev Biomédica 2010;30:15-22

RODRÍGUEZ L., HERRERA A., CASTRO H., NIEDERBACHER J., VERA L. Incidencia de síntomas respiratorios y su asociación con contaminación atmosférica en prescolares: un análisis multinivel. revista Cadernos de Saude Pública, 2010, 26:1411-1418.

ROSALES JA., TORRES VM., OLAIZ FERNÁNDEZ G., BORJA VH. Los efectos agudos de la contaminación del aire en la salud de la población: evidencias de estudios epidemiológicos. Salud Publica Mex 2001;43:544-555.

ROSALIND L SMYTH. Asthma: a major pediatric health issue. Respiratory Research 2002, 3(Suppl 1):S3-S7.

Stata Corp. 2007. Stata Statistical Software: Release 9. College Station, TX: Stata Corporation LP.

STRACHAN DP. COOK DG. Health effects of passive smoking, parenteral smoking and childhood asthma: Longitudinal and case – control studies. Thorax 1998;53:204 - 212.

SHARMA HEMANT P., HANSEL NADIA N., MATSUI ELIZABETH., DIETTE GREGORY B., EGGLESTON PEYTON, BREYSSE PATRICK. Influencias ambientales de interiores sobre el asma de los niños. Pediatr Clin N Am. 2007;54: 103-120.

SAHAKIAN NM, PARK JH, COX-GANSER JM. Dampness and mold in the indoor environment: implications for asthma. Immunol Allergy Clin North Am. 2008;28:485-505.

SHEIKH A, HURWITZ B, SHEHATA Y. Medidas para evitar los ácaros del polvo doméstico para la rinitis alérgica perenne (Revisión Cochrane traducida). La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación significativa más reciente: 03 de noviembre de 2006.

SEMIK-ORZECZ, BARCZYK A, PIERZCHAŁA W. The influence of sensitivity to fungal allergens on the development and course of allergic diseases of the respiratory tract. *Pneumonol Alergol Pol.* 2008;76:465 - 456.

SOLARTE I, CAICEDO M, RESTRERPO S. Contaminación atmosférica y enfermedad respiratoria en niños menores de 14 años en Bogotá, Secretaría Distrital de Salud, 1999; 183.

SZKLO M. NIETO J. Epidemiología intermedia: Conceptos y aplicaciones. Ediciones Díaz de Santos, 2003.

STOREY E., DANGMAN K., SCHENCK P., DEBERNARDO R., YANG C., BRACKER M. ET AL. Guidance for Clinicians on the Recognition and Management of Health Effects Related to Mold Exposure and Moisture Indoors. University of Connecticut Health Center; Division of Occupational and Environmental Medicine. 2004. Cooperative Agreement No. T 9812.

SUNGROUL KIM, THER AUNG, EMILY BERKELEY, GREGORY B. DIETTE, PATRICK N. BREYSSE. Measurement of nicotine in household dust. *Environ. Res.* 2008;108:289 - 293.

SUN Y., ZHANG Y., SUNDELL J., FAN Z., BAO L. Dampness in dorm rooms and its associations with allergy and airways infections among college students in China: a cross - sectional study. *Indoor Air* 2009 ;19:348–356.

SCHUMACKER R. Reliability A Rasch Perspective. *Educational and Psychological Measurement.* 2007 Vol 67 (3); 394-409 .

TAKKOUCHE B, GONZÁLEZ - BARCALA F., ETMINAN M., FITZGERALD M.. Exposure to furry pets and the risk of asthma and allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy.* 2008; 63 :857–864.

T ANTOVA., S PATTENDEN., B BRUNEKREEF., J HEINRICH., P RUDNAL., F FORASTIERE., ET AL. Exposure to indoor mould and children's respiratory health in the PATY study. *J Epidemiol Community Health* 2008;62:708–714.

TAVERNIER G. FLETCHER G., GEE I., WATSON A., BLACKLOCK G. FRANCIS H., FLETCHER A., ET AL. IPEADAM Study: Indoor endotoxin exposure, family status, and some housing characteristics in English Children. *J. Allergy Clin Imm;* 2006;117:656 - 662.

The International Study of Asthma And Allergies in childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide Prevalence of Symptoms os asthma allergic rhinoconjunctivis, and atopic eczema. *Lancet* 1998;351:1225-1232.

TSAI C., HUANG J., HWANG B.J, LEE Y. Household environmental tobacco smoke and risks of asthma, wheeze and bronchitic symptoms among children in Taiwan. *Respir Res.* 2010; 11(1): 11.

ULRICH F., TUCH T., MANJARREZ M., WIEDENSOHLER A. Olf Herbarth. Indoor and outdoor submicrometer particles: Exposure and epidemiologic relevance (the 3 indoor Ls). *Environmental toxicology* Published Online: 7 Nov 2006; 21, 6:606-613.

U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2006.1:27.

VAN WONDEREN KE., VAN DER MARK LB., MOHRS J., BINDELS P. VAN AALDEREN W TER RIET G. Different definitions in childhood asthma: how dependable is the dependent variable?. *Eur Respir J* 2010; 36:48-56.

VARELA AL. Correlación clínica y espirométrica con alérgenos intradomiciliarios y con contaminantes. *Alergia Méx* 2001; 48: 107.

VELÉZ H., y TORRES C., DUEÑAS E., CABALLERO A. Fundamentos de medicina Neumología: Asma. Medellín: Fondo editorial CIB, Colombia, 2007. p. 361-367.

VERMAIRE PA., RABE KF., SORIANO JB. Asthma control and differences in Management across seven European countries. *Respir Med.* 2002; 96:142-149.

VOJTA P., FRIEDMAN W., MARKER D., CLICKNER R., ROGERS J., VIET S. ET AT. First National Survey Of Lead And Allergens in Housing: Survey Design and Methods for the Allergen and Endotoxin Components. *Environmental Health Perspectives.* 2002;110:527 - 532.

WHO (2002) Reducing Risks, Promoting Healthy Life. The World Health Report 2002. Geneva, World Health Organization.

YAZDANBAKHSH MARIA., KREMSNER PETER G., VAN REE RONALD. Allergy, Parasites, and the Hygiene Hypothesis *Science* 2002; 19 april 490; 296. www.sciencemag.org

ZOCCHETTI C. CONSONNI D. BERTAZZI PA. Relationship between Prevalence Rate Ratios and Odds Ratios in Cross sectional Studies. *Int J Epidemiolo* 1997; 26:220 - 223.

ANEXOS

Anexo A. Estudios que estiman la asociación de la contaminación Intradomiciliaria entre los síntomas respiratorios, sibilancias, tos seca y asma Bronquial

Año	Referencia	País	Diseño epidemiológico	n	medida asociación	Prevalencia	contaminantes intramural	Resultados				Ref
								Sibilancias	Tos seca	Dx médico de asma	síntomas respiratorios compatibles con asma	
1998	GARRETT ET AL	Australia Victoria	Corte transversal	148	OR (IC95%)	Dx asma 36%	Penicillium sp. 100UFC/m3 Aspergillus sp. 100UFC/m3 Cladosporium sp. 500UFC/m3	1.58 (1.0 - 2.5)	1.43 (1.03 -2) 1.48 (1.10 -1.99)* 2.1 (1.11 -4.03)	1.92 (0.96 -3.80)	Cuestionario IgE Test de Prick Método volumétrico Anderson -UFC	1
2000	LAU ET AL	Alemania	Cohorte de nacimiento 7 años	1314	OR (IC95%)	Sibilancias* Dx asma 10% 6.1%	Alergeno de gato Fel d1 Alergeno de ratón	1.473 (0.726 -1.26) 1.039 (0.52 -2.04)		1.5 (0.6-3.6) 0.72 (0.26 -2)	Cuestionario ISAAC IgE Alergeno de gato	2
2001	CABALLERO ET AL	México	Corte transversal observacional	35	Prevalencia	Dx asma 31.4%	Cladosporium Alternaria Penicillium Aspergillus Rhizopus Mucor Acremonium	85.7 65.7 57.1 20 17.1 8.5 2.8			Método galmétrico caja de petri IgE	3
2002	LAU ET AL	Alemania	Cohorte de nacimiento. Multicéntrico 10 años	1314	OR (IC95%)	Sibilancias* Dx asma 10% 15.56%	Alergenos Humo cigarrillo de 2° mano Mascota Perro Virus respiratorio sincitial Madre con asma			10.12 (3.81 -26.88) 0.35 (0.23 -0.51) 0.37 (0.26 -0.55) 0.38 (0.18 -0.82) 0.46 (0.28 -0.76) 1.76 (1.3 -2.37)	Cuestionario ISAAC IgE Espironetría	4
2003	BELANGER ET AL	Massachusetts Estados Unidos	Cohorte 1 año	849	OR (IC95%)	Sibilancias£ Tos£ 34% 34.5%	Alergeno cucaracha Alergeno de gato Cocina con gas Cocina con leña Dioxido nitrógeno Hongos Antecedente enf. Respirat.	1.87 (0.94 -3.71) 0.60 (0.35 -1.03) 1.10 (0.87 -1.4) 2.5 (1.4 -4.6) 4.75 (2.70 -8.36)	1.50 (1.05 -2.15) 2.09 (1.12 -3.9) 1.21 (1.05 -1.4) 1.9 (1.1 -3.4)		Alergeno gato, perro raton, cucaracha Ácaros (Dermatb) Hongos- Muestrador Volumétrico Burkard NO2	5
2003 - 2004	GONZALEZ ET AL	México Estados Unidos	Corte transversal	269	RP(95%)	Dx asma 12.5% Sibilancias* 79.4%	Humo cigarrillo de 2° mano en autosmóviles Antecedente familiar de asma	1.94 (1.19 -3.15) 1.74 (1.04 -2.89)		2.09 (0.99 -4.39) 3.43 (1.8 -5.56)	Cuestionario	6
2004	PAI/M.M.SALO ET AL	China	Corte Transversal	4185	POR (IC95%)	Sibilancias* Tos Dx asma 4.2% 4.3% 3.1%	Tenencia de animales Ingreso mascota dormitorio Humedad y hongos Cucarachas	1.41 (1.03 -1.94) 1.51 (1.04 -2.17) 2.49 (1.82 -3.4) 2.03 (1.41 -2.9)	1.54 (1.21 -2.11) 1.86 (1.31 -2.64) 1.55 (1.12 -2.16) 1.5 (1.05 -2.16)	1.10 (0.76 -1.58) 1.02 (0.65 -1.61) 1.42 (0.96 -2.12) 1.74 (1.16 -2.61)	Cuestionario ISAAC, último 12 meses	7
2004	MILLER ET AL	Estados Unidos Manhattan	Cohorte de nacimiento 2 años	303	OR (IC95%)	No informan	Exp. humo del cigarrillo 12 meses Exp. durante el embarazo Exp. humo del cigarrillo actual// Exp. humo del cigarrillo 24 meses Exp. durante el embarazo Exp. humo del cigarrillo actual//	0.83 (0.42 -1.66) 1.46 (0.74 -2.86)	1.36 (0.78 -2.38) 1.12 (0.65 -1.96)	0.53 (0.21 -1.29) 2.89 (1.19 -7)	Cuestionario	8

Continuación del anexo A

Año	Referencia	País	Diseño epidemiológico	n	medida asociación	Prevalencia	contaminantes intramural	Resultados				Medición	Ref
								Sibilancias	Tos seca	Dx medico de asma	síntomas respiratorios compatibles con asma		
2005	LANNERO ET AL	Estocolmo (Stockholm)	Cohorte de nacimiento 2 años	4089 3790***	OR (IC95%)	Sibilancias 1 edad 8.5% Dx asma 6.5% Sibilancias 2 edad 27%	Sin exp humo cig. de 2° mano Fuma durante el embarazo Humo cigarrillo de 2° mano	1 2.2 (1.2-3.6) 1.6 (1.2-2.3)		1 2.1 (1.2-3.7) 1.4 (0.95-2.1)		Cuestionario	9
2005	STARK ET AL	Massachusetts Estados Unidos	Cohorte 5 años	405	HR (IC95%)	Rinitis Alérgica 12.8%	Aspergillus Aureobasidium Cladosporium Alternaria				3.27 (1.5-7.14) 3.04 (1.33-6.9) 1.63 (0.77-3.64) 1.4 (0.61-3.23)	Cuestionario Muestreador volumetrico Caja de petri	10
2005	SIMONI Estudio SIDRIA II	Italia 11 ciudades	Corte transversal	20016	OR (IC95%)	Sibilancias Actualmente asma 8.3% humedad/moho 6.5% 10%	Presencia de moho / humedad	1.98 (1.47-2.66)		1.80 (1.41-2.30)		Cuestionario ISAAC moho, humedad por Cuestionario	11
2006	PAIVIM-SALO ET AL	Estados Unidos	Corte transversal	762 1643**	OR (IC95%)	Dx asma 11.2% Sint. Respiratorios en los últimos 12m 6.9%	Hongo Alternaria alternata Niños Adultos Todos				1.31 (1.05-1.64) 1.25 (0.99-1.58)	Cuestionario Muestreador volumetrico cuerpos monoclonales	12
2006	CAMPO ET AL	Estados Unidos Cincinnati	Cohorte de nacimiento	532	OR (IC95%)	Sibilancias* 20% Alguna vez sibilancias 27.5%	Endotoxina 0 perro 1 perro > 2 perros Numero de sibilancias Padres con asma	Sibilancias recurrentes 1.3 (0.8-1.9) 0.7 (0.4-1.1) 0.4 (0.1-0.9) 2.0 (1.1-3.7) 2.3 (1.4-3.6)	Sibilancias recurrentes + evento 1.1 (0.7-1.8) 0.6 (0.4-1.1) 0.4 (0.1-1) 2.4 (1.2-4.6) 2.7 (1.6-4.6)			Cuestionario ISAAC IgE Total, alérgenos de Alternaria alternata, , Aspergillus fumigatus, Penicillium, Cladosporium ácaros del polvo doméstico, epitelios de gato y erro cucaracha alemana,	13
2006	TAVERNIER ET AL	Reino Unido South Manchester	Corte transversal	435	OR (IC95%)	Dx Asma 24%	Endotoxinas Der p1 Cocina con gas Dioxido nitrogeno Benzeno Humo cigarrillo de 2° mano				1.88 (1.11-3.18) 0.69 (0.24-1.95) 1.26 (0.47-3.4) 0.59 (0.26-1.31) 1.18 (0.62-2.25)	Cuestionario Tabaco NO2 Benzeno	14
2007	ANTOVA ET AL	Rusia Estados Unidos Austria Alemania Suiza	Corte transversal multicéntrico	58000	OR (IC95%)		Moho	1.43 (1.36-1.49)	1.30 (1.2-1.39)	1.35 (1.2-1.51)		Cuestionario presencia de humedad o moho intradomiciliario	15
2008	CHEN ET AL	Europa	Casos y controles anidados en cohorte de nacimiento	Caso 106 Ctrol 154	OR (IC95%)	Sensibilización alérgeno de gato 11%	Polvo domestico Alérgeno de gato	Alergia 3.01 (1.16-7.99) 7.6 (2.1-29.5)				Cuestionario IgE Alérgeno de gato	16

Año	Referencia	País	Diseño epidemiológico	n	medida asociación	Prevalencia	contaminantes intramural	Resultados				ref
								Sibilancias	Tos seca	Dx medico de asma	síntomas respiratorios compatibles con asma	
2008	MENDOZA ET AL	Colombia	Casos y controles	227	OR (IC95%)	Dx asma 42.7%	Niveles de IgE total Ácaro Dermatophagoides pt. Sensibilización Áscaris Parasitosis general Ascaris lumbricoides			5.73(1.26-52.9) 0.95 (0.49-1.84) 0.63 (0.34-1.16) RP 0.62 RP 0.38	Cuestionario Espirometría IgE	17
2008	MENDOZA ET AL	Colombia	Corte transversal observacional	70 muestras de polvo	Prevalencia		Dermatophagoides farine Dermatophagoides pteronyssinus Cheyletus spp Blomia tropicalis	Prevalencia 23.85% 7.31% 3.56% 7.17%			Aspiración Microscopio Cuestionario	18
2008	NGOC ET AL	Costa Rica	Corte transversal	403	Regresion Lineal Log 10 (valor de P)	Dx asma 36.4%	Alergeno de cucaracha Alergeno Dermatophagoides pter Reporte de Moho en casa Historia de asma materna Historia de asma ambos padres Sexo niña Edad en años Índice de masa corporal en Z Ascaris Humo de cigarrillo de 2 mano	Hiperreactividad Bronquial -0.06 (0.04) -0.11 (0.008) -0.06 (0.04) 0.03 (0.37) -0.09 (0.24) 0.03 (0.31) 0.003 (0.74) 0.04 (0.005) - -		Cuestionario ISAAC Hiperreactividad con Test de metacolina Espirometría IgE Total Alergenos de Cucaracha Dermatophagoides pter Ascaris Lumbricoides	19	
2008	BEECHOUD ET AL	Oeste de Virginia	Corte transversal descriptivo	102	Prevalencia		Acremonium sp. Trichoderma Viride Chaetomium globosum	Prevalencia 6% 8% 7%			Cuestionario IgE Test de Prick	20
2009	GRÓN ET AL	Colombia	Cohorte 6 meses	863	OR (IC95%) Basal IRR (IC95%) Seguimiento	Síntomas respiratorios 42%	Humedad Botadero de basuras Humedad Botadero de basuras			1.58 (1.06-2.38) 1.37 (1.17-1.60) 1.17 (1.07-1.29) 1.31 (1.19-1.46)	Cuestionario	21
2009	PA IVIM, SALO ET AL	Carolina del norte Estados Unidos	Corte Transversal	2456	OR (IC95%)	Sibilancias* Dx asma 15.8% 11.2%	Alergeno de gato Alergeno de perro Alergeno ácaro dermatof. Alternaria		0.69 (0.33-1.44) 0.68 (0.32-1.43) 0.67 (0.32-1.39) 0.65 (0.31-1.35)	Alergenos IgE Pruebas policlonales del gato	22	
2009	SUN ET AL	China	Corte transversal	3436**	OR (IC95%)	Dx asma 2%	Moho Humedad	1.39 (1.02-1.9) 1.11 (0.84-1.57)		Cuestionario	23	

Continuación del anexo A

numero art	Referencia	País	Diseño epidemiológico	n	medida asociación	Prevalencia	contaminantes intramural	Resultados				Ref
								Sibilancias	Tos seca	Dx medico de asma	síntomas respiratorios compatibles con asma	
2009	Gunnbjörnsdóttir et al	Europa Reykjavik Uppsala Tartu	Corte transversal	129	OR(IC95%)	Sibilancias* 26.2% 7.1% 15.2% 28.3% 24.4%	DX asma Total Hongos Alergeno de gato Penicillium sp. Cladosporium sp. Aspergillus sp. Acremonium sp. Mucor	1.34 (0.43-4.21) 1.42 (0.65-3.10) Prevalencia 36.4% 17% 9.3% 4.3% 0.7%		1.29 (0.86-1.93) 1.15 (0.68-1.93)	Cuestionario IgE Test de metacolina	24
2009	KURT ET AL	Turkia	Corte transversal	25.8443*	OR(IC95%)	Dx Asma Mujeres 9% Hombres 7.1% Sibilancias Mujeres 13.1% Hombres 11.9%	Zona Urbana Mujeres Humedad Tabaquismo pasivo Tabaquismo activo Hombres Humedad Tabaquismo pasivo Tabaquismo activo	1.27 (1.03-1.54) 1.20 (1.02-1.4) 2.10 (1.79-2.51) 1.42 (1.12-1.79) 1.99 (1.05-1.5) 1.99 (1.68-2.38)			Cuestionario	25
2009	GERN ET AL Estudio URECA	Estados Unidos Baltimore Boston Nueva York San Luis	Cohorte de nacimiento	560							Cuestionario Hiperreactividad con Test de metacolina Espirometria IgE Total, alergenos Muestras de polvo, nicotina,	26
2010	RODRÍGUEZ ET AL	Colombia	Cohorte 1 año	768	TIR(IC95%)	Síntomas respiratorios 13.9% Sibilancias* 20%	Zona de mayor PM10 Tenencia de perro Tenencia de perro Antecedente de asma Alto flujo Vehicular	0.75 (0.63-0.79)	1.05 (0.95-1.05)	1.13 (1.03-1.18) 0.90 (0.85-0.91) 0.88 (0.85-0.91) 1.93 (1.88-1.97) 1.60 (1.52-1.68)	Cuestionario ISAAC Calendarios de sint. respiratorios diario	27
2010	RODRÍGUEZ ET AL	Colombia	Corte transversal	768	RPI(IC95%)	Sibilancias* 25.6% Dx asma 8.40%	Piso cemento Moho y humedad Enf. Resp. Último año			1.50 (1.15-1.96) 1.12 (0.86-1.47) 2.21 (1.39-3.52)	Cuestionario ISAAC	28

