

## Primer puesto

Premio internacional en investigación en ciencias de la salud: "Juan Jacobo Muñoz" edición 2011

# RELACIÓN ENTRE LA CONTAMINACIÓN BIOLÓGICA Y SÍNTOMAS INDICATIVOS DE ASMA EN NIÑOS PREESCOLARES DE BUCARAMANGA, COLOMBIA. COMPARACIÓN DE DOS MODELOS MATEMÁTICOS

<sup>1</sup>Herrera Astrid B., <sup>2</sup>Niederbacher J., <sup>3</sup>Rodríguez L. A.,

1. Fisioterapeuta – maestría en epidemiología – docente Salud Pública Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

2. Neumólogo pediatra – docente de la Escuela de Medicina Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

3. Médico – maestría en epidemiología, departamento de salud pública – docente de la Escuela de Medicina Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

## RESUMEN

**Antecedentes y objetivo:** un estudio previo en Bucaramanga no mostró la asociación entre síntomas respiratorios en menores de siete años y los niveles externos de material particulado. Surge la hipótesis, entonces, acerca de si la presencia de contaminantes biológicos intradomiciliarios está asociada positivamente con la presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma en menores de siete años, independiente de la contaminación extradomiciliaria. **Métodos:** corte transversal analítico, en menores de siete años, residentes en dos zonas de la ciudad con niveles diferentes de contaminación atmosférica por material particulado, fracción respirable inferior a 10 micras. Evaluamos los síntomas respiratorios compatibles con asma con los cuestionarios ISAAC y EISL validados al español; aplicación de cuestionario para contaminantes intradomiciliarios y mediciones biológicas de ácaros y hongos por métodos de laboratorio estandarizados. Se usó el modelo log binomial para análisis multivariado, que permitió evaluar asociaciones mediante la estimación de las razones de prevalencia. Estudio financiado por la Universidad Industrial de Santander. **Resultados:** participaron 678 niños; edad media 42 meses. La prevalencia de síntomas de asma fue 8,0%; (IC95%: 5,6 – 9,6), sin diferencias significativas entre las dos zonas ciudadanas de contaminación extradomiciliaria. Los modelos binomial mostraron cuatro variables consistentes (*acremonium*, neumonía, prematuridad y presencia de mascotas en el hogar) y relacionadas con la presencia de síntomas compatibles con asma. La presencia de mascotas en el hogar tiene una relación inversa. **Conclusiones:** la exposición a contaminantes biológicos intradomiciliarios (ácaros y hongos), antecedentes personales de prematuridad, neumonía, rinitis y antecedente familiar de asma incrementa la probabilidad de ocurrencia de síntomas indicativos de asma en la población estudiada. La presencia de mascotas podría ser un factor protector.

**Palabras claves:** signos y síntomas respiratorios, asma bronquial, contaminación del aire, ácaros, hongos, preescolar, Colombia.

\*Correspondencia: aherrera\_lopes@hotmail.com- aherreralopes@gmail.com  
Fecha de recepción: 30 de junio de 2011 - Fecha de aceptación: 10 de octubre de 2011

## THE RELATIONSHIP BETWEEN BIOLOGIC POLLUTION AND SYMPTOMS INDICATIVE OF ASTHMA IN PRESCHOOL CHILD IN BUCARAMANGA, COLOMBIA. COMPARISON OF TWO MATHEMATICAL MODELS

**Background and objective:** a previous study in Bucaramanga showed no association with the presence of respiratory symptoms in children under seven years and two areas of different outdoor air pollution. Hypothesis if the presence of biological contaminants intra household is positively associated with respiratory symptoms consistent with bronchial asthma in children under seven years, of pollution extradomiciliary independent. **Methods:** cross sectional analytic, less than seven years living in two areas of the city of different levels of air pollution by particulate matter respirable, fraction less than 10 microns. We assessed respiratory symptoms consistent with asthma the questionnaire ISAAC and EILS validated in Spanish; application questionnaire and measurements of indoor air biological pollutants samples were collected by standardized laboratory methods and use log binomial regression model for multivariate analysis, it allowed to evaluate associations by estimate prevalence ratios. Study funded by the University Industrial of Santander. **Results:** 678 children, mean age 42 months. The prevalence of symptoms indicative of Asthma was 8,0%; (95% CI: 5,6 – 9,6), without significant differences between the two outdoor pollution areas of the city. Binomial model analysis showed that four variables consistent (acromonium, pneumonia, prematurity and presence of pets at home) and related to the presence of respiratory symptoms consistent with asthma. The presence of pets in the home has an inverse relationship. **Conclusion:** the intramural exposure to biological contaminants (dust mites and fungi), history of prematurity, pneumonia, rhinitis and family history of asthma increases the probability of occurrence of symptoms suggestive of asthma in this population. The presence of pets could be a protective factor.

**Key words:** signs and symptoms, respiratory, asthma bronchial, air pollution indoor, child, preschool, house dust mites, Colombia.

### 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, patogénesis, diagnóstico y el tratamiento farmacológico; sin embargo, en los últimos años la morbilidad y la mortalidad relacionadas con este evento se han incrementado a pesar de disponer de intervenciones farmacológicas en el control de la enfermedad (3,4).