Número art	Referencia	País	Diseño epidemiológico	n	medida asociación	Prevalencia	contaminantes intramural	Resultados				
								Sibilancias	Tos seca	Dx medico de asma	síntomas respiratorios compatibles con asma	Medición
2010	TSAI ET AL	Taiwan	Corte transversal base poblacional	5019	OR(1.95%)	7.5%	Exposición al humo del cigarrillo Fuma durante el embarazo Actualmente Antecedente únicamente	Sibilancias actual/ 3.21 (1.9-5.29) 1.3 (0.96-1.78) 1.36 (0.70-2.65)	Sibilancias vida 1.98 (1.35-2.89) 1.28 (1.07-1.54) 1.08 (0.69-1.69)	2.01 (1.0-4.02)		Cuestionario
						11.6%						
						5.8%						
2010	LOMBARDI ET AL Estudio SORIA II	Italia 11 ciudades	Corte transversal	20016	OR(1.95%)	7.9%	Presencia perro en 1 año de vida Presencia perro en otro periodo Presencia gato en 1 año de vida Presencia gato en otro periodo	0.95 (0.53-1.73) 1.01 (0.58-1.76) 1.88 (1.33-2.68) 0.84 (0.59-1.20)		0.63 (0.29-1.38) 1.04 (0.54-1.98) 1.74 (1.10-2.78) 0.99 (0.64-1.53)		Cuestionario ISAAC Cuestionario cigarrillo mofo, humedad, mascotas
						Actualmente asma						

TIR: Tasa de incidencia relativa

HR: Hazard ratio

RR: Riesgo relativo

OR: Odds ratio

PR: Razón de prevalencia

*Sibilancias en los últimos 12 meses

† Sibilancias o tos persistente mayor a 30 días

** Participantes adultos

*** Número de observaciones en el análisis

REFERENCIA	
1	Garrett M., Rayment P., Hooper M., Abramson M., Hooper B. Indoor airborne fungal spores, house dampness and associations with environmental factors and respiratory health in children. <i>Clinical and Experimental Allergy</i> . 1998; 28; 459-467.
2	Lau Susanne., Ulli Sabina., Sommerfeld Christine., Niggemann Bodo., Von Mutis Erika., Wahn Ulrich., Early exposure to house dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. <i>EN: The Lancet</i> . October 2000; 21. 1392-1397
3	CABALLERO R. NADER O., MACIEL B. Correlación entre cutáneas positivas a hongos, IgE total específica por ELISA y cultivos de hongos en el medio ambiente del paciente pediátrico alérgico. <i>Revista Alergia México</i> 2001; XV(1)(3):137-40
4	Lau S., Nickel R., Niggemann B., Grüber C., Sommerfeld C., Illi S., Kulig M., Forster J., ET AL.; MAS Group. The development of childhood asthma: lessons from the German multicentre allergy study (MAS). <i>Paediatr Respir Rev</i> . 2002 Sep;3(3):265-72.
5	Belanger K., Beckatt W., Triche E., Bracken M., Holford T., RenP., McSharry J., Gold D., Platts-Mills T., Leaderer B. Persistent cough in the first year of life: Associations with indoor allergens, air contaminants, and maternal history asthma. <i>American Journal of Epidemiology</i> 2003;158:195-202.
6	Gonzalez M., Malcoell L., Myersl O., Espinozal J Risk factors for asthma and cough among Hispanic children in the southwestern United States of America, 2003-2004. <i>Rev Panam Salud Publica</i> . 2007 (21)5
7	Paivi m. Salo., Jiang Xia., c. Anderson Johnson., Yan li., Edward I. Avoli., Jie Gong.,Stephanie J. London. Indoor Allergens, Asthma, and Asthma-related Symptoms among Adolescents in Wuhan, China. <i>Ann Epidemiol</i> 2004;14:543-550.57
8	L. Miller R., Garfinkel R., Horton M., Camann D., Perera F., Whyatt P. Et al. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, Environmental Tobacco Smoke, and Respiratory Symptoms in an Inner-city Birth Cohort CHEST. 2004; 126(4), 1071-1078
9	Lannerö Eva, Wickman Magnus, Pershagen Goran, Nordval Lennart. Maternal smoking during pregnancy increases the risk of recurrent wheezing during the first years of life (BAMSE). <i>Respiratory Research</i> 2006, 7:3.
10	PAUL C. STARK, JUAN C. CELEDÓN, GINGER L. CHEW, LOUISE M. RYAN, HARRIET A. BURGE, MICHAEL L., MUILENBERG, DIANE R. GOLD. Fungal Levels in the Home and Allergic Rhinitis by 5 Years of Age. <i>Environmental Health Perspectives</i> .2005;113 (10) 1405-1409
11	SIMONI M., LOMBARDI E., BERTI G., RUSCONI F., LA GRUTTA S., PIFFER S., ET AL. Mould/dampness exposure at home is associated with respiratory disorders in Italian children and adolescents: the SIDRIA-2 Study. <i>occupational and environmental medicine</i> .2005; 62(9).p 616-622.
12	Päivi M. Salo, Arbes S., Sever M., Renee Jaramillo., Richard D. Cohn, Stephanie J. London, Darryl C. Zeldin. Exposure to Alternaria alternata in US homes is Associated with Asthma Symptoms. <i>Environmental Occupational respiratory disorders</i> 2006;118(4):892-896
13	CAMPO P., KALRA HK., LEVINL., REPONEN T., OLDS R., LUMMUS ZL ET AL. Influence of dog ownership and high endotoxin on wheezing and atopy during infancy. <i>J Allergy Clin Immunol</i> 2006;118:1271-1278.
14	Tavernier G., Fletcher G., Gee I., Watson A., Blacklock G., Francis H., Fletcher A., et al. IPEADAM Study: Indoor endotoxin exposure, family status, and some housing characteristics in English Children. <i>J. Allergy Clin Immunol</i> . 2006;117(3):656-662.
15	T Antova, S Pattenden,B Brunekreef, J Heinrich, P Rudnai, F Forastiere, H Luttmann-Gibson, L Grize, B Katsnelson, H Moshhammer, B Nikiforov, H Slachetova, K Slotova, R Zlotkowska,T Fletche. Exposure to indoor mould and children's respiratory health in the PATY study. <i>J Epidemiol Community Health</i> 2008;62:708-714.
16	Chen CM, Gehring U, Wickman M, Hoek G, Giovannangelo M, Nordling E, Wijga A, de Jongste J, Pershagen G, Almqvist C, Kerkhof M, Bellander T, Wichmann HE, Brunekreef B, Heinrich J. Domestic cat allergen and allergic sensitization in young children. <i>Int J Hyg Environ Health</i> . 2008 Jul;211(3A):337-44.
17	Mendoza LD., Lozano S., Sanabria M., Egea E. Asociación entre atopía alérgica y anticuerpos IgE específicos para Ácaris en un grupo de niños de una ciudad de la costa norte Colombiana. <i>Salud Uninorte</i> . 2008;24(2) 172-180.
18	Mendoza LD., Lozano S., Bermudez D. Identificación de ácaros de polvo casero en colchones y almohadas de niños alérgicos de Santa Marta Colombia. <i>Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud U del Magdalena</i> . 2008;1.24-31.
19	Neeco P., Solo N., Avila L. Humminghake G., Raby B., Laskey D., Sylvia J., Celedón J. Paternal Asthma, Mold Exposure, and Increased Airway Responsiveness Among Children With Asthma in Costa Rica. <i>Chest January</i> 2008 133:107-114.
20	Beezhold DH., Green BJ., Blachere FM., Schmechel D., Weisman DN., Velickoff D., Hogan MB.,Prevalence of allergic sensitization to indoor fungi in West Virginia. <i>Allergy Asthma Proc</i> . 2008 Jan-Feb;29(1):29-34.
21	Girón S., Mateus C. Méndez F. Impacto de un botadero a cielo abierto en el desarrollo de síntomas respiratorios y en costos familiares de atención en salud de niños entre 1 y 5 años en Cali, Colombia. <i>Biomedica</i> 2009;29:392-402.
22	Päivi M. Salo, Renee Jaramillo, Richard D. Cohn, Stephanie J. London, Darryl C. Zeldin. Exposure to Allergen in U.S. Homes Associated with Asthma Symptoms. <i>Environmental Health Perspectives</i> 2009;117(3).
23	Sun Y., Zhang Y., Sundell J., Fan Z., Bao L. Dampness in dorm rooms and its associations with allergy and airways infections among college students in China: a cross-sectional study. <i>Indoor Air</i> 2009 ;19:348-356.
24	Ingibjörg M., Norbäck D., Björnsson E., Soon A., Jarvis D., Gislason D., Gislason T., ET AL. Indoor environment in three North European cities in relationship to atopy and respiratory symptoms. <i>The Clinical Respiratory Journal</i> . 2009 DOI:10.1111/j.1752-699X.2008.00122.x
25	Kurt E., Mertintas S., Basyigit I., Bulut I., Coskun E.Prevalence and Risk Factors of Allergies in Turkey (PARFAIT): results of a multicentre cross-sectional study in adults. <i>Eur Respir J</i> 2009;33:724-733
26	Gern JE, Viness CM, Gergen PJ, Wood RA, Bloomberg GR, O'Connor GT, et al. Factors influencing the onset of asthma in urban settings. <i>BMC Pulm Med</i> 2009;9:17.
27	RODRIGUEZ L., HERRERA A., CASTRO H., NIEDERBACHER J., VERA L. Incidencia de síntomas respiratorios y su asociación con contaminación atmosférica en preescolares: un análisis multinivel. <i>Rev Cadernos de Saude Pública</i> . 2010. 26:1411-1418.
28	RODRIGUEZ L., JI REY, HERRERA A., CASTRO H., NIEDERBACHER J., BOLIVAR F., ET AL. Prevalencia de síntomas respiratorios compatibles con asma y asociación con contaminación atmosférica en pre-escolares de Bucaramanga. <i>Rev Biomedica</i> . 2010; 30:15-22
29	Tsai C, Hua Huang J, Fang Hwang B, Lee Y. Household environmental tobacco smoke and risks of asthma, wheeze and bronchitic symptoms among children in Taiwan. <i>Respiratory Research</i> 2010, 11:11. doi:10.1186/1465-9921-11-11
30	LOMBARDI E., SIMONI M., LA GRUTTA S., VIEGI G., BISANTI L., CHELLINI E., ET AL. Effects of pet exposure in the first year of life on respiratory and allergic symptoms in 7-yr-old children. The SIDRIA-2 study. <i>Pediatric Allergy and Immunology</i> . 2010; 21(2), p 268-276.

Anexo B: Variable de resultado: Síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial*. Evaluada en los participantes del estudio CIAS, Bucaramanga 2009 - 2010.

Nombre de las variables	Definición operacional	Tipo de variable según su naturaleza
Presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma en niños menores de un año.	Se registró mediante cuestionario de síntomas respiratorios del estudio Internacional de sibilancias en Lactantes (EISL) en niños menores de un año. 1. ¿Ha tenido su bebé sibilancias o chillidos al pecho o síndrome bronco obstructivo en sus primeros 12 meses de vida ? 2. ¿A qué edad tuvo su bebé el primer episodio de chillidos al pecho? (primer síndrome bronco obstructivo). 3. ¿Cuántos episodios de sibilancias o chillidos al pecho o síndrome bronco obstructivo ha tenido éste primer año de vida?. Ninguno; menos de 3; 3 a 6 episodios ; Más de 6 episodios. 4. Ha recibido su bebé tratamiento con medicamentos inhalados para abrirle los bronquios (broncodilatadores) en nebulizaciones o inhaladores (puffs) por ejemplo: Salbutamol. 5. Ha recibido su bebé tratamiento con corticoides inhalados? Por ejemplo: Beclometasona, Budesonida, Fluticasona 6. ¿Ha recibido su bebé tratamiento con medicamentos antileucotrienos orales? Por ejemplo: Montelukast, Pranlukast 7. ¿Ha recibido su bebé tratamiento con corticoides orales (en gotas, jarabes, etc.) cuando ha estado con chillidos al pecho, bronquitis obstructiva, ? 8. ¿En estos últimos 12 meses cuántas veces se ha despertado Ud. en la noche debido a tos con ahogos o chillidos al pecho de su bebé? Nunca Raras veces (menos de 1 vez al mes) Algunas veces (algunas semanas en algunos meses) Frecuentemente (2 o más noches por semana, casi todos los meses) 9. En estos últimos 12 meses han sido las sibilancias o el chillidos al pecho tan severos (tan fuertes) como para tener que llevarlo a un Servicio de Urgencia (en Hospital, Clínica, Puesto de Salud)? 10. ¿En estos últimos 12 meses han sido las sibilancias o los chillidos al pecho tan severos (tan fuertes) que Ud. lo notó ahogado y con mucha dificultad para respirar? 11. ¿Ha estado su bebé hospitalizado por Síndrome broncoobstructivo? 12. ¿Le ha dicho un médico alguna vez que su bebé tiene asma? 13. ¿Ha tenido su bebé neumonía/bronconeumonía? 14. ¿Ha estado su bebé hospitalizado por neumonía/bronconeumonía?	Cualitativa con excepción de la pregunta 2 EISL que corresponde a cuantitativa.

Nombre de las variables	Definición operacional	Tipo de variable según su naturaleza
Presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma en niños mayores de un año	Se registró mediante cuestionario de síntomas respiratorios validado en español del estudio ISAAC²⁷² Asma en niños. 1. El niño ha tenido alguna vez en la vida ruidos en el pecho al respirar? 2. Alguna vez el médico le ha dicho que el niño tiene o tuvo Asma Bronquial? 3. El niño ha tenido en el último año ruidos en el pecho al respirar? 4. Durante el último año estos ruidos en el pecho al respirar lo han hecho despertar en las noches mientras duerme? 5. Con qué frecuencia el niño se ha despertado mientras duerme por ruidos en el pecho durante el último año? Todas las noches Una a tres /semana Dos noches/mes Menos de dos/mes No se ha despertado No recuerda 6. En el último año, alguna vez los ruidos en el pecho o la asfixia han sido tan severos que no lo dejan hablar? 7. Durante el último año el niño ha presentado ruidos en el pecho durante el ejercicio o inmediatamente después de correr o hacer otro ejercicio? 8. Durante el último año el niño ha tenido ataques de tos seca en las noches sin que tenga gripa o infección respiratoria?	Cualitativa

*Esta variable se definió con la repuesta afirmativa a las preguntas 1 y 3 de los cuestionarios EISL e ISAAC respectivamente.

272 Fernández Mata, Benítez Fernández M, Miranda Pérez M, Grima Guillén F. Validation of the Spanish version of the Phase III ISAAC questionnaire on asthma. J Invest Allergol Clin Immunol 2005; Vol. 15(3): 201-210.

**Anexo C. Variables independientes y confusoras del estudio CIAS,
Bucaramanga 2009 - 2010.**

Función de las variables	Nombre de las variables	Definición operacional	Tipo de variable según su naturaleza
Variables independientes	Características socio demográficas de los participantes		
	1. Genero - sexo	Se registró la tipología del sexo.	1. Cualitativa
	2. Edad Calculada	Se definió como la diferencia entre la fecha de la encuesta registrada en la encuesta y la fecha de nacimiento.	2. Cuantitativa
	3. Tiempo de residencia en el barrio	Se preguntó al cuidador de niño el tiempo en meses que vivían en el barrio.	3. Cuantitativa
	4. Lugar de nacimiento	Se registró el nombre del municipio en el que nació el participante del estudio.	4. Cualitativa
	5. Régimen de seguridad social en salud.	Se solicitó al cuidador del niño el carnet de afiliación a la institución prestadora de salud y se asignó tipo de régimen: contributivo, subsidiado y vinculado.	5. Cualitativa
	6. Asistencia a guardería, jardín o colegio	Se pregunta si o no asiste a institución educativa.	6. Cualitativa
	7. Tiempo de asistencia a guardería, jardín o colegio	Se registró el tiempo en horas desde que asiste el niño a: guardería, jardín y colegio.	7. Cuantitativa
	8. La ubicación de la institución educativa en el barrio donde reside el participante.	El encuestador preguntó por la ubicación del colegio en el barrio.	8. Cuantitativa
	9. Horas de permanencia del niño en el hogar y en la institución educativa.	Se indagó por el número de horas semanales de estancia en casa del niño y en la institución educativa.	9. Cuantitativa
	10. Antecedentes de enfermedades respiratorias del participante	Se indagó por las enfermedades respiratorias diagnosticadas alguna vez por su médico tratante. Los diagnósticos indagados fueron: Asma, rinitis alérgica, síndrome bronco obstructivo, dermatitis atópica, neumonía y tuberculosis.	10. Cualitativa
	11. Ocupación de los padres del participante.	Se le preguntó por la ocupación de los padres del niño. Fueron clasificadas según la clasificación internacional uniforme de ocupaciones del DANE CIUO 88, sin embargo se reportaron por separado aquellas ocupaciones que podrían generar un posible riesgo en la aparición de síntomas respiratorios.	11. Cualitativa
	Contaminantes biológicos intramurales		
	12. Presencia e identificación de la especie de hongos	Se realizó medición y recuento de unidades formadoras de colonias de hongo en cajas de Petri. Se informó las unidades formadoras de colonias (UFC) y la especie de hongo identificada por microscopio.	12. Cuantitativa
	13. Presencia e identificación de ácaros.	Se realizó toma de muestra de polvo por aspiración del colchón del participante por cinco minutos, en bolsas de papel separadas posteriormente se hace la observación, análisis y determinación de las especies con ayuda de un microscopio. El reporte y registro cuantitativo se hará por mm ² de superficie. Los resultados se reportarán como el número de ácaros/gramo de polvo.	13. Cuantitativa
	Exposición a mascotas		
	14. En el primer año de vida	Se preguntó si en el primer año de vida del niño tenía una mascota.	14. Cualitativa
	15. Presencia actualmente de animales domésticos (perro, gatos, aves y roedores)	Se preguntó por la tenencia de animales domésticos en el momento de la encuesta.	15. Cualitativa

	Nombre de las variables	Definición operacional	Tipo de variable según su naturaleza
	Características al interior de la vivienda		
	16. Material de la pared	Se preguntó y observó el encuestador por el material de las paredes al interior de la vivienda del participante del estudio.	16. Cualitativa
	17. Material del piso	Se preguntó y observó el encuestador por el material de suelo al interior de la vivienda del participante del estudio.	17. Cualitativa
	18. Material del techo de la vivienda	Se preguntó y observó el encuestador por el material del techo de la vivienda del participante del estudio.	18. Cualitativa
	19. Reformas al interior de la vivienda.	Se pregunto al cuidador del niño por las reformas realizadas en interior de la vivienda en los últimos doce meses y el sitio donde se realizó la reforma.	19. Cualitativa
	20. Presencia o existencia de contaminantes de tipo Biomasa	El encuestador registró el tipo de combustible utilizado para cocinar (leña, cocina de gas)	20. Cualitativa
	21. Ubicación de la cocina	El encuestador pregunto y observó por la ubicación de la cocina si esta en cuarto aparte si o no y registró alguna de estas categorías: Cocina interior sin paredes cocina tipo I Cocina interior con paredes cocina tipo II Cocina afuera pero no comunicada cocina tipo III Cocina afuera pero comunicada cocina tipo IV No hay cocina	21. Cualitativa
	22. Negocios /Fabricas al interior de la vivienda	Se observó y registró la presencia al interior de la vivienda de negocios al interior de la vivienda. Asimismo registró el tipo de negocio.	22. Cualitativa
	23. Tiempo de funcionamiento de la fabrica la interior de la vivienda.	El encuestador pregunto por el tiempo (meses) de funcionamiento de negocios dentro de la vivienda.	23. Cuantitativa
	24. Utilización de aerosoles	El encuestador indagó por la utilización aerosoles dentro de la vivienda si o no y especificar	24. Cualitativa
	Exposición del niño a productos derivados del tabaco		
	25. Fumador diario de cualquier cantidad de cigarrillos en el último mes.	Se pregunto y registró el familiar que convive con el niño y fuma o es ex fumador.	25. Cualitativa
	26. Fumador pasivo (Fumar dentro de la casa) exposición al humo de cigarrillo o tabaco.	El encuestador pregunto si algún familiar que convive con el participante fuma en el interior de la vivienda.	26. Cualitativa
	27. Número de cigarrillos que fuma a diario el familiar	Se pregunto por el número de cigarrillos diarios consumidos por el familiar.	27. Cuantitativa
Variables potencialmente confusoras ref 54 proyecto (Antova)	28. Madre fumadora durante el embarazo	Se indagó si la madre del niño fumo durante el embarazo y cuanto tiempo durante la gestación en meses.	28. Cualitativa
	29. Hacinamiento	El encuestador indagó por el número de personas que duermen con el niño. Se calculó la razón entre número de personas que habitan la vivienda por el número de habitaciones. Se categorizar el hacinamiento en: Crítico Hacinamiento con más de tres personas por cuarto (excluyendo cocina, baño y garaje). Inadecuado: Este indicador expresa en forma más directa el no acceso a condiciones vitales y sanitarias mínimas.	29. Cuantitativa
	30. Contaminación extradomiciliaria outdoor medido por material particulado PM 10	Se estableció zonas de alta y baja contaminación extradomiciliaria por los datos registrados con equipos manuales de alto volumen de material particulado en diferentes puntos de la ciudad de la CDMB.	30. Cuantitativa
	31. Estado Nutricional del niño	Para la construcción del indicador peso para la talla se realizó medición de la talla y el peso siguiendo las recomendaciones de la OMS.	31. Cualitativa
	32. Presencia o existencia de contaminantes al redor de la vivienda.	Se pregunto y observó a 4 cuadras de la vivienda por la ubicación de fuentes de contaminantes extra domiciliarios. Se registró construcciones, basureros, escombros, taller de mecánica ornamentación, zapatería, panadería, tapicería, alto flujo vehicular.	32. Cualitativa
	33. Enfermedades respiratorias crónicas de los familiares que conviven con el niño..	El encuestador pregunto al cuidador por las enfermedades respiratorias crónicas e infecciosas que sufren las personas que conviven con el niño. Enfermedades crónicas: EPOC, Asma, Bronquitis, Tuberculosis (TB), Neumonía.	33. Cualitativa

Variables independientes	Nombre de las variables	Definición operacional	Tipo de variable según su naturaleza
	34. Antecedente de familiar de asma	El encuestador registró si el familiar de primera consanguinidad (madre o padre) del niño ha sufrido de asma.	34. Cualitativa
	Información de la habitación del participante		
	35.El número de ventanas de la habitación.	Se pregunto y observó el número de ventanas en la habitación del niño.	35. Cuantitativa
	36. Franjas de humedad en el techo de la habitación	Se pregunto y observó la presencia franjas de humedad / hongos en el techo de la habitación del niño.	36. Cualitativa
	37. Franjas de humedad en las paredes de la habitación	Se pregunto y observó la presencia franjas de humedad / hongos en las paredes de la habitación del niño.	37. Cualitativa
	38.Aseo en la habitación del niño.	Se pregunto por la frecuencia en la realización de aseo en la habitación del niño.	38. Cualitativa

Anexo D. Operacionalización de variables del estudio CIAS, Bucaramanga 2009 - 2010

Nombre de la Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Objetivo
Presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma.	Contestar afirmativamente a las preguntas 1 y 3 de los cuestionarios EISL e ISAAC.	Se registró mediante cuestionario EISL e ISAAC los síntomas respiratorios compatibles con ISAAC Asma.	Nominal	1
Sexo - genero	Manifestación fenotípica del genotipo XX o YY, que se expresa como femenino o masculino.	Se pregunto y registró género del niño.	Nominal dicotómica F: 0 M: 1	
Edad Calculada	Periodo transcurrido desde el nacimiento.	Resta entre la edad registrada en la encuesta menos la fecha de nacimiento.	Razón	
Horas de permanencia del niño en el hogar	Tiempo expresado en horas que permanece el niño al interior de la vivienda.	Se indagó por el número de horas semanal de estancia en casa del niño.	Razón	
Tiempo de residencia en el sector	Tiempo en meses que vive el niño en el barrio.	Se registró el tiempo en meses que reside el niño en el barrio a partir del inicio del estudio.	Razón	
Exposición biológicos intramurales				
Nivel de hongos en la vivienda del niño		Se colocó una caja de Petri con agar rosa rojo de benjola por 15 minutos en la habitación, zona de juego y sala y se reporto UFC y especie de hongo identificada.	Razón	
Nivel de ácaros en la vivienda del niño (habitación)	Diseminación al interior de la vivienda de contaminantes biológicos específicamente ácaros	Se realizó toma de muestra de polvo por aspiración del colchón del participante por cinco minutos, en bolsas de papel separadas posteriormente se hace la observación, análisis y determinación de las especies con ayuda de un microscopio. El reporte y registró cuantitativo se hará por mm ² de superficie. Los resultados se reportarán como el número de ácaros/gramo de polvo.	Razón	2
Exposición a mascotas				
Presencia de animales domésticos (perro, gatos, aves y roedores)	Permanencia de animales domésticos (perros, gatos, pájaros) al interior de la vivienda del niño.	Se pregunto por la tenencia de estos animales domésticos en el primer año de vida y actualmente.	Nominal Si 1 No 0	
Características al interior de la vivienda				
Materiales del techo, piso y pared	Material que constituye la vivienda.	Se preguntó y observó el encuestador por el material del techo, suelo y pared al interior de la vivienda del participante del estudio.	Nominal	
Presencia o existencia de contaminantes de tipo Biomasa	Es el grupo de materiales biológicos (Organismos vivos animales o vegetales o sus productos derivados) usado para cocinar.	Registrar con el tipo de material con el cual cocina (leña, cocina de gas)	Nominal Cocina de gas: 0 Cilindro de gas: 1 Leña: 2	
Ubicación de la cocina	Espacio en el cual se encuentra ubicado la cocina dentro de la vivienda. Cocina interior sin paredes cocina tipo I Cocina interior con paredes cocina tipo II Cocina afuera pero no comunicada cocina tipo III Cocina afuera pero comunicada cocina tipo IV	El encuestador observó la ubicación de la cocina si esta en cuarto aparte si o no y hace cuantos meses. Balakrishnan K. Environ Health Perspect 2002;110:1069-1075	Nominal : politomica Tipo I Tipo II Tipo III Tipo IV	
Utilización de aerosoles		Se indago la utilización aerosoles dentro de la vivienda si o no y especificar	Nominal	
Negocios /Fabricas al interior de la vivienda	Existencia al interior de la vivienda de negocios, oficinas,	Se observó y registró la presencia al interior de la vivienda de negocios al interior de la vivienda. Asimismo registró el tipo de negocio.	Nominal	
Tiempo de funcionamiento de la fabrica la interior de la vivienda.	Tiempo que ha transcurrido del funcionamiento de la fabrica al interior de la vivienda	Se pregunto por el tiempo en meses del funcionamiento de la fábrica dentro de la vivienda.	Razón	

Fumador diario	Fumador diario de cualquier cantidad de cigarrillos durante el último mes. Persona que responde afirmativamente a la pregunta ¿fuma usted?	Se pregunto y registró el familiar que convive con el niño y fuma o es ex fumador.	Razón	2,4
Fumador pasivo (Fumar dentro de la casa) exposición al humo de cigarrillo o tabaco.	Se define como la exposición como el número de cigarros consumidos por el familiar fumador, mientras el niño estaba en la casa.	El encuestador pregunto si algún familiar que convive con el participante fuma en el interior de la vivienda.	Nominal Si 1 No 0	
Variables de confusión				
Nombre de la Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Objetivo que cubre
Madre fumadora durante el embarazo	Se define como fumar un cigarrillo o más durante el primer trimestre del embarazo.	El encuestador pregunto si la madre del niño fumo durante el embarazo y cuanto tiempo durante la gestación en meses.	Nominal	
Hacinamiento	La razón entre número de personas que habitan la vivienda por el número de habitaciones. Se categorizar el hacinamiento en: Crítico Hacinamiento con más de tres personas por cuarto (excluyendo cocina, baño y garaje). Inadecuado: Este indicador expresa en forma más directa el no acceso a condiciones vitales y sanitarias mínimas	El encuestador indagó por el número de personas que duermen con el niño. La razón entre número de personas que habitan la vivienda por el número de habitaciones.	Razón	
Contaminación extradomiciliaria outdoor Material particulado PM 10 + Ozono	Niveles de contaminación diferentes según valores previos de PM10 registrados por equipos de alto volumen.	Se estableció zonas de alta y baja contaminación extradomiciliaria por los datos registrados con equipos manuales de alto volumen de material particulado en diferentes puntos de la ciudad de la CDMB.	Nominal	
Estado Nutricional del niño	Evaluación del indicador antropométrico del peso para la talla en función de lo normal para su edad cronológica según los patrones de crecimiento de la OMS ²⁷³ .	Para la construcción del indicador peso para la talla se realizó medición de la talla y el peso siguiendo las recomendaciones de la OMS.	Razón	
Presencia o existencia de contaminantes al redor de la vivienda.	Contaminantes como derivados de la construcción, desechos de fabricas y basuras	Se pregunto y observó a 4 cuadras de la vivienda por la ubicación de fuentes de contaminantes extra domiciliarios. Se registró construcciones, basureros, escombros, taller de mecánica ornamentación, zapatería, panadería, tapicería, alto flujo vehicular.	Nominal	
Enfermedades respiratorias crónicas de los familiares que conviven con el niño. Enfermedades crónicas: EPOC, Asma, Bronquitis, TBC, Neumonía.	Personas que reciben asistencia médica y siguen un tratamiento farmacológico para controlar enfermedades respiratorias crónicas.	El encuestador pregunto al cuidador por las enfermedades respiratorias crónicas e infecciosas que sufren las personas que conviven con el niño. Enfermedades crónicas: EPOC, Asma, Bronquitis, Tuberculosis (TB), Neumonía.	Nominal	
Antecedente familiar de asma		El encuestador registró si el familiar de primera consanguinidad (madre o padre) del niño ha sufrido de asma.	Nominal	

273 Codero D., Soto M., Mejia Martha. Los Nuevos Patrones de Crecimiento de la OMS. OPS/OMS, 2007. Primera reimpresión. Octubre 2007.

Anexo E. Procedimientos del muestreo biológico para hongos

Imagen	Descripción del procedimiento
 	Se utilizó un método gravimétrico en el cuál las partículas se depositan por acción de gravedad sobre el agar rosa de bengala-cloranfenicol. Este medio de cultivo semisólido, es de tipo selectivo para el aislamiento de levaduras de mohos procedentes del medio ambiente y permite el crecimiento de hongos e inhibe el crecimiento de bacterias.
	A continuación se describe la preparación de 100 cajas de Petri con el medio de cultivo agar rosa de bengala que correspondió a cuatro días de muestreo en las casas del estudio. Para preparar las cien cajas de Petri cada una con 20 mililitros de agar se utilizó 32.2 gramos de rosa de bengala se adicionó en 1000ml de agua destilada. En la preparación de 200 cajas utilizó 2000ml de agua destilada con 64.4 gramos de agar rosa de bengala.
 	Los implementos de laboratorio que se requirió para realizar este procedimiento fueron los siguientes: cuatro Erlenmeyers de 1000 ml, agua destilada, 100 cajas de Petri, autoclave, papel aluminio, papel kraf, tiras de pH (para verificar el pH del agua destilada), estufa eléctrica para preparación de los medios. Se disolvieron 16.1 g de agar rosa de bengala en 500 ml de agua destilada en cuatro erlenmeyers, en calor, tapando las bocas con papel aluminio; una vez disuelto el medio se llevo a autoclavar por 15 minutos a una temperatura de 121°C, luego se dejo enfriar a temperatura ambiente durante aproximadamente 2 horas evitando el mayor contacto con la luz.
	En área estéril, posteriormente se sirvieron en las cajas de Petri, 20 ml en cada una, se dejan reposar de 5 -10 minutos, se empacan en papel kraf, y se llevan a refrigeración, respectivamente marcados. Se utilizó los elementos de protección personal (Guantes, tapabocas y bata) para la ubicación del los medios de cultivos.

Imagen	Descripción del procedimiento
	Para el traslado de las cajas de Petri se empaco en papel kraf y bolsas plásticas en un morral. 
	Al llegar a la vivienda del niño, estudiante de bacteriología o encuestador, se presento e informo al cuidador del niño el procedimiento a realizar, posteriormente se colocará tapaboca y guantes para ubicar una caja de Petri en la cama del niño y una en la sala o el lugar de mayor frecuencia juega el niño al interior de la vivienda por quince minutos con monitoreo del estudiante de bacteriología. 
	Para evitar errores en la identificación de las muestras se marcaran con marcador permanente sobre la base de las cajas Petri con nombre completo del niño, la fecha y hora de recolección de la muestra y el barrio. El transporte de las muestras recogidas se realizará en cavas de icopor y trasladadas al laboratorio de micología de la Escuela de Bacteriología de la Universidad. 

Imagen	Descripción del procedimiento
	Se organizaba en el laboratorio de micología, las muestras por el día y por la jornada de mañana o tarde en que se realizó el muestreo. Las muestras recogidas en la vivienda tuvieron un periodo de incubación de cinco días, sin embargo se realizó monitoreo del crecimiento al tercer y quinto día. Posteriormente de la incubación se realizó el recuento e identificación de unidades formadoras de colonia por un contador de colonias (UFC). Se realizó el conteo de UFC enumerando en la tapa de caja de Petri utilizando un marcador permanente estéril y registrando la información en el formato anexo J. Asimismo se describió las colonias según tamaño, color, forma y textura.
	Preparación del medio PDA, se realizó pesando 19.5 g de agar PDA en 500 ml de agua destilada en cuatro erlenmeyers, en calor, tapando las bocas con papel aluminio; una vez disuelto el medio se lleva a autoclavar por 15 minutos a una temperatura de 121°C, luego se deja enfriar a temperatura ambiente durante aproximadamente 1 hora, se sirvieron en las cajas de Petri, 20 ml en cada una, se dejan reposar de 5 -10 minutos, y se llevan a refrigeración, respectivamente marcados.
	Se hizo el aislamiento en agar papa dextrosa (PDA) de los géneros, para establecer la especie a la que pertenecen.

Imagen	Descripción del procedimiento
	Las cepas sin identificación, se utilizó el método de cinta adhesiva coloreada con azul de lactofenol y usando microscopio con un objetivo de aumento de 40X. 
	La disposición final de las cajas de Petri será llevada a autoclave para posterior ser desechadas en bolsa roja. 

Anexo F. Procedimientos del muestreo biológico para ácaros

Imagen	Descripción del procedimiento
	Recolección de la muestra de polvo con aspiradora ((Vacuum Cleaner Listo 1300 Watios) para aspirar el colchón durante cinco minutos, cubriendo un área aproximada de 2m². 
	Las muestras se guardo en bolsa de poliestireno herméticamente cerradas y marcadas con el nombre y código de identificación del participante y la fecha. 
	Se almaceno en cava de icopor hasta su envío para el análisis. Posteriormente se envió por correo hacia Bogotá en la cava de icopor, adentro de una caja de cartón. 
	Se paso el contenido de las muestras de polvo recolectado en el filtro a la caja de Petri, luego fue pesada la muestra en balanza digital, se disperso el polvo en la caja con ayuda de unas jeringa de 1 ml y formar 4 cuadrantes para el análisis del contenido del polvo. Las muestras se revisaron tres veces en busca de ácaros con ayuda de un esteroscopio. Cabe aclarar que se buscaba cuidadosamente en cada cuadrante los ácaros vivos y muertos por morfología.

Anexo G.

CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO No.

--	--	--	--

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE Y FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: ASOCIACIÓN ENTRE LA PRESENCIA AEROALÉRGICOS Y CONTAMINANTES INTRA DOMICILIARIOS EN LA OCURRENCIA DE SÍNTOMAS RESPIRATORIOS COMPATIBLES CON ASMA BRONQUIAL EN MENORES DE SIETE AÑOS EN ZONAS CON DIFERENTES NIVELES DE CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA EN BUCARAMANGA, COLOMBIA: ESTUDIO DE CORTE TRANSVERSAL

Patrocinador: Convocatoria interna UIS 2009 Código de proyecto 5653 - Secretaría de salud Municipal de Bucaramanga.

Investigadores: Jürg Niederbacher Velásquez
Laura Andrea Rodríguez Villamizar
Astrid Berena Herrera López

Introducción

Por el presente lo invitamos a participar en un estudio de investigación. A los efectos de decidir si desea o no participar en este estudio, usted tiene derecho a saber cuál es el objetivo de este estudio, cómo ingresan los niños al estudio, qué procedimientos se emplearán y qué es lo que se espera del niño y del padre o cuidador como participante de una investigación. Este proceso se denomina "*consentimiento informado*". El presente formulario de consentimiento le proporcionará información sobre esta investigación. Se le solicitará que escuche o lea atentamente este formulario de consentimiento y que le pregunte al personal del estudio todo aquello que no comprenda. Cuando haya comprendido la información y haya decidido participar, se le solicitará que firme y feche este consentimiento y se le entregará una copia del mismo.

Objetivo de la investigación: A usted se lo está invitando a participar en este estudio el cual tiene como finalidad identificar si existe relación entre la contaminación ambiental y la salud respiratoria de su hijo.

Duración del estudio: Se realizará una encuesta y una primera medición de polvo y otras partículas al interior de la vivienda.

Incorporación: Alrededor de 664 niños participarán en este estudio. A los efectos de ser elegido para participar en el estudio, debe confirmarse la siguiente información:

- Niños menores de siete años.
- Residentes en los barrios la Joya, Sanmiguel, la Concordia y Ricaurte.
- Tiempo de residencia en la zona mayor a doce meses.
- Aceptación de participación voluntaria en el estudio por parte de padres o acudientes.

¿En qué consiste su participación?

Para esto le estamos proponiendo participar en una encuesta en la cual, solo deberá contestar unas preguntas relacionadas con la salud respiratoria del niño y la exposición a factores ambientales al interior del hogar y su barrio.

¿Dónde se realizará?

Este estudio se realizará en cuatro barrios (La Joya, La Concordia, Ricaurte y San Miguel) en la ciudad de Bucaramanga

Visitas del estudio: Usted será contactado personalmente en su domicilio para realizar una encuesta y adicionalmente se realizarán dos mediciones de polvo y partículas en la habitación del niño y la sala de juego junto con contaminantes al interior de la vivienda del niño participante del estudio.

Información a ser recopilada: Si usted decidiera participar en este estudio, el personal del estudio reunirá la información de la encuesta. Se eliminará su nombre de todos los resultados y estos serán utilizados con fines estadísticos únicamente.

Remuneración por su participación en el estudio: Su participación no genera ningún beneficio económico ni de atención especial en su empresa de salud pero en los seguimientos si estaremos pendientes de la salud de su hijo para orientarle la mejor forma de que sea atendido.

Así mismo no se le proporcionará ningún medicamento en caso tal de detectarse la enfermedad. Será remitida a su médico tratante para el manejo adecuado.

Participación voluntaria / Retiro del estudio: Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Usted puede negarse a seguir proporcionando información para este estudio en cualquier momento.

Acceso a los registros médicos y confidencialidad: Donde ni su nombre ni el del niño aparecerán en ningún informe del estudio. La información individual dada el por niño, será de carácter confidencial, solo se publicarán datos generales (sin nombre) en publicaciones científicas y relacionadas con el tema de los servicios de salud.

La encuesta que identifican al niño y el formulario de consentimiento firmado por usted, serán inspeccionados por los investigadores -o su representante y podrán ser inspeccionados por las autoridades regulatorias y el Comité de ética de la UIS. La confidencialidad de sus datos personales será protegida en la medida permitida por las leyes y disposiciones vigentes. Los resultados de este estudio de investigación podrán ser presentados en conferencias o publicaciones médicas pero en ningún caso se revelará su identidad.

¿Tendrá que pagar o recibirá algún pago por participar en la investigación?

La decisión de participar en esta investigación, es voluntaria y libre. Usted decide si quiere participar o no, sin ningún tipo de penalidad en caso de no hacerlo. Ni su hijo o Usted recibirá pago alguno por la participación en la investigación; pero tampoco le generará algún costo.

A quién dirigirse para consultas : Puede comunicarse con los Investigadores: Astrid Berena Herrera López, Laura Andrea Rodríguez Villamizar y JÜRIG Niederbacher Velásquez si desea conocer más detalles en el momento que así lo precise, se puede comunicar al número de Celular 3156226380.

Consentimiento del paciente: He leído las declaraciones y demás información detallada en este formulario de consentimiento. Todas mis preguntas concernientes al estudio me fueron contestadas. Entiendo que puedo rehusarme a participar en este estudio de investigación.

Entiendo que recibiré una copia de este formulario de consentimiento firmado y fechado.

Con la firma de este formulario no renuncio a ninguno de mis derechos legales como participante de un estudio de investigación.

Acepto participar en el estudio titulado: "Asociación entre la presencia aeroalérgenos y contaminantes intra domiciliarios en la ocurrencia de síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial en niños y niñas menores de siete años en zonas con diferentes niveles de contaminación atmosférica en Bucaramanga"

	(En letra de imprenta)	
Firma del paciente	Nombre del paciente	Fecha
	Cedula No.	
	(En letra de imprenta)	
Firma de testigo	Nombre del testigo (En letra de imprenta)	Fecha
	Cedula No.	

Nombre del niño: _____

Dirección y barrio: _____

Anexo H. Cuestionario CIAS para niños menor de un año.

Contaminación intradomiciliaria, aeroalergenos y su relación con síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial en Bucaramanga, 2009									
Código del niño				Fecha de la encuesta:			Encuestador		
1. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS									
1. Nombre de la persona que responde la encuesta:				Parentesco:		☐ Madre ☐ Padre ☐ Tía/o Otra ¿Cuál?:			
2. Nombre y apellidos del niño:									
3. Edad (meses):				4. Fecha de nacimiento:					
6. Género:		☐ Femenino ☐ Masculino		5. Lugar de nacimiento:					
				7. Dirección:					
8. Teléfono:				9. Tiempo de residencia en el barrio:		años:		meses:	
10. Zona de contaminación:		☐ alta ☐ baja		11. Barrio:					
12. Régimen de Seguridad social		☐ Contributivo ☐ Subsidiado ☐ No afiliado							
13. ¿Quién es el cuidador del niño?		☐ Madre ☐ Padre ☐ Tía/o ☐ Hermana/o ☐ Abuela/o Otro ¿Cuál?							
2. INFORMACIÓN GENERAL DEL NIÑO Y FAMILIARES									
14. ¿Cuántas personas viven actualmente en esta casa? (Adultos y niños)				☐ Personas ☐ Cuartos					
15. ¿En cuántos de esos cuartos duermen las personas de este hogar?									
16. ¿Algún familiar que convive con el niño fuma?				No ☐ 0		Pase a la pregunta 21		Si ☐ 1	
17. Desde hace cuánto fuma									
18. ¿Cuál familiar fuma?				☐ Madre ☐ Padre ☐ Tía/o ☐ Hermana/o ☐ Abuela/o Otro ¿Cuál?					
19. ¿Cuántos cigarrillos por día fuma?						20. Fuma dentro de la vivienda		Si ☐ 1 No ☐ 0	
21. ¿Fumo la madre durante el embarazo del niño?				No ☐ 0		Pase a la pregunta 23		Si ☐ 1	
22. ¿Cuántos meses del embarazo fumo la madre? (meses)									
3. ANTECEDENTES DEL NIÑO: Patológicos									
Prematuridad				Si ☐ 1 No ☐ 0		Meses de gestación			
						Tiempo del Dx (meses)			
Rinitis alérgica				Si ☐ 1 No ☐ 0		Asma		Si ☐ 1 No ☐ 0	
Síndrome broncoabstru				Si ☐ 1 No ☐ 0		Rinitis alérgica		Si ☐ 1 No ☐ 0	
Asma				Si ☐ 1 No ☐ 0		Enf. Pulmonar Crónica		Si ☐ 1 No ☐ 0	
Neumonía				Si ☐ 1 No ☐ 0		Bronquitis		Si ☐ 1 No ☐ 0	
Tuberculosis				Si ☐ 1 No ☐ 0		Neumonía		Si ☐ 1 No ☐ 0	
Dermatitis atópica				Si ☐ 1 No ☐ 0		Tuberculosis		Si ☐ 1 No ☐ 0	
						Dermatitis atópica		Si ☐ 1 No ☐ 0	
25. ¿Cuántas horas al día permanece el niño en casa de lunes a viernes?						Entre semana			
26. ¿Cuántas horas del fin de semana permanece el niño en casa?						Fin de semana			
27. ¿Actualmente asiste el menor a guardería, Jardín o Colegio?				No ☐ 0 Si ☐ 1		Cuantas horas al día			
28. Dirección de la guardería en el barrio:				29. Teléfono de la guardería, jardín o Colegio:					
30. Ocupación laboral de los padres									
Madre		☐ Ama de casa ☐ Comerciante ☐ Servicios generales ☐ Secretaria ☐ Carpintero ☐ Zapatero Otro ¿cuál?							
Padre		☐ Policía, militar ☐ Comerciante ☐ Servicios generales ☐ Albañil ☐ Carpintero ☐ Zapatero ☐ Mecánico							
3. INFORMACIÓN RELACIONADA CON LA SALUD DEL NIÑO MENOR DE 1 AÑO									
31. ¿Ha tenido su bebé sibilancias o chillidos al pecho o síndrome bronco obstructivo en sus primeros 12 meses de vida?				Si ☐ 1 No ☐ 0		Pase a la pregunta 34			
32. ¿A qué edad tuvo su bebé el primer episodio de chillidos al pecho? (primer síndrome bronco obstructivo)				Meses					
33. ¿Cuántos episodios de sibilancias o chillidos al pecho o síndrome bronco obstructivo ha tenido éste primer año de vida?									
Ninguno ☐ menos de 3 ☐ 3 a 6 episodios ☐ Más de 6 episodios ☐									
34. Ha recibido su bebé tratamiento con medicamentos inhalados para abrirle los bronquios (broncodilatadores) en nebulizaciones o inhaladores (puffs) por ejemplo: Salbutamol.				Si ☐ 1 No ☐ 0 No sabe ☐					
35. Ha recibido su bebé tratamiento con corticoides inhalados? Por ejemplo: Beclometasona, Budesonida, Fluticasona				Si ☐ 1 No ☐ 0 No sabe ☐					
36. ¿Ha recibido su bebé tratamiento con medicamentos antileucotrienos orales?				Si ☐ 1 No ☐ 0 No sabe ☐					
Por ejemplo: Montelukast, Pranlukast									
37. ¿Ha recibido su bebé tratamiento con corticoides orales (en gotas, jarabes, etc.)				Si ☐ 1 No ☐ 0 No sabe ☐					
38. ¿En estos últimos 12 meses cuántas veces se ha despertado Ud. en la noche debido a tos con ahogos o chillidos al pecho de su bebé?									
Nunca ☐ Raras veces (menos de 1 vez al mes) ☐ Algunas veces (algunas semanas en algunos meses) ☐ Frecuentemente (2 o más noches por semana, casi todos los meses) ☐									
39. En estos últimos 12 meses han sido las sibilancias o el chillidos al pecho tan severos (tan fuertes) como para tener que llevarlo a un Servicio de Urgencia (en Hospital, Clínica, Puesto de Salud)?				Si ☐ 1 No ☐ 0					
40. ¿En estos últimos 12 meses han sido las sibilancias o los chillidos al pecho tan severos (tan fuertes) que Ud. lo notó ahogado y con mucha dificultad para respirar?									

ESI: ESTUDIO INTERNACIONAL DE SIBILANCIAS EN EL LACTANTE

41. ¿Ha estado su bebé hospitalizado por Síndrome broncoobstrutivo?	Si ☐ 1	No ☐ 0
42. ¿Le ha dicho un médico alguna vez que su bebé tiene asma?	Si ☐ 1	No ☐ 0
43. ¿Ha tenido su bebé neumonía/bronconeumonía?	Si ☐ 1	No ☐ 0
44. ¿Ha estado su bebé hospitalizado por neumonía/bronconeumonía?	Si ☐ 1	No ☐ 0
4. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS		
45. Talla		cm
46. Peso		Kg
47. Diagnostico nutricional (peso para la talla)	☐ Leve	☐ Moderado ☐ Grave
5. EXPOSICIÓN DEL NIÑO A ANIMALES EN LA VIVIENDA		
48. En el primer año de vida del niño tenía una mascota	Si ☐ 1	No ☐ 0
¿Cuál?	Perro ☐ 0	Si ☐ 1
Gato	No ☐ 0	Si ☐ 1
Aves	No ☐ 0	Si ☐ 1
Otra ¿cuál?		
49. Actualmente tiene mascota el niño	Si ☐ 1	No ☐ 0
¿Cuál?	Perro ☐ 0	Si ☐ 1
Gato	No ☐ 0	Si ☐ 1
Aves	No ☐ 0	Si ☐ 1
Otra ¿cuál?		
50. La mascota del niño ingresa al dormitorio	Hace cuanto (meses)	
Si ☐ 1	NO ☐ 0	
51. Duerme el niño con la mascota en el dormitorio	Si ☐ 1	NO ☐ 0
Hace cuanto en meses		
6. INFORMACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA VIVIENDA		
52. ¿Se han realizado reformas al interior de la vivienda en los últimos 12 meses?	Si ☐ 1	No ☐ 0
53. En que parte de la casa se realizó la reforma	Baño ☐	Habitación del niño ☐
	sala ☐	Cocina ☐
54. Ha sido pintada la habitación del niño	No ☐ 0	Si ☐ 1
Hace cuanto en meses :		
55. Material predominante		
de las paredes interiores:	Ladrillo a la vista ☐	Ladrillo o bloque revocado ☐
	Bloque a la vista ☐	Piedra, madera pulida ☐
	Material prefabricado ☐	Guadua, caña otro vegetal ☐
56. Piso de la vivienda:	Madera ☐	Tierra, arena ☐
57. Techo de la vivienda	Teja ☐	Zinc ☐
	Caña ☐	Otro ¿Cuál?
58. La cocina esta en un cuarto aparte	Si ☐ 1	No ☐ 0
59. Ubicación de la cocina	2 Cocina interior con paredes	1 Cocina interior sin paredes
	3 Cocina afuera pero comunicada	4 Cocina afuera no comunicada
60. Tipo de combustible para cocinar	Gas natural ☐	Cilindro de Gas ☐
	Leña ☐	Petroleo/ Parafina ☐
61. Presencia de negocio al interior de la casa	No ☐ 0	Si ☐ 1
62. La vivienda se encuentra ubicada cerca de	No ☐ 0	Si ☐ 1
63. Tipo de negocio	No ☐ 0	Si ☐ 1
Tienda	0	1
Carpintería	0	1
Zapatería	0	1
Taller de mecánica automotriz	0	1
Panadería	0	1
Salón de belleza	0	1
Otra ¿Cuál?		
64. Utiliza aerosoles al interior de la vivienda	No ☐ 0	Si ☐ 1
Pase a la pregunta 64	0	1
65. ¿Qué aerosol utiliza?	Ambientador ☐	Limpieza ☐
	Matar insectos ☐	Pintar ☐
Otra ¿Cuál?		
7. INFORMACIÓN DEL DORMITORIO NIÑO		
66. El dormitorio del niño tiene ventanas	No ☐ 0	Si ☐ 1
Pase a la pregunta 69	0	1
67. En el día la ventana del dormitorio del niño esta abierta	No ☐ 0	Si ☐ 1
Numero de horas		
68. la ventana del dormitorio del niño comunica con	Habitación ☐	Patio ☐
	Baño ☐	Calle ☐
69. Se observan franjas de hongos en el techo en el dormitorio	No ☐ 0	Si ☐ 1
Pase a la pregunta 70	0	1
70. Se observan parches de hongos en las paredes en el dormitorio	No ☐ 0	Si ☐ 1
hace cuanto (meses)		
Otra opción		
71. Con que frecuencia realiza aseo al dormitorio del niño	2 días por semana ☐	Diario ☐
	Nunca ☐	Una vez por semana ☐
72. Con que frecuencia realiza aseo a la vivienda	Diario ☐	2 días por semana ☐
	Nunca ☐	Una vez por semana ☐
73. Se observan franjas de hongos en el techo en la sala	No ☐ 0	Si ☐ 1
Pase a la pregunta 74	0	1
74. Se observan franjas de hongos en las paredes en la sala	No ☐ 0	Si ☐ 1
hace cuanto (meses)		
75. Usted seca la ropa en el dormitorio del niño	No ☐ 0	Si ☐ 1
hace cuanto (meses)		

Anexo I Cuestionario CIAS para niño mayor de un año

Contaminación intradomiciliaria, aeroalergenos y su relación con síntomas respiratorios compatibles con asma bronquial en Bucaramanga, 2009									
Código del niño		Fecha de la encuesta:				Encuestador			
1. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS									
1. Nombre de la persona que responde la encuesta:				Parentesco:		☐ Madre ☐ Padre ☐ Tía/o ☐ Otra ¿Cuál?:			
2. Nombre y apellidos del niño:									
3. Edad (meses):				4. Fecha de nacimiento:					
6. Género:				5. Lugar de nacimiento:					
☐ Femenino ☐ 0 ☐ Masculino ☐ 1				7. Dirección:					
8. Teléfono:				9. Tiempo de residencia en el barrio:		años: meses:			
10. Zona de contaminación:				alta ☐ 1 baja ☐ 2		11. Barrio:			
12. Régimen de Seguridad social				☐ Contributivo ☐ Subsidiado ☐ No afiliado					
13. ¿Quién es el cuidador del niño?				☐ Madre ☐ Padre ☐ Tía/o ☐ Hermano ☐ Abuela/o Otro ¿Cuál?:					
2. INFORMACIÓN GENERAL DEL NIÑO Y FAMILIARES									
14. ¿Cuántas personas viven actualmente en esta casa? (Adultos y niños)						Personas			
15. ¿En cuántos de esos cuartos duermen las personas de este hogar?						Cuartos			
16. ¿Algún familiar que convive con el niño fuma?				☐ No ☐ 0 ☐ Sí ☐ 1		17. Desde hace cuanto fuma			
18. ¿Cuál familiar fuma?				☐ Madre ☐ Padre ☐ Tía/o ☐ Hermano ☐ Abuela/o Otro ¿Cuál?:					
19. ¿Cuántos cigarrillos por día fuma?						20. Fuma dentro de la vivienda		☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0	
21. ¿Fumo la madre durante el embarazo del niño?				☐ No ☐ 0 ☐ Sí ☐ 1		22. ¿Cuántos meses del embarazo fumo la madre? (meses)			
23. ANTECEDENTES DEL NIÑO: Patológicos									
Prematuridad				☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0		Meses de gestación			
Rinitis alérgica				☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0		Tiempo del Dx (meses)			
Síndrome broncoabstru				☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0					
Asma				☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0					
Neumonía				☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0					
Tuberculosis				☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0					
Dermatitis atópica				☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0					
24. ANTECEDENTES FAMILIARES: Patológicos									
						Familiar			
						Asma		☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0	
						Rinitis alérgica		☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0	
						Enf. Pulmonar Crónica		☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0	
						Bronquitis		☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0	
						Neumonía		☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0	
						Tuberculosis		☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0	
						Dermatitis atópica		☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0	
25. ¿Cuántas horas al día permanece el niño en casa de lunes a viernes?						Entre semana			
26. ¿Cuántas horas del fin de semana permanece el niño en casa?						Fin de semana			
27. ¿Actualmente asiste el menor a guardería, Jardín o Colegio?				☐ No ☐ 0 ☐ Sí ☐ 1		Cuantas horas al día			
28. Dirección de la guardería en el barrio:						29. Teléfono de la guardería, Jardín o Colegio:			
30. Ocupación laboral de los padres									
Madre				☐ Ama de casa ☐ Comerciante ☐ Servicios generales ☐ Secretaria ☐ Carpintero ☐ Zapatero ☐ Otro ¿Cuál?:					
Padre				☐ Policía, militar ☐ Comerciante ☐ Servicios generales ☐ Albañil ☐ Carpintero ☐ Zapatero ☐ Mecánico					
3. INFORMACIÓN RELACIONADA CON LA SALUD DEL NIÑO MAYOR DE 1 AÑO									
31. ¿Alguna vez ha tenido su hijo silbidos o chillidos en el pecho en el pasado?				☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0		32. En los últimos 12 meses, ¿ha tenido su hijo silbidos o chillidos en el pecho?		☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0	
33. En los últimos 12 meses, ¿Cuántas crisis de silbidos o chillidos en el pecho ha tenido su hijo?						Ninguno ☐ 1 x 5 ☐ 4 x 12 ☐ > 12 ☐			
34. En los últimos 12 meses, ¿Cuántas veces ha despertado su hijo de noche por silbidos o chillidos?				☐ Nunca ☐ Menos de una noche por semana ☐ Una o más noches por semana					
35. En los últimos 12 meses, ¿han sido tan importantes los silbidos o chillidos en el pecho como para que su hijo no pudiera decir dos palabras seguidas sin tener que pararse a respirar?				☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0					
36. ¿Ha tenido su hijo, alguna vez asma?				☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0					
37. En los últimos 12 meses, ¿ha notado en el pecho de su hijo silbidos o chillidos al respirar durante o después de hacer ejercicio?				☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0					
38. En los últimos 12 meses, ¿ha tenido su hijo tos seca por la noche que no haya sido la tos de resfriado o infección de pecho?				☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0					
4. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS									
41. Diagnóstico nutricional (peso para la talla)				☐ Leve ☐ Moderado ☐ Grave		39. Talla		☐ cm ☐ 40. Peso ☐ Kg	
5. EXPOSICIÓN DEL NIÑO A ANIMALES EN LA VIVIENDA									
42. En el primer año de vida del niño tenía una mascota				☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0		43. Actualmente tiene mascota el niño		☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0	
¿Cuál?						¿Cuál?		☐ Sí ☐ 1 ☐ No ☐ 0	
Perro				☐ No ☐ 0 ☐ Sí ☐ 1		Gato		☐ No ☐ 0 ☐ Sí ☐ 1	
Gato				☐ No ☐ 0 ☐ Sí ☐ 1		Aves		☐ No ☐ 0 ☐ Sí ☐ 1	
Aves				☐ No ☐ 0 ☐ Sí ☐ 1		Otro ¿Cuál?:			

ISAC

Anexo J. Relación del orden de las preguntas en la agenda digitable portátil

Número de pregunta	Preguntas	Ayuda que ofrece el programa al encuestador	Tipo de respuesta	Rango de valores permitidos para la variable.
PR001	Fecha de la encuesta	Fecha de la encuesta	F A	0 0 0
PR002	Nombre Persona que responde		A A	0 0 0
PR003	Parentesco	1 madre 2 padre 3 i@ 4 abuel@ 5 hermano@ 6 Amig@	U A	0 0 0
PR004	Nombres del Niño		A A	0 0 0
PR005	Apellidos del Niño		A A	0 0 0
PR006	edad (meses)	La edad del niño en meses (menor de 7 años)	N A	2 0 84
PR007	Sexo		U A	0 0 0
PR008	Fecha de nacimiento		F A	0 0 0
PR009	Lugar de nacimiento		A A	0 0 0
PR010	Dirección		A A	0 0 0
PR011	telefono		N A	10 0 0
PR012	Tiempo de residencia en el barrio	En años y meses	A A	0 0 0
PR013	zona de contaminación		U A	0 0 0
PR014	barrio		U A	0 0 0
PR015	regimen de seguridad social		U A	0 0 0
PR016	cuidador del niñ@		U A	0 0 0
PR017	Cuántas personas viven actualmente en esta casa?	Adultos y niños, incluyendo al niño	N A	2 0 0
PR018	En cuántas cuartos duermen las personas del hogar	Número de cuartos	N A	2 0 0
PR019	Algún familiar que convive con el niño? fuma		U A	0 0 0
PR020	Desde hace cuanto fuma	Número de años	N A	2 0 0
PR021	Cual familiar fuma?		M A	0 0 0
PR022	Cuántos cigarrillos por día fuma?		N A	3 0 0
PR023	Fuma dentro de la vivienda?		U A	0 0 0
PR024	Fumó la madre durante el embarazo del niño?		U A	0 0 0
PR025	Cuántos meses del embarazo fumó la madre?	Meses	N A	3 0 0
PR026	Asma		U A	0 0 0
PR027	Tiempo del diagnostico de Asma		N A	2 0 0
PR028	Rinitis alérgica		U A	0 0 0
PR029	Tiempo del diagnostico de Rinitis alérgica		N A	2 0 0
PR030	Síndrome bronco obstructivo		U A	0 0 0
PR031	Tiempo del diagnostico de Síndrome bronco obstructivo		N A	2 0 0
PR032	Prematuréz		U A	0 0 0
PR033	Semanas de gestación		N A	2 0 0
PR034	Neumonia		U A	0 0 0
PR035	Tiempo del diagnostico de Neumonia		N A	2 0 0
PR036	Tuberculosis		U A	0 0 0
PR037	Tiempo del diagnostico de Tuberculosis		N A	2 0 0
PR038	dermatitis atópica		U A	0 0 0
PR039	Tiempo del diagnostico de dermatitis atópica		N A	2 0 0
PR040	Antecedentes familiares de Asma		U A	0 0 0
PR041	Cual Familiar con historia de asma?		M A	0 0 0
PR042	Antecedentes familiares de Rinitis alérgica		U A	0 0 0
PR043	Cual familiar con diagnostico de Rinitis alérgica		M A	0 0 0
PR044	Antecedentes familiares de enfermedad pulmonar crónica		U A	0 0 0
PR045	Cual familiar con diagnostico de enfermedad pulmonar crónica		M A	0 0 0
PR046	Antecedentes familiares con Bronquitis		U A	0 0 0
PR047	Cual familiar con diagnostico de Bronquitis		M A	0 0 0
PR048	Antecedentes familiares de Neumonia		U A	0 0 0
PR049	Cual familiar con diagnostico de Neumonia		M A	0 0 0
PR050	Antecedentes familiares de Tuberculosis		U A	0 0 0
PR051	Cual familiar con diagnostico de Tuberculosis		M A	0 0 0
PR052	Antecedentes familiares de dermatitis atópica		U A	0 0 0
PR053	Cual familiar con diagnostico de dermatitis atópica		M A	0 0 0
PR054	Cuántas horas al día permanece el niño@ en casa de lunes a viernes?	Se multiplica las horas día por los 5 días de la semana	N A	3 0 0
PR055	Cuántas horas del fin de semana permanece el niño@ en casa?	Se multiplica las horas día por los 2 días del fin semana	N A	3 0 0
PR056	Actualmente asiste el menor a:		M A	0 0 0
PR057	Cuanto tiempo al día permanece el niño en la institución educativa?	Horas al día	N A	2 0 0
PR058	Dirección de la institución en el barrio		A A	0 0 0
PR059	Telefono de la institución		N A	10 0 0
PR060	Ocupación laboral de madre		U A	0 0 0
PR061	Ocupación laboral de padre		U A	0 0 0
PR062	Niño menor de 1 años		U A	0 0 0
PR063	Ha tenido su bebé sibilancias o chillidos al pecho o síndrome bronco obstructivo en sus primeros 12 meses de vida		U A	0 0 0
PR064	A qué edad tuvo su bebé el primer episodio de chillidos al pecho	ter síndrome bronco obstructivo - VALOR EN MESES	N A	2 0 0
PR065	Cuántos episodios de sibilancias o chillidos al pecho o síndrome bronco obstructivo ha tenido éste primer año de vida?		U A	0 0 0

Número de pregunta	Pregunta	Ayuda que ofrece el programa al encuestador	Tipo de respuesta	Rango de valores permitidos para la variable.		
PR006	Ha recibido su bebé tratamiento con medicamentos inhalados para abrirle los bronquios, broncodilatadores en nebulizaciones o inhaladores	por ejemplo Salbutamol	U A	0	0	0
PR007	Ha recibido su bebé tratamiento con medicamentos inhalados	Por ejemplo Budesonida, Budesonida y Fluticasona	U A	0	0	0
PR008	Ha recibido su bebé tratamiento con medicamentos antileucoténicos orales	Por ejemplo Montelukast y Pranlukast	U A	0	0	0
PR009	Ha recibido su bebé tratamiento con corticoides orales cuando ha tenido sibilido	En gotas, jarabe y tabletas	U A	0	0	0
PR070	En los últimos 12 meses cuántas veces se ha despertado usted en la noche debido a tos con ahogo o chillidos al pecho de su bebé		U A	0	0	0
PR071	En los últimos 12 meses han sido las sibilancias o el chillido al pecho tan severos (fuertes) como para tener que llevarlo a un servicio de urgencia	en el Hospital, Clínica o Puesto de Salud	U A	0	0	0
PR072	En estos últimos 12 meses han sido las sibilancias o los chillidos al pecho tan severos (fuertes) que usted lo noto ahogado y con mucha dificultad para respirar		U A	0	0	0
PR073	Ha estado, su bebé, hospitalizado por síndrome bronco obstructivo		U A	0	0	0
PR074	Le ha dicho, un médico, alguna vez que su bebé tenía asma		U A	0	0	0
PR075	Ha tenido, su bebé, neumonía o bronconeumonía		U A	0	0	0
PR076	Ha estado su bebé hospitalizado por neumonía/bronconeumonía		U A	0	0	0
PR077	Talla		A A	-4	0	0
PR078	Peso		A A	-4	0	0
PR079	Diagnóstico nutricional	Peso para la talla OMS	U A	0	0	0
PR080	En el primer año de vida del niño/ tenía una mascota		U A	0	0	0
PR081	Actualmente el niño/ tiene mascota		U A	0	0	0
PR082	Actualmente el niño/ tiene perro		U A	0	0	0
PR083	Hace cuanto tiene el perro		N A	0	0	0
PR084	Actualmente el niño/ tiene gato		U A	0	0	0
PR085	Hace cuanto tiene el gato		N A	0	0	0
PR086	Actualmente el niño/ tiene Aves		U A	0	0	0
PR087	Hace cuanto tiene las aves		N A	0	0	0
PR088	Actualmente el niño/ tiene Roedores		U A	0	0	0
PR089	Hace cuanto tiene roedores		N A	0	0	0
PR090	Actualmente hay cucarachas, ratas o ratones en la vivienda		U A	0	0	0
PR091	Hace cuanto tiene ha observado cucarachas, ratas o ratones al interior de la vivienda		N A	0	0	0
PR092	La mascota del niño/ ingresa al dormitorio		U A	0	0	0
PR093	Hace cuanto la mascota del niño/ ingresa al dormitorio	En meses	N A	0	0	0
PR094	Quemó el niño/ con la mascota, en el dormitorio		U A	0	0	0
PR095	Hace cuanto duerme el niño/ con la mascota	En meses	N A	0	0	0
PR096	Se han realizado reformas al interior de la vivienda en los últimos 12 meses?		U A	0	0	0
PR097	En que parte fue la reforma de la casa		M A	0	0	0
PR098	Ha pintado las paredes del dormitorio del niño/ a los últimos 12 meses		U A	0	0	0
PR099	Hace cuantos meses pintaron las paredes del dormitorio del niño/		N A	0	0	0
PR100	Material de las paredes interiores		U A	0	0	0
PR101	Material del piso de la vivienda		U A	0	0	0
PR102	Material del techo de la vivienda		U A	0	0	0
PR103	La cocina está en un cuarto aparte		U A	0	0	0
PR104	La cocina está ubicada en		U A	0	0	0
PR105	Tipo de combustible para cocinar		U A	0	0	0
PR106	Presencia de negocio al interior de la vivienda		U A	0	0	0
PR107	Tipo de negocio		M A	0	0	0
PR108	Hace cuanto funciona el negocio al interior de la vivienda		N A	0	0	0
PR109	La vivienda está ubicada cerca de		M A	0	0	0
PR110	A cuántas cuadras de la casa del niño/		N A	0	0	0
PR111	Hace cuanto está el negocio cerca a la casa del niño/		N A	0	0	0
PR112	Utiliza aerosoles al interior de la vivienda	SPRAY	U A	0	0	0
PR113	Hace cuanto utiliza aerosoles al interior de la vivienda		N A	0	0	0
PR114	Tipo de aerosol que utiliza		M A	0	0	0
PR115	El dormitorio tiene ventanas		U A	0	0	0
PR116	Cuántas ventanas tiene el dormitorio del niño/		N A	0	0	0
PR117	En el día la ventana del dormitorio del niño/ está abierta		U A	0	0	0
PR118	Número horas al día que está abierta la ventana del dormitorio del niño/		N A	0	0	0
PR119	Observa franjas de hongos en el techo del dormitorio del niño/		U A	0	0	0
PR120	Hace cuantos meses está la franja de hongos en el techo en el dormitorio del niño/		N A	0	0	0
PR121	Observa franjas de hongos en la pared del dormitorio del niño/		U A	0	0	0
PR122	Hace cuantos meses está la franja de hongos en la pared del dormitorio del niño/		A A	0	0	0
PR123	Frecuencia de realización de aseo al dormitorio del niño/		U A	0	0	0
PR124	Frecuencia de realización aseo en a la vivienda		U A	0	0	0
PR125	Observa franjas de hongos en el techo de la sala		U A	0	0	0
PR126	Hace cuantos meses está la franja de hongos en el techo de la sala		N A	0	0	0
PR127	Observa franjas de hongos en la pared de la sala		U A	0	0	0
PR128	Hace cuantos meses está la franja de hongos en la pared de la sala		N A	0	0	0
PR129	Seca la ropa en el dormitorio del niño/		U A	0	0	0
PR130	Hace cuantos meses seca la ropa en el dormitorio del niño/		N A	0	0	0
PR131	¿Alguna vez ha tenido su hijo sibilos o chillidos en el pecho en el pasado?		U A	0	0	0

Número de pregunta	Pregunta	Ayuda que ofrece el programa al encuestador	Tipo de respuesta	Rango de valores permitidos para la variable.		
PR132	En los últimos 12 meses, ¿ha tenido su hijo sibilos o chillidos en el pecho?		U A	0	0	0
PR133	En los últimos 12 meses, ¿Cuántas crisis de sibilos o chillidos en el pecho ha tenido su hijo?		U A	0	0	0
PR134	En los últimos 12 meses, ¿Cuántas veces ha despertado su hijo de noche por sibilos o chillidos?		U A	0	0	0
PR135	En los últimos 12 meses, ¿han sido tan importantes los sibilos o chillidos en el pecho como para que su hijo no pudiera decir dos palabras seguidas sin tener que pararse a respirar?		U A	0	0	0
PR136	¿Ha tenido su hijo, alguna vez asma?		U A	0	0	0
PR137	En los últimos 12 meses, ¿ha notado en el pecho de su hijo sibilos o chillidos al respirar durante o después de hacer ejercicio?		U A	0	0	0
PR138	En los últimos 12 meses, ¿ha tenido su hijo tos seca por la noche que no haya sido la tos de resaca o infección de pecho?		U A	0	0	0
PR139	Cual?		A A	0	0	0
PR140	Cual?		A A	0	0	0
PR141	La ventana del dormitorio del niño/ comunica con:		M A	0	0	0

Anexo K. Formato de registró diario de encuestas.

REGISTRO DIARIO DE ENCUESTAS CIAS



Barrio: _____

NO.	FECHA	BARRIO	CONSUELO	LAURA	LEIDY	OSCAR DAVID	TOTAL
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30							
31							
32							
33							
34							
35							
36							
37							
38							
39							
40							

Coordinador de trabajo de campo: _____

Anexo L. Cronograma de muestras biológicas del proyecto CIAS.

Cronograma de recolección muestras Biológicas

Noviembre 2009					Sabado
Lunes	Martes	Miercoles	Jueves	Viernes	
				Adecuación material + preparación cajas Astrid - Raúl	27
30 Muestras M: Astrid- Raúl T: Astrid, Andrea y Raúl					

Diciembre 2009				
Lunes	Martes	Miercoles	Jueves	Viernes
	Adecuación de material	2 muestras M: Astrid- Raúl Andrea y Raúl	3 muestras M: Astrid- Raúl Andrea y Raúl	4 muestras M: Astrid- Raúl Andrea y Raúl
7 preparación de cajas de petri M: Astrid- Raúl T: Astrid y Andrea T:lectura: Raúl	festivo	9 muestras M: Astrid- Raúl T: Astrid y Andrea T:lectura: Raúl	10 muestras M: Astrid- Raúl T: Astrid y Andrea T:lectura: Raúl	11 muestras M: Astrid- Raúl T: Astrid y Andrea T:lectura: Raúl
14 T:lectura: Raúl y Andrea	15 T:lectura: Raúl y Andrea	16 T:lectura: Raúl y Andrea	17 T:lectura: Raúl y Andrea	28 T:lectura: Raúl y Andrea

Enero 2010				
Lunes	Martes	Miercoles	Jueves	Viernes
	Adecuación de material	20 muestras M: Astrid- Raúl Andrea y Jessica	21 muestras T: Astrid, Andrea y Jessica	22 muestras M: Astrid- Raúl T: Astrid, Andrea y Raúl
25 preparación de cajas de petri T: Astrid y Andrea T:lectura: Raúl	26 muestras T: Astrid y Andrea T:lectura: Raúl	27 muestras T: Astrid y Andrea T:lectura: Raúl	28 muestras T: Astrid y Andrea T:lectura: Raúl	Adecuación de material T:lectura: Raúl

Marzo 2010				
Lunes	Martes	Miercoles	Jueves	Viernes
1 Preparación de medio de cultivo cajas de petri	2 muestras T: Astrid, Andrea - Jessica	3 muestras T: Astrid, Andrea - Jessica	4 muestras T: Astrid, Andrea - Jessica	12 preparación de cajas de petri
8 M: Astrid, Andrea - Jessica T:lectura: Raúl	9 T:lectura: Raúl	10 muestras T: Astrid y Andrea- Jessica T:lectura: Raúl	11 muestras M: Astrid- Jessica Andrea T:lectura: Raúl	12 preparación de cajas de petri T:lectura: Raúl
19 M: Astrid- Jessica T: Astrid T:lectura: Raúl	19 T:lectura: Raúl	17 muestras M: Astrid Jessica T:lectura: Raúl	18 muestras M: Astrid- Raúl T: Astrid y Andrea T:lectura: Raúl	19 muestreo Arreglo de laboratorio.
23 M: Astrid- Consuelo	23 M: Astrid- Consuelo	24 M: Astrid- Consuelo	25 M: Astrid- Consuelo	26 M: Astrid- Consuelo
29 M: Astrid- Consuelo	30 M: Astrid- Consuelo	31 M: Astrid- Consuelo		

Febrero 2010				
Lunes	Martes	Miercoles	Jueves	Viernes
1 Preparación de medio de cultivo cajas de petri	2 muestras T: Astrid, Andrea y Raúl	3 muestras M: Astrid- Jessica	4 muestras M: Astrid- Jessica	5 muestras M: Astrid- Raúl T: Astrid, Andrea y Raúl
8 M: Astrid- Raúl Jessica T:lectura: Raúl	9 M: Astrid- Raúl Jessica T:lectura: Raúl	10 muestras M: Astrid- Raúl Jessica T:lectura: Raúl	11 muestras T: Astrid y Andrea T:lectura: Raúl	12 preparación de cajas de petri T:lectura: Raúl
16 M: Astrid- Raúl Jessica T:lectura: Raúl	16 muestras M: Astrid- Raúl Jessica T:lectura: Raúl	17 muestras M: Astrid- Raúl Jessica T:lectura: Raúl	18 muestras M: Astrid- Raúl Jessica T:lectura: Raúl	19 muestras M: Astrid- Raúl Jessica T:lectura: Raúl
22 M: Astrid- Raúl Jessica T:lectura: Raúl	23 muestras M: Astrid- Raúl Jessica T:lectura: Raúl	24 muestras M: Astrid- Raúl Jessica T:lectura: Raúl	25 muestras M: Astrid- Raúl Jessica T:lectura: Raúl	26 muestras T: Astrid- Andrea Jessica T:lectura: Raúl

Anexo M. Formato de registró de número de UFC e identificación de hongos.

REGISTRO DE NÚMERO DE UFC - IDENTIFICACIÓN DE HONGOS CIAS



Barrio: _____

NO.	FECHA	Identificación de la caja de petri	Habitación	Sala	UFC	CARACTERISTICAS	TIPO DE HONGO
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30							
31							
32							
33							
34							
35							
36							
37							
38							
39							
40							
41							
42							

Estudiante de bacteriología _____

Anexo N. Formato de registró de ácaros.

REGISTRO DE IDENTIFICACIÓN ÁCAROS, CIAS

Barrio: _____



NO.	FECHA	Identificación de la bolsa del niño	Número de ácaros completos		Restos de ácaros		Observaciones
			Habitación	especie	Habitación	especie	
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30							
31							
32							
33							
34							
35							
36							
37							
38							
39							
40							
41							
42							
43							
44							
45							
46							
47							
48							

Anexo Ñ. Carta de aprobación del comité de Ética



Bucaramanga, 7 de Mayo de 2010.

Doctora
ASTRID BERENA HERRERA LÓPEZ
Maestría en Epidemiología
Departamento de Salud Pública
Facultad de Salud
UIS/Presente

Cordial saludo:

Después de evaluado y aprobado el proyecto: **"Estudio Contaminación Intradomiciliaria, Aeroalérgenos y su Relación con Síntomas Respiratorios Compatibles con Asma Bronquial CIAS."**, en sus aspectos técnico-científicos por el Comité Asesor de la Maestría en Epidemiología y el Comité de Ética para la Investigación Científica, este ha quedado inscrito en esta oficina bajo el código: **5653-EP10011**.

Igualmente, se solicita hacer llegar a esta dependencia un informe de los avances al finalizar el estudio.

Atentamente,


MYRIAM OROSTEGUI ARENAS
Directora de Investigación y Extensión
Facultad de Salud - UIS

Copia: Dra. Laura Andrea Rodríguez, Directora de Tesis.
Dr. Jurg Niederbacher V. Director de Proyecto. 5653

Dennis

DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y EXTENSIÓN FACULTAD DE SALUD

Carrera 32 No. 29-31, Edificio Roberto Serje, oficina 309,
TELEFAX: 6225000 PBX: (7) 6344000 Ext. 3143 Bucaramanga, Colombia
E-mail: desalud@uis.edu.co



Anexo O Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de \$).

RUBROS	FUENTES			TOTAL
	VIE ²⁷⁴	UIS ²⁷⁵	OTRAS FUENTES ²⁷⁶	
PERSONAL DE PLANTA	No financiable			
PERSONAL CIENTÍFICO: ASESORÍAS, BECAS, AUXILIATURAS. (Hasta 20% del monto financiado)	9800	5900	54400	70100
PERSONAL ADMINISTRATIVO	No financiable			
COMPRA DE EQUIPOS	2300			2300
ALQUILER DE EQUIPOS				
LICENCIA DE SOFTWARE				
USO EQUIPO PROPIO	No financiable			
MANTENIMIENTO EQUIPOS	No financiable			
MATERIALES	2880			2880
REACTIVOS QUÍMICOS	8418			8418
ANÁLISIS Y PRUEBAS DE LABORATORIO				
SALIDAS DE CAMPO	1200			1200
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	1000			1000
PAPELERIA Y ÚTILES DE ESCRITORIO (Hasta 1,5 smmlv)	400		2500	2900
DIVULGACIÓN Y SOCIALIZACIÓN DE RESULTADOS ²⁷⁷				
PUBLICACIONES EN REVISTAS Y LIBROS	1000			1000
VIAJES	No financiable			
MUEBLES	No financiable			
TOTAL	26998	5900	56900	89798

Tabla 2 Descripción de los gastos de Personal (en miles de \$).

Nombre del Investigador / Experto/ Becas/ Auxiliaturas	Formación Académica	Función en el proyecto	DEDICACIÓN Horas/semana	RECURSOS			TOTAL
				VIE	UIS	SSS*	
JÚRG Niederbacher Velásquez	Neumólogo Pediatra	Investigadora Principal Coordinación general del Proyecto, participara en todas las fases del proyecto.	6		5900		5900
Laura Andrea Rodríguez**	Medica Magister en Epidemiología	Coinvestigadora Apoyo en el análisis de la información y discusión de los resultados	8			52000	52000
Astrid Berena Herrera López	Fisioterapeuta Becaria de maestría	Coinvestigadora Coordinación de trabajo de campo y análisis de la información.	24	5000			5000
Auxiliar de Enfermería	Auxiliar de Enfermería	Encuestadora y toma de medición Indoor	15			2400	2400
Estudiante de Bacteriología	Estudiante de Bacteriología	Procesamiento y Recuento de muestras de polvo y hongo.	8	4800			4800

* Secretaría de salud y ambiente de Bucaramanga.

** Contrapartida observatorio de salud pública de Santander.

²⁷⁴ Informar en esta columna lo que se va a solicitar a la VIE, en la Convocatoria de Consolidación de Grupos 2008 - 2009

²⁷⁵ Los costos de la Universidad corresponden al tiempo de dedicación de los profesores, uso de equipos, infraestructura o a costos asumidos en la contrapartida. Si una dependencia o grupo va a asumir un costo, debe adjuntarse la constancia de tal financiación.

²⁷⁶ Adjuntar a la documentación la constancia de aprobación de financiación por parte de la entidad de apoyo.

²⁷⁷ En este rubro se pueden incluir Posters, plegables, volantes, cartillas, videos y demás ítems diferentes a Congresos e inscripciones a eventos.

Tabla 3 Descripción de los equipos que se planea comprar (en miles de \$).

EQUIPO	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS			TOTAL
		VIE	UIS	Otras fuentes	
Cintas métricas, basculas y tallímetro	Pesar y tallar niños	1000			1000
Aspiradora portátil Electrolux HEPA, o Aspiradora Z 102	4 aspiradoras para toma de muestras de polvo al interior de la vivienda.	1300			1300
TOTAL					2300

Tabla 4 Descripción y cuantificación del uso de equipos propio (en miles de \$)

EQUIPO	RECURSOS		TOTAL
	UIS	Otras fuentes	
Computador y impresora equipos propios.		4300	4300
TOTAL			4300

Tabla 5 Descripción de las licencias de Software que se planea adquirir (en miles de \$).

LICENCIA	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS			TOTAL
		VIE	UIS	Otras fuentes	
Stata	Software para el procesamiento y análisis de la información			579	579
TOTAL					579

Tabla 6 Materiales (en miles de \$)

Ítem	Justificación	Valor
Bolsas con capa de papel.	Guardar la recolección de muestra de polvo.(1264 bolsas)	400
Cajas de Petri	Recolección de muestras de hongo (1400) cajas	730
Alcohol de mecheros	2 Frascos	42
Cinta de autoclave	10 cintas para sellar las cajas de Petri	251
Cinta de enmascara	10 cintas para marcar cajas	32
Garrafa de Exton	Jabón neutro para lavar material	119
Cajas de Guantes	10 cajas para manipulación de muestras	1160
Caja de Tapabocas	3 cajas norma de bioseguridad	27
Caja de toallas desechables	Secado de manos	119
TOTAL		2880

Tabla 7 Reactivos Químicos (en miles de \$)

Ítem	Justificación	Valor
Frasco medio de cultivo PDA (papa, dextrosa agar)	Medio de cultivo para hongos	418
Test de acararex	Recuento de aeroalérgenos, método semicuantitativo colorimétrico detección de guanina (purina principal producto nitrogenado en las heces)	8000
Total		8418

Tabla 8 Valoración salidas de campo (en miles de \$)

Lugar de la Salida :			
Justificación:	Transporte diario del material (aspiradoras, encuestas, bascula, tallímetro y los encuestadores)		
Concepto	\$ / día	No. De Días	TOTAL
Transporte	10	120	1200
TOTAL			

Tabla 9 Papelería y Útiles de Escritorio (en miles de \$)

Ítem	Justificación	Valor
Papelería	Impresos de los formatos de recolección de datos, consentimiento informado por escrito aportado por la SSS*	2500
Útiles de escritorio	Marcadores (48) Cinta adhesiva (10), tablas de registró (4) y (4) morral para llevar material y cajas de Petri y (5) remas de papel, tinta para impresora (5) .	400
TOTAL		2900

* Secretaria de salud y ambiente de Bucaramanga

Tabla 10 Publicaciones en Revistas y Libros (en miles de \$)

--	--	--

Ítem	Justificación	Valor
Publicación de artículos	Divulgación y socialización de los resultados del estudio	1000
TOTAL		1000

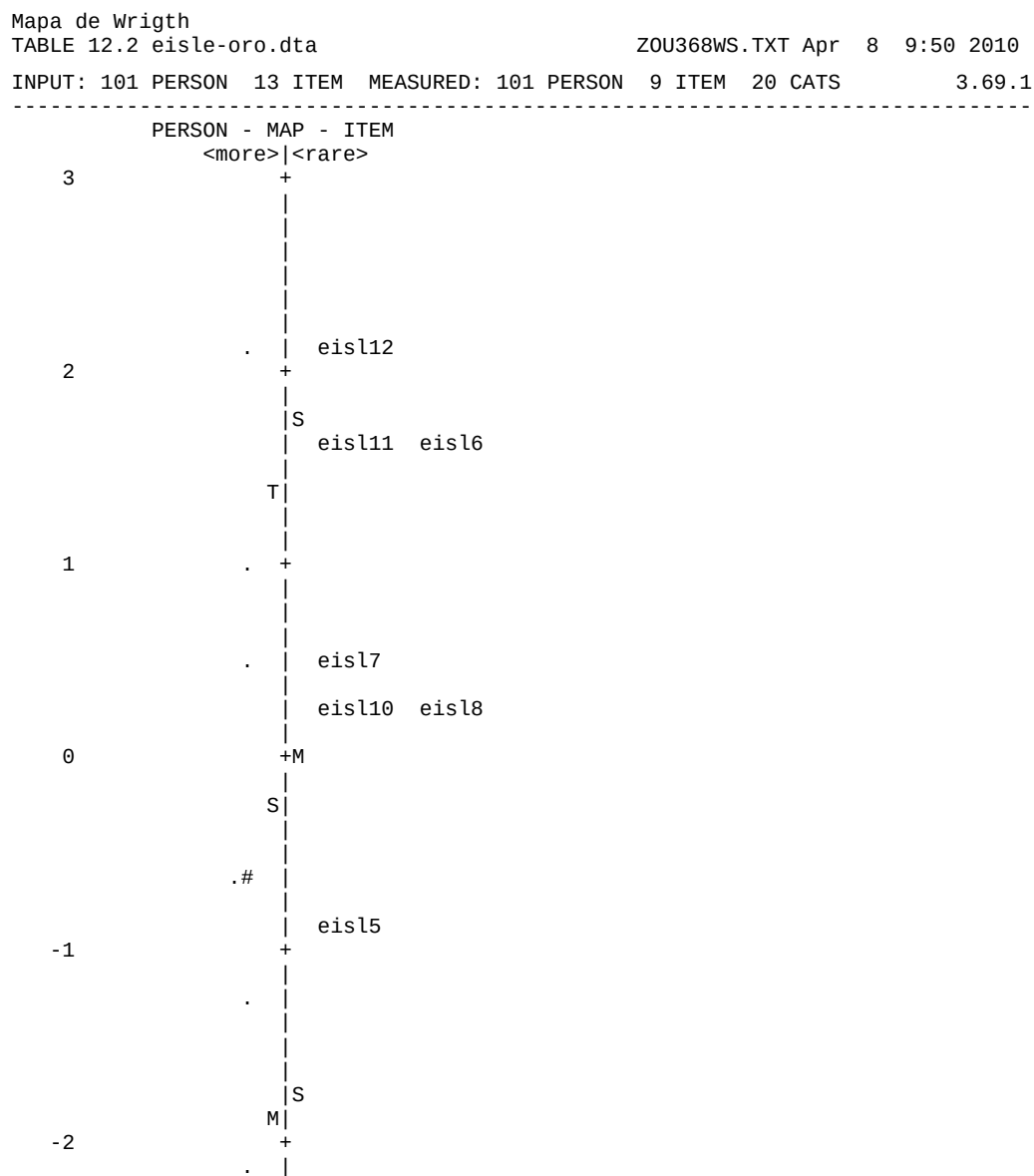
Tabla 11 Material Bibliográfico (en miles de \$)

Ítem	Justificación	Valor
Artículos y libros	Apoyo de consulta para valores de alergenicos y contaminantes Indoor.	1000
TOTAL		1000

Anexo P Análisis de variable de salida con la metodología Rasch

La metodología del Rasch es una medición objetiva que nos permite convertir una variable dicotómica y ordinal en lineal. Así mismo permite conocer la probabilidad de la respuesta de una escala teniendo en cuenta la habilidad de la persona y la dificultad del ítem²⁷⁸.

Cuestionario EISL



²⁷⁸ OROZCO V. Medición en Salud: Diagnostico y Evaluación de Resultados, un manual crítico más allá de lo básico: Medición o de cómo se hacen metros. Edición 2010. Bucaramanga, Colombia. División de Publicaciones UIS 2010. P{ag. 47-59.

TABLE OF MEASURES ON COMPLETE TEST								
SCORE	MEASURE	S.E.	SCORE	MEASURE	S.E.	SCORE	MEASURE	S.E.
0	-4.80E	1.93	4	-.61	.79	8	1.51	.75
1	-3.31	1.20	5	-.03	.74	9	2.14	.84
2	-2.16	.98	6	.49	.71	10	3.04	1.10
3	-1.31	.87	7	.99	.71	11	4.38E	1.88

CURRENT VALUES, UMEAN=.000 USCALE=1.000
 TO SET MEASURE RANGE AS 0-100, UMEAN=52.274 USCALE=10.884
 TO SET MEASURE RANGE TO MATCH RAW SCORE RANGE, UMEAN=5.750 USCALE=1.197
 Predicting Score from Measure: $\text{Score} = \text{Measure} * 1.343 + 5.464$
 Predicting Measure from Score: $\text{Measure} = \text{Score} * .726 + -3.968$

TABLE 23.2 eisle-oro.dta ZOU368WS.TXT Apr 8 9:50 2010
 INPUT: 101 PERSON 13 ITEM MEASURED: 101 PERSON 9 ITEM 20 CATS 3.69.1

Table of STANDARDIZED RESIDUAL variance (in Eigenvalue units)			
	-- Empirical --	Modeled	
Total raw variance in observations	= 18.2	100.0%	100.0%
Raw variance explained by measures	= 9.2	50.5%	49.8%
Raw variance explained by persons	= 4.7	25.8%	25.5%
Raw Variance explained by items	= 4.5	24.7%	24.3%
Raw unexplained variance (total)	= 9.0	49.5%	100.0%
Unexpln'd variance in 1st contrast	= 1.9	10.6%	21.4%

Número del ítem	Pregunta	Dificultad del ítem en logitos	Error estándar	Infit	Outfit
1	El niño ha tenido alguna vez en la vida ruidos en el pecho al respirar?	1.94	0.16	1.6	1.95
3	El niño ha tenido en el último año ruidos en el pecho al respirar?	.94	0.23	1.01	1.22
4	Durante el último año estos ruidos en el pecho al respirar lo han hecho despertar en las noches mientras duerme?	2.14	0.31	1.01	0.93
5	Con qué frecuencia el niño se ha despertado mientras duerme por ruidos en el pecho durante el último año?	1.42	0.26	1	0.63
6	En el último año, alguna vez los ruidos en el pecho o la asfixia han sido tan severos que no lo dejan hablar?	-3.23	0.16	0.91	0.67
7	Durante el último año el niño ha presentado ruidos en el pecho durante el ejercicio o inmediatamente después de correr o hacer otro ejercicio?	0.41	0.21	0.80	0.39
8	Durante el último año el niño ha tenido ataques de tos seca en las noches sin que tenga gripe o infección respiratoria?	0.24	0.14	0.65	0.59

TABLE 12.2 ISAAC.dta ZOU096WS.TXT Mar 23 15:03 2010
INPUT: 638 PERSON 8 ITEM MEASURED: 638 PERSON 7 ITEM 15 CATS WINSTEPS 3.69.1

[illegible]

EACH "#" IS 31. EACH "." IS 1 TO 30
TABLE 20.2 ISAAC.dta ZOU096WS.TXT Mar 23 15:03 2010
INPUT: 638 PERSON 8 ITEM MEASURED: 638 PERSON 7 ITEM 15 CATS WINSTEPS 3.69.1

TABLE OF SAMPLE NORMS (500/100) AND FREQUENCIES CORRESPONDING TO COMPLETE TEST

SCORE	MEASURE	S.E.	NORMED	S.E.	FREQUENCY	%	CUM.FREQ.	%	PERCENTILE
0	-4.70E	1.96	436	112	396	62.1	396	62.1	31
1	-3.11	1.25	526	71	120	18.8	516	80.9	71
2	-1.80	1.07	601	61	43	6.7	559	87.6	84
3	-.73	1.01	663	57	32	5.0	591	92.6	90
4	.22	.94	717	53	24	3.8	615	96.4	94
5	1.06	.90	765	51	11	1.7	626	98.1	97
6	1.89	.93	812	53	6	.9	632	99.1	98
7	2.92	1.14	871	65	5	.8	637	99.8	99
8	4.32E	1.90	952	108	1	.2	638	100.0	99

THE NORMED SCALE IS EQUIVALENT TO UIMEAN= 704.84 USCALE= 57.23

TABLE 23.2 ISAAC.dta ZOU096WS.TXT Mar 23 15:03 2010
 INPUT: 638 PERSON 8 ITEM MEASURED: 638 PERSON 7 ITEM 15 CATS WINSTEPS 3.69.1

Table of STANDARDIZED RESIDUAL variance (in Eigenvalue units)

		-- Empirical --	Modeled
Total raw variance in observations	=	13.6 100.0%	100.0%
Raw variance explained by measures	=	6.6 48.4%	46.8%
Raw variance explained by persons	=	2.7 20.2%	19.5%
Raw Variance explained by items	=	3.8 28.2%	27.3%
Raw unexplained variance (total)	=	7.0 51.6% 100.0%	53.2%
Unexplnd variance in 1st contrast	=	1.8 13.0% 25.1%	

COUNT: 1 1 1 1 1
 TABLE 23.3 ISAAC.dta ZOU096WS.TXT Mar 23 15:03 2010
 INPUT: 638 PERSON 8 ITEM MEASURED: 638 PERSON 7 ITEM 15 CATS WINSTEPS 3.69.1

CONTRAST 1 FROM PRINCIPAL COMPONENT ANALYSIS

Table of STANDARDIZED RESIDUAL variance (in Eigenvalue units)

		-- Empirical --	Modeled
Total raw variance in observations	=	13.6 100.0%	100.0%
Raw variance explained by measures	=	6.6 48.4%	46.8%
Raw variance explained by persons	=	2.7 20.2%	19.5%
Raw Variance explained by items	=	3.8 28.2%	27.3%
Raw unexplained variance (total)	=	7.0 51.6% 100.0%	53.2%
Unexplnd variance in 1st contrast	=	1.8 13.0% 25.1%	

Anexo Q. Dicotomización de las variables edad, material techo y material piso

0= menor de 12, 1 = de 12 a 72 meses y 2=mayor 72mes			
	Freq.	Percent	Cum.
0	90	13.27	13.27
1	532	78.47	91.74
2	56	8.26	100.00
Total	678	100.00	

```

Generalized linear models
Optimization      : MQL Fisher scoring
                    (IRLS EIM)
Deviance          = 366.7176514
Pearson           = 677.6974406
Variance function: V(u) = u*(1-u)
Link function     : g(u) = ln(u)

No. of obs       = 678
Residual df      = 676
Scale parameter  = 1
(1/df) Deviance  = .5424817
(1/df) Pearson   = 1.002511
[Bernoulli]
[Log]
BIC              = -4040.226

```

asmadx	Risk Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
edadcat	1.15465	.3348241	0.50	0.620	.6540632 2.03836

0=menor 36 meses; 1 mayor 36 meses			
	Freq.	Percent	Cum.
0	338	49.85	49.85
1	340	50.15	100.00
Total	678	100.00	

```

Generalized linear models
Optimization      : MQL Fisher scoring
                    (IRLS EIM)
Deviance          = 364.9362625
Pearson           = 677.9842374
Variance function: V(u) = u*(1-u)
Link function     : g(u) = ln(u)

No. of obs       = 678
Residual df      = 676
Scale parameter  = 1
(1/df) Deviance  = .5398465
(1/df) Pearson   = 1.002935
[Bernoulli]
[Log]
BIC              = -4042.007

```

asmadx	Risk Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
edaddico	1.467507	.399138	1.41	0.158	.8611271 2.500881

0 todos los techos y 3machinbre			
	Freq.	Percent	Cum.
0	611	90.12	90.12
3	67	9.88	100.00
Total	678	100.00	

```

. binreg asmadx matech2, rr nolog
Generalized linear models
Optimization      : MQL Fisher scoring
                    (IRLS EIM)
Deviance          = 366.2250849
Pearson           = 677.9873182
Variance function: V(u) = u*(1-u)
Link function     : g(u) = ln(u)

No. of obs       = 678
Residual df      = 676
Scale parameter  = 1
(1/df) Deviance  = .5417531
(1/df) Pearson   = 1.00294
[Bernoulli]
[Log]BIC         = -4040.718

```

asmadx	Risk Ratio	EIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
matech2	1.123614	.1443386	0.91	0.364	.8735195 1.445313

o todos los tec	RR	[95% Conf. Interval]	M-H Weight
0	2.594595	1.283435 5.245237	2.846154
3	1.694444	.242567 11.83649	.5373134
Crude	2.468188	1.273816 4.782441	
M-H combined	2.451646	1.265896 4.748074	

Test of homogeneity (M-H) $\chi^2(1) = 0.164$ Pr> $\chi^2 = 0.6858$

0 otro material y 4 cemento	Freq.	Percent	Cum.
0	533	78.61	78.61
4	145	21.39	100.00
Total	678	100.00	

Generalized linear models
 Optimization : MQL Fisher scoring
 (IRLS EIM)
 Deviance = 358.4024871
 Pearson = 677.9772225
 Variance function: $V(u) = u*(1-u)$
 Link function : $g(u) = \ln(u)$

No. of obs = 678
 Residual df = 676
 Scale parameter = 1
 (1/df) Deviance = .5301812
 (1/df) Pearson = 1.002925
 [Bernoulli]
 [Log]BIC = -4048.541

asmadx	Risk Ratio	EIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
matpiso2	1.231147	.0828602	3.09	0.002	1.078999 1.404748

0 otro material	RR	[95% Conf. Interval]	M-H Weight
0	2.412281	.9852956 5.905941	1.924953
4	2.166667	.8325462 5.638659	1.655172
Crude	2.468188	1.273816 4.782441	
M-H combined	2.298728	1.195427 4.420303	

Test of homogeneity (M-H) $\chi^2(1) = 0.026$ Pr> $\chi^2 = 0.8723$

Anexo R. Construcción del primer modelo log binomial múltiple

a. Modelo Final

```
. binreg asmadx acremoniumsp neum rinitisalerfica prem asmaf carossino actpet, rr nolog
Generalized linear models                      No. of obs   =      548
Optimization      : MQL Fisher scoring          Residual df   =      540
                  (IRLS EIM)                   Scale parameter =      1
Deviance          = 259.6170083                (1/df) Deviance = .4807722
Pearson           = 616.5826657                (1/df) Pearson  = 1.14182
Variance function: V(u) = u*(1-u)              [Bernoulli]
Link function     : g(u) = ln(u)                [Log]
                                           BIC              = -3145.772
```

	asmadx	Risk Ratio	EIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
acremoniumsp		4.390246	1.168226	5.56	0.000	2.60608	7.395884
neum		3.383835	.8406546	4.91	0.000	2.079424	5.506496
rinitisale-a		1.761044	.5001923	1.99	0.046	1.009258	3.07283
prem		2.431116	.7853506	2.75	0.006	1.290722	4.579087
asmáf		1.855282	.519998	2.21	0.027	1.071114	3.213546
carossino		1.272233	.3660908	0.84	0.403	.7238183	2.236165
actpet		.4816422	.1602835	-2.20	0.028	.2508748	.9246813

b. Inclusión del término de modificación del efecto

```
. xi:binreg asmadx acremoniumsp prem i.acremonprem neum rinitisalerfica asmaf
carossino actpet, rr nolog
i.acremonprem _Iacremonpr_0-1 (naturally coded; _Iacremonpr_0 omitted)
Generalized linear models                      No. of obs   =      548
Optimization      : MQL Fisher scoring          Residual df   =      539
                  (IRLS EIM)                   Scale parameter =      1
Deviance          = 254.0328207                (1/df) Deviance = .4713039
Pearson           = 641.7370911                (1/df) Pearson  = 1.190607
Variance function: V(u) = u*(1-u)              [Bernoulli]
Link function     : g(u) = ln(u)                [Log]
                                           BIC              = -3145.05
```

	asmadx	Risk Ratio	EIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
acremoniumsp		3.517071	.9581689	4.62	0.000	2.061983	5.998977
prem		1.860244	.6734527	1.71	0.086	.9149862	3.782031
_Iacremonp~1		5.879616	3.384862	3.08	0.002	1.902466	18.17109
neum		3.964893	1.004619	5.44	0.000	2.412989	6.514898
rinitisale-a		1.906799	.5352666	2.30	0.021	1.099917	3.305596
asmáf		1.701846	.4808124	1.88	0.060	.9782175	2.960774
carossino		1.351484	.3847775	1.06	0.290	.7735127	2.361317
actpet		.379438	.1446166	-2.54	0.011	.1797709	.8008705

```
. xi:binreg asmadx i.acremoniumsp*prem neum rinitisalerfica asmaf carossino actpet, rr
nolog
i.acremoniumsp _Iacremoniu_0-1 (naturally coded; _Iacremoniu_0 omitted)
i.acremo~p*prem _IacrXprem_# (coded as above)
Generalized linear models                      No. of obs   =      548
Optimization      : MQL Fisher scoring          Residual df   =      539
                  (IRLS EIM)                   Scale parameter =      1
Deviance          = 254.0328207                (1/df) Deviance = .4713039
Pearson           = 641.7370911                (1/df) Pearson  = 1.190607
Variance function: V(u) = u*(1-u)              [Bernoulli]
Link function     : g(u) = ln(u)                [Log]
                                           BIC              = -3145.05
```

	asmadx	Risk Ratio	EIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
--	--------	------------	------------------	---	------	----------------------	--

-----+-----						
_Iacremoni~1	3.517071	.9581689	4.62	0.000	2.061983	5.998977
prem	1.860244	.6734527	1.71	0.086	.9149862	3.782031
_IacrXprem_1	5.879616	3.384862	3.08	0.002	1.902466	18.17109
neum	3.964893	1.004619	5.44	0.000	2.412989	6.514898
rinitisale~a	1.906799	.5352666	2.30	0.021	1.099917	3.305596
asmaf	1.701846	.4808124	1.88	0.060	.9782175	2.960774
carossino	1.351484	.3847775	1.06	0.290	.7735127	2.361317
actpet	.379438	.1446166	-2.54	0.011	.1797709	.8008705
-----+-----						

. tab prem acremoniumsp

el niño			
fue			
prematur			
Acremonium sp			
1.si 0.no	0	1	Total
-----+-----			
0	450	36	486
1	60	2	62
-----+-----			
Total	510	38	548

C. Inclusión en el modelo final el término modificador del efecto y su evaluación.

```
. xi:binreg asmax i.acremoniumsp*prem neum rinitisalergica asmaf carossino
actpet, rr
i.acremoniumsp   _Iacremoniu_0-1       (naturally coded; _Iacremoniu_0 omitted)
i.acremo~p*prem   _IacrXprem_#       (coded as above)
```

```
Generalized linear models                   No. of obs       =       548
Optimization       : MQL Fisher scoring       Residual df     =       539
                      (IRLS EIM)           Scale parameter =       1
Deviance           = 254.0328207           (1/df) Deviance = .4713039
Pearson            = 641.7370911           (1/df) Pearson = 1.190607
Variance function: V(u) = u*(1-u)       [Bernoulli]
Link function      : g(u) = ln(u)       [Log]
                                          BIC               = -3145.05
```

	EIM					
asmax	Risk Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
-----+-----						
_Iacremoni~1	3.517071	.9581689	4.62	0.000	2.061983	5.998977
prem	1.860244	.6734527	1.71	0.086	.9149862	3.782031
_IacrXprem_1	5.879616	3.384862	3.08	0.002	1.902466	18.17109
neum	3.964893	1.004619	5.44	0.000	2.412989	6.514898
rinitisale~a	1.906799	.5352666	2.30	0.021	1.099917	3.305596
asmaf	1.701846	.4808124	1.88	0.060	.9782175	2.960774
carossino	1.351484	.3847775	1.06	0.290	.7735127	2.361317
actpet	.379438	.1446166	-2.54	0.011	.1797709	.8008705
-----+-----						

• Evaluación de la inclusion de la interacción

```
lincom _Iacremoniu_1+ _IacrXprem_1, rr
```

(1) _Iacremoniu_1 + _IacrXprem_1 = 0

-----+-----						
asmax	RRR	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
-----+-----						
(1)	20.67902	10.31197	6.07	0.000	7.781494	54.95373

- Evaluación de la especificación del error

```

Generalized linear models                               No. of obs      =      548
Optimization      : MQL Fisher scoring                 Residual df    =      545
                  (IRLS EIM)                          Scale parameter =      1
Deviance          = 251.9359229                       (1/df) Deviance = .4622677
Pearson           = 547.8947645                       (1/df) Pearson  = 1.005311
Variance function: V(u) = u*(1-u)                    [Bernoulli]
Link function     : g(u) = ln(u/(1-u))                [Logit]
                                                         BIC            = -3184.984

```

	asmax	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
_hat		2.983123	.7533327	3.96	0.000	1.506618	4.459628
_hatsq		.4092612	.1544759	2.65	0.008	.106494	.7120285
_cons		2.192915	.8558724	2.56	0.010	.5154357	3.870394

- Criterio de indicación bayesiana para el término de interacción

Model	Obs	ll(null)	ll(model)	df	AIC	BIC
.	546	.	-127.2068	8	270.4137	304.8347

- Promedio de las probabilidades estimadas por el modelo por la prueba estadística de T Student.

```
. ttest y, by(asmax)
```

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	505	.0674709	.0030075	.0675862	.0615621	.0733798
1	43	.2435932	.0457566	.3000458	.1512527	.3359336
combined	548	.0812907	.0049391	.1156219	.0715888	.0909927
diff		-.1761222	.0167682		-.2090603	-.1431842
diff = mean(0) - mean(1)				t = -10.5034		
Ho: diff = 0				degrees of freedom = 546		
Ha: diff < 0		Ha: diff != 0		Ha: diff > 0		
Pr(T < t) = 0.0000						

- Identificación de observaciones con probabilidades de 1.04

	id	y
14.	757	1.04671
415.	756	1.04671

- Características de las observaciones con probabilidad de 1.04

```
list asmadx acremoniumsp prem neum rinitisalergica asmaf carossino actpet if id==757
```

```

+-----+
| asmadx  acremo-p  prem  neum  riniti-a  asmaf  caross-o  actpet |
+-----+
14. |      1      1      1      0      0      1      0      1 |
+-----+

```

```
. list asmadx acremoniumsp prem neum rinitisalergica asmaf carossino actpet if id==756
```

```

+-----+
| asmadx  acremo-p  prem  neum  riniti-a  asmaf  caross-o  actpet |
+-----+
415. |      1      1      1      0      0      1      0      1 |
+-----+

```

- Identificación de las observaciones influyentes

```

+-----+
| id      y      p      d |
+-----+
29. | 82      .050617  4.330845  2.442731 |
83. | 72      .1367384  2.512615  1.994836 |
88. | 154     .1367384  2.512615  1.994836 |
119. | 728     .0969162  3.052572  2.160513 |
124. | 829     .1333999  2.548776  2.007189 |
+-----+
131. | 825     .071711  3.597898  2.295697 |
147. | 236     .0562325  4.096745  2.399275 |
166. | 260     .1333999  2.548776  2.007189 |
196. | 739     .0297424  5.711571  2.651483 |
203. | 434     .0159884  7.845074  2.87607 |
+-----+
209. | 680     .0421372  4.767811  2.516675 |
275. | 1       .0421372  4.767811  2.516675 |
279. | 669     .0421372  4.767811  2.516675 |
294. | 216     .071711  3.597898  2.295697 |
296. | 171     .071711  3.597898  2.295697 |
+-----+
297. | 516     .0216081  6.72896  2.769363 |
314. | 45      .0803471  3.383194  2.245618 |
329. | 99      .0421372  4.767811  2.516675 |
444. | 831     .0159884  7.845074  2.87607 |
446. | 493     .1481994  2.397429  1.954071 |
+-----+
450. | 766     .0216081  6.72896  2.769363 |
470. | 683     .0421372  4.767811  2.516675 |
472. | 504     .0216081  6.72896  2.769363 |
481. | 762     .0969162  3.052572  2.160513 |
503. | 17      .1367384  2.512615  1.994836 |
+-----+
514. | 267     .071711  3.597898  2.295697 |
523. | 180     .0569477  4.069395  2.394002 |
+-----+

```

- Modelo Log Binomial sin las observaciones outliers

```

. xi:binreg asmadx i.acremoniumsp*prem neum rinitisalergica asmaf carossino
actpet if p<=2 & d<=2, rr
i.acremoniumsp      _Iacremoniu_0-1      (naturally coded; _Iacremoniu_0 omitted)
i.acremo-p*prem      _IacrXprem_#      (coded as above)
note: _IacrXprem_1 dropped due to collinearity

```

```

Generalized linear models      No. of obs      =      519
Optimization      : MQL Fisher scoring      Residual df      =      511

```

(IRLS EIM)

Deviance = 47.1298585

Pearson = 85.26960894

Variance function: $V(u) = u*(1-u)$

Link function : $g(u) = \ln(u)$

Scale parameter = 1

(1/df) Deviance = .0922306

(1/df) Pearson = .1668681

[Bernoulli]

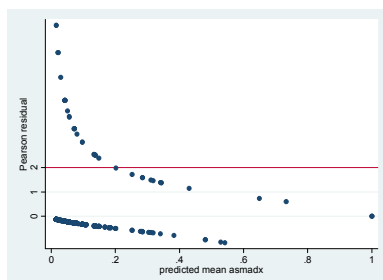
[Log]

BIC = -3147.593

	asmax	Risk Ratio	EIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
_Iacremoni~1		22.70924	11.85827	5.98	0.000	8.160626	63.19483
prem		11.67838	7.680981	3.74	0.000	3.217653	42.38634
neum		23.8608	12.45959	6.08	0.000	8.574445	66.39938
rinitisale~a		5.621594	3.081862	3.15	0.002	1.919619	16.46281
asmaf		1.676064	.7827263	1.11	0.269	.6710848	4.186046
carossino		3.928392	2.233534	2.41	0.016	1.289003	11.97225
actpet		8.89e-09	5.85e-06	-0.03	0.978	0	.

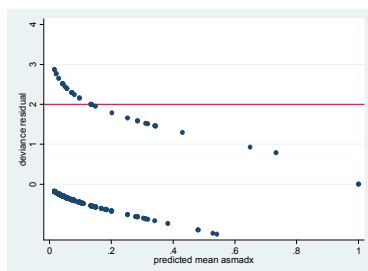
- Análisis gráfico de residuales

Residuales de Pearson



Se observan 11 casos pobremente ajustadas.

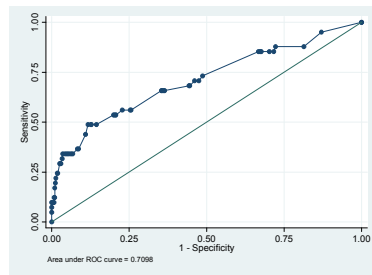
Residuales deviance



Se observan 10 casos pobremente ajustadas

- Capacidad discriminatoria del modelo con el término de interacción

Curva ROC con el término de interacción



roctab asmax y

Obs	ROC Area	Std. Err.	-Asymptotic Normal-- [95% Conf. Interval]	
546	0.7098	0.0487	0.61435	0.80517

Anexo S. Variables edad y sexo forzadas a incluir en el modelo log binomial múltiple.

```

Generalized linear models               No. of obs   =       548
Optimization      : MQL Fisher scoring   Residual df   =       540
                  (IRLS EIM)             Scale parameter =       1
Deviance          = 259.6170083           (1/df) Deviance = .4807722
Pearson           = 616.5826657           (1/df) Pearson  = 1.14182
Variance function: V(u) = u*(1-u)        [Bernoulli]
Link function     : g(u) = ln(u)          [Log]
                                           BIC           = -3145.772

```

	asmax	Risk Ratio	EIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
acremoniumsp		4.390246	1.168226	5.56	0.000	2.60608	7.395884
neum		3.383835	.8406546	4.91	0.000	2.079424	5.506496
rinitisale~a		1.761044	.5001923	1.99	0.046	1.009258	3.07283
prem		2.431116	.7853506	2.75	0.006	1.290722	4.579087
asmaf		1.855282	.519998	2.21	0.027	1.071114	3.213546
carossino		1.272233	.3660908	0.84	0.403	.7238183	2.236165
actpet		.4816422	.1602835	-2.20	0.028	.2508748	.9246813

```

. binreg asmaxd  acremoniumsp  neum  rinitisale~a  prem  asmaf  carossino  actpet  edad, rr
nolog

```

```

Generalized linear models               No. of obs   =       548
Optimization      : MQL Fisher scoring   Residual df   =       539
                  (IRLS EIM)             Scale parameter =       1
Deviance          = 259.0862866           (1/df) Deviance = .4806796
Pearson           = 606.541936           (1/df) Pearson  = 1.12531
Variance function: V(u) = u*(1-u)        [Bernoulli]
Link function     : g(u) = ln(u)          [Log]
                                           BIC           = -3139.996

```

	asmaxd	Risk Ratio	EIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
acremoniumsp		4.507176	1.180693	5.75	0.000	2.697274	7.531543
neum		3.40545	.8375799	4.98	0.000	2.102902	5.514801
rinitisale~a		1.641582	.4747784	1.71	0.087	.9312751	2.893657
prem		2.444272	.7823467	2.79	0.005	1.305277	4.577166
asmaf		1.838629	.5152206	2.17	0.030	1.061623	3.184328
carossino		1.268932	.3639882	0.83	0.406	.723227	2.226395
actpet		.491831	.162375	-2.15	0.032	.2575117	.939366
edad		1.004353	.0045586	0.96	0.339	.9954578	1.013327

```

. binreg asmaxd  acremoniumsp  neum  rinitisale~a  prem  asmaf  carossino  actpet  edad
sexo, rr nolog

```

```

Generalized linear models               No. of obs   =       548
Optimization      : MQL Fisher scoring   Residual df   =       538
                  (IRLS EIM)             Scale parameter =       1
Deviance          = 259.4192345           (1/df) Deviance = .4821919
Pearson           = 617.8265477           (1/df) Pearson  = 1.148376
Variance function: V(u) = u*(1-u)        [Bernoulli]
Link function     : g(u) = ln(u)          [Log]
                                           BIC           = -3133.357

```

	asmaxd	Risk Ratio	EIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
acremoniumsp		4.819337	1.225732	6.18	0.000	2.927492	7.933754
neum		3.672041	.8961982	5.33	0.000	2.275953	5.9245
rinitisale~a		1.557801	.468789	1.47	0.141	.863694	2.809726

prem		2.393124	.7626757	2.74	0.006	1.281421	4.46929
asmaf		1.859141	.5174631	2.23	0.026	1.077441	3.207976
carossino		1.268302	.3608669	0.84	0.404	.72616	2.2152
actpet		.4881255	.1613197	-2.17	0.030	.2553991	.9329183
edad		1.00505	.0046949	1.08	0.281	.9958903	1.014294
sexo		1.03188	.178347	0.18	0.856	.735377	1.447932

```
. binreg asmadx acremoniumsp neum rinitisalegica prem asmaf carossino actpet, rr ml
Generalized linear models
Optimization : ML
Deviance = 260.2126276
Pearson = 619.8082273
Variance function: V(u) = u*(1-u)
Link function : g(u) = ln(u)
Log likelihood = -130.1063138
No. of obs = 548
Residual df = 540
Scale parameter = 1
(1/df) Deviance = .4818752
(1/df) Pearson = 1.147793
[Bernoulli]
[Log]
AIC = .5040376
BIC = -3145.176
```

asmadx	Risk Ratio	OIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
acremoniumsp	4.756152	1.644862	4.51	0.000	2.414778 9.367727
neum	3.756923	1.372394	3.62	0.000	1.836076 7.687301
rinitisale~a	1.695455	.5110002	1.75	0.080	.9391592 3.060789
prem	2.366006	.8113035	2.51	0.012	1.2082 4.633326
asmaf	1.863974	.5229527	2.22	0.026	1.075545 3.230362
carossino	1.263845	.3916386	0.76	0.450	.6885329 2.319867
actpet	.4853861	.1596008	-2.20	0.028	.2548015 .9246401

estat ic

Model	Obs	ll(null)	ll(model)	df	AIC	BIC
.	548	.	-130.1063	8	276.2126	310.6628

```
. binreg asmadx acremoniumsp neum rinitisalegica prem asmaf carossino actpet sexo, rr
ml
Generalized linear models
Optimization : ML
Deviance = 260.0171139
Pearson = 605.4755507
Variance function: V(u) = u*(1-u)
Link function : g(u) = ln(u)
Log likelihood = -130.008557
No. of obs = 548
Residual df = 539
Scale parameter = 1
(1/df) Deviance = .4824065
(1/df) Pearson = 1.123331
[Bernoulli]
[Log]
AIC = .5073305
BIC = -3139.065
```

asmadx	Risk Ratio	OIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
acremoniumsp	4.530744	1.580553	4.33	0.000	2.286795 8.976598
neum	3.53146	1.313381	3.39	0.001	1.703668 7.320209
rinitisale~a	1.602772	.5044598	1.50	0.134	.8648939 2.970166
prem	2.310677	.8138076	2.38	0.017	1.158646 4.608162
asmaf	1.890054	.536759	2.24	0.025	1.083279 3.297677
carossino	1.26889	.3900927	0.77	0.439	.6946095 2.317968
actpet	.4851773	.1605879	-2.19	0.029	.253608 .9281924
sexo	1.126219	.3196049	0.42	0.675	.645749 1.964182

Warning: convergence not achieved

estat ic

Model	Obs	ll(null)	ll(model)	df	AIC	BIC
.	548	.	-130.0086	9	278.0171	316.7736

```
. binreg asmadx  acremoniumsp  neum  rinitisalertica prem asmaf  carossino actpet
edaddico, rr nolog
Generalized linear models                      No. of obs      =      548
Optimization      : MQL Fisher scoring          Residual df      =      539
                  (IRLS EIM)                   Scale parameter =      1
Deviance          = 259.2123857                (1/df) Deviance = .4809135
Pearson           = 608.6991581                (1/df) Pearson  = 1.129312

Variance function: V(u) = u*(1-u)              [Bernoulli]
Link function      : g(u) = ln(u)              [Log]
BIC                                                         = -3139.87
```

asmadx	Risk Ratio	EIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
acremoniumsp	4.441935	1.176495	5.63	0.000	2.643152	7.46487
neum	3.356134	.8437812	4.82	0.000	2.050382	5.493433
rinitisale~a	1.648929	.4699624	1.75	0.079	.9431928	2.882727
prem	2.412173	.7786097	2.73	0.006	1.281311	4.541113
asmaf	1.852124	.5185077	2.20	0.028	1.069975	3.206022
carossino	1.271057	.3643715	0.84	0.403	.7246907	2.229345
actpet	.4914715	.1631198	-2.14	0.032	.2564389	.9419174
edaddico	1.199153	.1897478	1.15	0.251	.8793967	1.635175

```
. binreg asmadx  acremoniumsp  neum  rinitisalertica prem asmaf  carossino actpet
edaddico sexo, rr nolog
Generalized linear models                      No. of obs      =      548
Optimization      : MQL Fisher scoring          Residual df      =      538
                  (IRLS EIM)                   Scale parameter =      1
Deviance          = 259.5283619                (1/df) Deviance = .4823947
Pearson           = 623.2154136                (1/df) Pearson  = 1.158393

Variance function: V(u) = u*(1-u)              [Bernoulli]
Link function      : g(u) = ln(u)              [Log]
BIC                                                         = -3133.248
```

asmadx	Risk Ratio	EIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
acremoniumsp	4.747065	1.212965	6.10	0.000	2.876914	7.832914
neum	3.586134	.8654933	5.29	0.000	2.234569	5.755184
rinitisale~a	1.548936	.4619406	1.47	0.142	.8633344	2.778997
prem	2.372301	.7624985	2.69	0.007	1.263511	4.454107
asmaf	1.880859	.5232961	2.27	0.023	1.090269	3.244735
carossino	1.269548	.3601594	0.84	0.400	.7280659	2.213743
actpet	.4869237	.1612818	-2.17	0.030	.2544022	.9319679
edaddico	1.265045	.2516413	1.18	0.237	.8566157	1.868212
sexo	1.054659	.2097916	0.27	0.789	.7141546	1.557515

Anexo T. Evaluación de observaciones con probabilidades de 1.05 y casos influyentes en el modelo log binomial múltiple

a. Promedio de las probabilidades estimadas por el modelo por la prueba estadística de T student

```
Two-sample t test with equal variances
-----+-----
Group |      Obs      Mean    Std. Err.   Std. Dev.   [95% Conf. Interval]
-----+-----
0     |      505    .0691705    .0031416    .0705988    .0629983    .0753428
1     |       43    .2098002    .0371552    .2436432    .1348179    .2847825
-----+-----
combined |      548    .0802053    .0043945    .1028738    .0715731    .0888376
-----+-----
diff   |           - .1406297    .0152099           - .1705068    - .1107526
-----+-----
diff = mean(0) - mean(1)                                t = -9.2459
Ho: diff = 0                                           degrees of freedom = 546

Ha: diff < 0                Ha: diff != 0                Ha: diff > 0
Pr(T < t) = 0.0000          Pr(|T| > |t|) = 0.0000          Pr(T > t) = 1.0000
```

```
-----+-----
predicted mean asmadx
-----+-----
Percentiles      Smallest
1%      .018361    .018361
5%      .018361    .018361
10%     .018361    .018361
25%     .0340648    .018361
-----+-----
50%     .0484996
75%     .0899804    Largest
90%     .1673632    .5818298
95%     .2393262    .6956758
99%     .5468148    1.050701
-----+-----
Obs      548
Sum of wgt. 548
Mean      .0802053
Std. Dev. .1028738
Variance  .010583
Skewness  4.883985
Kurtosis  36.77405
```

b. Identificación de observaciones con probabilidades de 1.05

```
+-----+
| id      y |
+-----+
166. | 210    1.050701 |
488. | 742    1.050701 |
+-----+
```

c. Características de las observaciones con probabilidad de 1.05

```
list asmadx  acremoniumsp  neum  rinitis alergica  prem  asmaf  carossino  actpet if id==210
-----+-----
| asmadx  acremo-p  neum  riniti-a  prem  asmaf  caross-o  actpet |
-----+-----
166. |      1          1      1          0      0      1          0      0 |
-----+-----

. list asmadx  acremoniumsp  neum  rinitis alergica  prem  asmaf  carossino  actpet if id==742
-----+-----
| asmadx  acremo-p  neum  riniti-a  prem  asmaf  caross-o  actpet |
-----+-----
488. |      1          1      1          0      0      1          0      0 |
-----+-----
```

- d. Identificación de observaciones influyentes y características de las observaciones outliers con respecto a las variables incluidas en el modelo

ID	Presencia de síntomas compatibles con asma	Acremonium sp.	Neumonía	Rinitis	Prematurez	Padres con Asma	Acaros	Tenencia de mascotas
180	1	0	0	0	0	0	1	0
728	1	0	0	0	0	0	1	0
680	1	0	0	0	0	0	0	0
766	1	0	0	0	0	0	1	1
236	1	1	0	0	0	0	0	1
210	1	1	1	0	0	1	0	0
260	1	0	0	0	1	1	0	0
154	1	0	0	1	0	1	0	0
516	1	0	0	0	0	0	1	1
267	1	0	0	0	0	1	0	0
17	1	0	0	1	0	1	0	0
504	1	0	0	0	0	0	1	1
669	1	0	0	0	0	0	0	0
831	1	0	0	0	0	0	0	1
825	1	0	0	0	0	1	0	0
45	1	0	0	1	0	0	0	0
493	1	1	0	0	0	0	0	0
739	1	0	0	0	1	0	0	1
434	1	0	0	0	0	0	0	1
72	1	0	0	1	0	1	0	0
171	1	0	0	0	0	1	0	0
742	1	1	1	0	0	1	0	0
683	1	0	0	0	0	0	0	0
216	1	0	0	0	0	1	0	0
829	1	0	0	0	1	1	0	0
82	1	0	0	0	1	1	0	1
99	1	0	0	0	0	0	0	0

- e. Modelo final sin las ocho observaciones outliers

```
. binreg asmadx acremoniumsp neum rinitisalegica prem asmaf carossino actpet, rr nolog
Generalized linear models      No. of obs   =      540
Optimization : MQL Fisher scoring      Residual df   =      532
                        (IRLS EIM)      Scale parameter =      1
Deviance      = 201.5283776      (1/df) Deviance = .3788127
Pearson       = 554.0712173      (1/df) Pearson  = 1.041487
Variance function: V(u) = u*(1-u)      [Bernoulli]
Link function  : g(u) = ln(u)      [Log] BIC          = -3145.586
```

	asmax	Risk Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
acremoniumsp		6.249279	1.530218	7.48	0.000	3.867248 10.09852
neum		4.030578	.97995	5.73	0.000	2.502739 6.491111
rinitisale-a		1.889955	.4717614	2.55	0.011	1.15872 3.08265
prem		3.427862	1.129702	3.74	0.000	1.796791 6.539571
asmaf		2.661022	.8666703	3.01	0.003	1.405465 5.038218
carossino		1.810522	.5052238	2.13	0.033	1.047797 3.128459
actpet		.4591641	.1651966	-2.16	0.031	.2268429 .9294169

Anexo U. Construcción del segundo modelo log binomial multinomial.

- No converge el modelo Log binomial, al incluir la variable rinitis

```
. binreg isaac13 carossino neum dermatf prem rinitis alergica , rr nolog
--Break--
r(1);

. binreg isaac13 carossino neum dermatf prem bronqf , rr nolog
Generalized linear models      No. of obs      =      548
Optimization      : MQL Fisher scoring      Residual df      =      542
                    (IRLS EIM)      Scale parameter =      1
Deviance      = 485.2910067      (1/df) Deviance = .8953709
Pearson      = 550.1302949      (1/df) Pearson = 1.015001
Variance function: V(u) = u*(1-u)      [Bernoulli]
Link function      : g(u) = ln(u)      [Log]
                                      BIC      = -2932.71
```

isaac13	Risk Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
carossino	.7564425	.1606737	-1.31	0.189	.4988555 1.147036
neum	3.371525	.5871907	6.98	0.000	2.396512 4.743218
dermatf	2.013707	.337093	4.18	0.000	1.45046 2.795675
prem	1.456637	.2953248	1.86	0.064	.9789829 2.167343
bronqf	1.039663	.2974514	0.14	0.892	.5934177 1.82148

- Modelo Final

```
. binreg isaac13 carossino neum dermatf prem dxnutdico acremoniumsp actpet aprtcook, rr
nolog
Generalized linear models      No. of obs      =      548
Optimization      : MQL Fisher scoring      Residual df      =      539
                    (IRLS EIM)      Scale parameter =      1
Deviance      = 466.5904741      (1/df) Deviance = .8656595
Pearson      = 552.0557625      (1/df) Pearson = 1.024222
Variance function: V(u) = u*(1-u)      [Bernoulli]
Link function      : g(u) = ln(u)      [Log]
                                      BIC      = -2932.492
```

isaac13	Risk Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
carossino	.8167577	.1708957	-0.97	0.333	.5419892 1.230824
neum	3.585046	.5643386	8.11	0.000	2.633317 4.880747
dermatf	1.392852	.0001706	2705.49	0.000	1.392518 1.393187
prem	1.752497	.3063586	3.21	0.001	1.244103 2.468642
dxnutdico	1.674595	.2410296	3.58	0.000	1.262972 2.220372
acremoniumsp	1.610179	.231758	3.31	0.001	1.214389 2.134962
actpet	.6093381	.1193423	-2.53	0.011	.4150933 .8944807
aprtcook	.6871513	.1140791	-2.26	0.024	.4962929 .9514077

- Comparación del BIC al introducir al modelo las variables edad y sexo

```
. binreg isaac13 carossino neum dermatf prem dxnutdico acremoniumsp actpet aprtcook sexo
edaddico , rr nolog
Generalized linear models      No. of obs      =      548
Optimization      : MQL Fisher scoring      Residual df      =      537
                    (IRLS EIM)      Scale parameter =      1
Deviance      = 463.4323966      (1/df) Deviance = .8630026
Pearson      = 549.4832858      (1/df) Pearson = 1.023246
Variance function: V(u) = u*(1-u)      [Bernoulli]
```

Link function : $g(u) = \ln(u)$ [Log]
BIC = -2923.037

isaac13	Risk Ratio	EIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
carossino	.8523148	.1756416	-0.78	0.438	.569099	1.276475
neum	3.794747	.5043392	10.03	0.000	2.924517	4.923924
dermatf	1.372162	.1729919	2.51	0.012	1.071747	1.756784
prem	1.668378	.2037412	4.19	0.000	1.313246	2.119545
dxnutdico	1.785239	.2180121	4.75	0.000	1.405232	2.268007
acremoniumsp	1.744108	.2129893	4.55	0.000	1.372857	2.215754
actpet	.6264366	.1217145	-2.41	0.016	.4280472	.9167747
aprtcook	.7428541	.0936535	-2.36	0.018	.5802169	.9510792
sexo	.7626385	.0961478	-2.15	0.032	.5956698	.9764091
edaddico	1.000912	.0001001	9.12	0.000	1.000716	1.001108

Generalized linear models
Optimization : ML
No. of obs = 548
Residual df = 539
Scale parameter = 1
Deviance = 466.9545599
Pearson = 571.0424876
(1/df) Deviance = .866335
(1/df) Pearson = 1.059448
Variance function: $V(u) = u*(1-u)$ [Bernoulli]
Link function : $g(u) = \ln(u)$ [Log]
AIC = .8849536
BIC = -2932.128
Log likelihood = -233.4772799

isaac13	Risk Ratio	OIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
carossino	.8232522	.1822562	-0.88	0.380	.5334444	1.270506
neum	3.991057	.8525736	6.48	0.000	2.62575	6.06628
dermatf	1.673069	.6463533	1.33	0.183	.784641	3.567441
prem	1.755944	.403041	2.45	0.014	1.119785	2.753509
dxnutdico	1.619551	.3328449	2.35	0.019	1.082576	2.422874
acremoniumsp	1.746492	.5377558	1.81	0.070	.9551603	3.193426
actpet	.627132	.1254563	-2.33	0.020	.4237191	.9281965
aprtcook	.685362	.1387666	-1.87	0.062	.460867	1.019212

. estat ic

Model	Obs	ll(null)	ll(model)	df	AIC	BIC
.	548	.	-233.4773	9	484.9546	523.711

Generalized linear models
Optimization : ML
No. of obs = 548
Residual df = 537
Scale parameter = 1
Deviance = 464.3548368
Pearson = 576.0116482
(1/df) Deviance = .8647204
(1/df) Pearson = 1.072647
Variance function: $V(u) = u*(1-u)$ [Bernoulli]
Link function : $g(u) = \ln(u)$ [Log]
AIC = .8875088
BIC = -2922.115
Log likelihood = -232.1774184

isaac13	Risk Ratio	OIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
carossino	.8383375	.1873475	-0.79	0.430	.5409993	1.299096
neum	4.065982	.9188989	6.21	0.000	2.610939	6.331903
dermatf	1.924853	.6967523	1.81	0.070	.9468527	3.913027
prem	1.755449	.4051869	2.44	0.015	1.116649	2.759686

dxnutdico		1.798202	.3625075	2.91	0.004	1.21127	2.669537
acremoniumsp		1.860034	.5439052	2.12	0.034	1.048613	3.299335
actpet		.6186949	.1275418	-2.33	0.020	.4130515	.9267205
aprtcook		.7161785	.1449896	-1.65	0.099	.4816109	1.064992
sexo		.718765	.1307518	-1.82	0.069	.5032032	1.026669
edaddico		.9119308	.1627586	-0.52	0.605	.64275	1.293843

. estat ic

Model		Obs	ll(null)	ll(model)	df	AIC	BIC
.		548	.	-232.1774	11	486.3548	533.7239

Generalized linear models	No. of obs	=	548
Optimization : ML	Residual df	=	539
	Scale parameter	=	1
Deviance	=	466.9545599	(1/df) Deviance = .866335
Pearson	=	571.0424876	(1/df) Pearson = 1.059448

Variance function: $V(u) = u*(1-u)$	[Bernoulli]
Link function : $g(u) = \ln(u)$	[Log]
	AIC = .8849536
Log likelihood = -233.4772799	BIC = -2932.128

isaac13		Risk Ratio	OIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
carossino		.8232522	.1822562	-0.88	0.380	.5334444 1.270506
neum		3.991057	.8525736	6.48	0.000	2.62575 6.06628
dermatf		1.673069	.6463533	1.33	0.183	.784641 3.567441
prem		1.755944	.403041	2.45	0.014	1.119785 2.753509
dxnutdico		1.619551	.3328449	2.35	0.019	1.082576 2.422874
acremoniumsp		1.746492	.5377558	1.81	0.070	.9551603 3.193426
actpet		.627132	.1254563	-2.33	0.020	.4237191 .9281965
aprtcook		.685362	.1387666	-1.87	0.062	.460867 1.019212

. estat ic

Model		Obs	ll(null)	ll(model)	df	AIC	BIC
.		548	.	-233.4773	9	484.9546	523.711

Anexo V. Evaluación del modelo log binomial multinomial final.

a. Identificación de las observaciones pobremente ajustadas.

	id	d2	p2
34.	574	2.010295	2.557964
49.	504	2.315917	3.68923
51.	296	2.053988	2.691389
56.	825	2.010295	2.557964
66.	728	1.916939	2.297768
96.	17	2.010295	2.557964
103.	168	1.804043	2.022384
119.	436	1.820729	2.060661
131.	469	2.230355	3.320852
159.	147	2.230355	3.320852
164.	62	1.986244	2.487814
183.	831	2.230355	3.320852
194.	1	2.010295	2.557964
208.	267	2.010295	2.557964
217.	154	2.010295	2.557964
222.	614	1.820729	2.060661
251.	206	2.010295	2.557964
275.	180	2.104821	2.857037
305.	700	1.812642	2.042011
316.	435	2.010295	2.557964
318.	356	2.010295	2.557964
336.	773	2.104821	2.857037
338.	470	2.010295	2.557964
343.	823	2.230355	3.320852
347.	762	1.916939	2.297768
364.	125	2.010295	2.557964
381.	384	1.812642	2.042011
382.	766	2.146591	3.002237
388.	738	2.053988	2.691389
402.	216	2.010295	2.557964
413.	683	2.010295	2.557964
419.	426	2.146591	3.002237
434.	411	2.315917	3.68923
438.	747	1.804043	2.022384
455.	669	2.010295	2.557964
459.	261	2.010295	2.557964
469.	463	2.010295	2.557964
494.	682	2.010295	2.557964
496.	672	2.010295	2.557964
505.	573	2.315917	3.68923
549.	292	2.09742	2.832186
552.	516	2.315917	3.68923
557.	774	2.104821	2.857037
568.	15	2.230355	3.320852
574.	491	2.104821	2.857037
575.	193	2.010295	2.557964
591.	434	1.986244	2.487814
666.	454	1.817762	2.053797
669.	95	1.817762	2.053797

```
. list id isaac13 carossino neum dermatf prem dxnutdico acremoniumsp actpet aprtcook d2 p2 if d2>2 | p2>2
```

	id	isaac13	caross-o	neum	dermatf	prem	dxnutd-o	acremo-p	actpet	aprtcook	d2	p2
34.	574	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
49.	504	1	1	0	0	0	0	0	1	1	2.315917	3.68923
51.	296	1	0	0	0	0	0	0	1	0	2.053988	2.691389
56.	825	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
66.	728	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1.916939	2.297768
96.	17	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
103.	168	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1.804043	2.022384
119.	436	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1.820729	2.060661
159.	147	1	0	0	0	0	0	0	1	1	2.230355	3.320852
164.	62	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1.986244	2.487814
183.	831	1	0	0	0	0	0	0	1	1	2.230355	3.320852
194.	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
208.	267	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
217.	154	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
222.	614	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1.820729	2.060661

251.	206	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
275.	180	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2.104821	2.857037
305.	700	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.812642	2.042011
316.	435	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
318.	356	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
336.	773	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2.104821	2.857037
338.	470	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
343.	823	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2.230355	3.320852
347.	762	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1.916939	2.297768
364.	125	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
381.	384	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.812642	2.042011
382.	766	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	2.146591	3.002237
388.	738	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2.053988	2.691389
402.	216	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
413.	683	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
419.	426	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	2.146591	3.002237
434.	411	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	2.315917	3.68923
438.	747	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1.804043	2.022384
455.	669	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
459.	261	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
469.	463	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
494.	682	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
496.	672	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
505.	573	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	2.315917	3.68923
549.	292	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	2.09742	2.832186
552.	516	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	2.315917	3.68923
557.	774	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2.104821	2.857037
568.	15	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2.230355	3.320852
574.	491	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2.104821	2.857037
575.	193	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2.010295	2.557964
591.	434	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1.986244	2.487814
666.	454	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1.817762	2.053797
669.	95	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1.817762	2.053797

b. Modelo con las observaciones pobremente ajustadas

```
. binreg isaac13 carossino neum dermatf prem dxnutdico acremoniumsp actpet
aprtcook, rr nolog
Generalized linear models
Optimization : MQL Fisher scoring
Deviance = 466.5904741
Pearson = 552.0557625
Variance function: V(u) = u*(1-u)
Link function : g(u) = ln(u)
```

```
No. of obs = 548
Residual df = 539
Scale parameter = 1
(1/df) Deviance = .8656595
(1/df) Pearson = 1.024222
[Bernoulli]
[Log]
BIC = -2932.492
```

isaac13	Risk Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
carossino	.8167577	.1708957	-0.97	0.333	.5419892 1.230824
neum	3.585046	.5643386	8.11	0.000	2.633317 4.880747
dermatf	1.392852	.0001706	2705.49	0.000	1.392518 1.393187
prem	1.752497	.3063586	3.21	0.001	1.244103 2.468642
dxnutdico	1.674595	.2410296	3.58	0.000	1.262972 2.220372
acremoniumsp	1.610179	.231758	3.31	0.001	1.214389 2.134962
actpet	.6093381	.1193423	-2.53	0.011	.4150933 .8944807
aprtcook	.6871513	.1140791	-2.26	0.024	.4962929 .9514077

c. Modelo sin las observaciones pobremente ajustadas

```
binreg isaac13 carossino neum dermatf prem dxnutdico acremoniumsp actpet aprtcook
if d2<=2 & p2<2, rr
Iteration 15999:deviance = 250.2372
Iteration 16000:deviance = 320.2133
convergence not achieved
```

Anexo W.Distribución del promedio de UFC/m³ por especies de hongos intramurales.

Especie de hongo	PROMEDIO DE UFC/M ³			
	En casa	Habitacion	Zona de juego	Sala
Cladosporium sp.	39.37	15.62	14.3	21.78
Fusarium sp.	37.9	15.6	13.6	20.65
Levadura	41.2	16.67	15.27	23.22
Scopulariopsis sp.	38.81	14.69	14.64	21.1
Aspergillus sp.	40.32	15.25	15.36	22.5
Penicillium sp.	44.63	16.7	17.43	25.38
Absidia sp	39.39	16.59	15.8	21.03
Mucor sp.	44.06	18.18	17.2	23.68
Curvularia sp.	43.5	18.33	15.02	21.2
Epicoccum sp.	38.18	18.15	11.5	19.74
Acremonium sp	41.8	17.2	15.47	22.69
Alternaria sp.	57.37	22.62	17.2	24
Total	39.5	15.67	14.43	21.9