Una de las causas probables del incremento del asma está asociada a la exposición a contaminantes atmosféricos en el interior y exterior de la vivienda, a alérgenos y a sustancias irritantes, que modifican la respuesta pulmonar a desencadenantes ambientales.

Bucaramanga cuenta con uno de los indicadores más altos de morbilidad debida a afectaciones respiratorias, especialmente en niños de 0 a 4 años de edad, en la que se presenta una prevalencia de asma entre las más altas del país de acuerdo con el estudio realizado en seis ciudades colombianas, 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 Bucaramanga (5).

El asma resulta de una interacción de factores de riesgo entre el individuo susceptible y el medio ambiente (atmosférico e intradomiciliario) (6). Estos factores han sido poco estudiados en relación a los contaminantes intradomiciliarios en comparación con la contaminación atmosférica. Aunque se conocen bien los efectos de la exposición aguda a muchos contaminantes presentes en el aire (7,8), existen importantes vacíos con relación a las exposiciones por contaminantes biológicos, químicos y compuestos orgánicos volátiles. Estudios epidemiológicos en varios países (9) demuestran la asociación de la contaminación intradomiciliaria con enfermedades respiratorias en niños, adultos mayores y enfermos crónicos (10, 11), siendo una problemática creciente en el mundo.

En Bucaramanga (Colombia), en un estudio de corte transversal (12) no se encontró asociación entre la contaminación atmosférica medida por niveles de PM(10)µg/m<sup>3</sup> y síntomas irritativos oculares y respiratorios en menores de siete años. Posteriormente, un estudio de Cohorte (13) en preescolares reportó como variables de riesgo la historia de asma con una tasa de incidencia relativa (TIR) de 1,93; (IC95%: 1,88 – 1,97); la exposición a alto flujo vehicular

cerca a la vivienda con TIR: 1,60; (IC 95%: 1,52 – 1,68) y pisos de tierra con TIR: 1,17; (IC 95%: 1,07 – 1,28), las cuales se relacionan con síntomas respiratorios. Cabe resaltar como factor protector la tenencia de animales (perro y gato) con TIR: 0,90; (IC 95%: 0,88 – 0,92) y 0,88; (IC 95%: 0,85 – 0,91), respectivamente. En consecuencia, es deseable conocer el efecto de la contaminación biológica intradomiciliaria (14) en la presencia de síntomas indicativos de asma en la población pediátrica de Bucaramanga, dado que la contaminación extradomiciliaria no explica la prevalencia de esta patología.

El objetivo del presente estudio fue comparar dos modelos matemáticos para determinar la asociación entre la presencia de contaminantes biológicos intradomiciliarios y la ocurrencia de síntomas respiratorios indicativos de asma en niños menores de 7 años en zonas con diferentes índices de contaminación atmosférica en Bucaramanga, Colombia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Durante noviembre de 2009 y marzo de 2010, se realizó un estudio de corte transversal analítico en niños menores de 7 años de edad, en dos zonas diferentes de contaminación medidas por material particulado con equipos manuales de alto volumen de la Corporación Autónoma Regional para la defensa de la meseta de Bucaramanga (CDMB).

Para calcular el tamaño de la muestra utilizamos el programa Epi-Info 6.04d (15), considerando como desenlace los síntomas respiratorios compatibles con asma, 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 a 27,0) y zona baja 28,9 IC 95% (24,5 a 33,9) obtenidas en el estudio previo de contaminación extradomiciliaria, con un Odds ratio o esperado de 1.71 y con pérdidas en el seguimiento del 5%. Con estos supuestos se estimó un total de 664 niños.

Los sujetos se seleccionaron mediante muestreo no probabilístico por conveniencia de los niños que participaron en el estudio previo de contaminación y que vivieran en las zonas del estudio. Criterios de elegibilidad: residentes en zonas de monitoreo ambiental previa, con tiempo de residencia mayor a 12 meses, aceptación de participación voluntaria por padres. Se excluyeron los niños con enfermedades cardíacas, respiratorias o neurológicas crónicas.

La variable de desenlace fue la presencia de síntomas respiratorios compatibles con asma, evaluada de forma

cualitativa a través de instrumentos validados, como ISAAC (International Study of Asthma) y EISL (Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes).

En niños menores de un año se utilizó el EISL para determinar la frecuencia de los síntomas respiratorios, específicamente sibilancias. En niños mayores se aplicó ISAAC. Para la operacionalización de variable de salida se utilizó el método Rasch (16), que permitió la medición conjunta de personas e ítems en una misma dimensión de confiabilidad, así como integrar las preguntas de los dos cuestionarios.

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

## EXPOSICIÓN DE INTERÉS

Entre los contaminantes biológicos intramurales se identificaron ácaros y hongos. Para la identificación y la cuantificación de ácaros se realizaron tomas de muestras de polvo. Se utilizó un aspirador portátil (Vacuum Cleaner Listo 1300 Watios) para aspirar el colchón durante cinco minutos, cubriendo un área aproximada de 2m<sup>2</sup>. La muestra se recolectó en filtro y tela adaptada al tubo de la aspiradora. Para evitar la contaminación entre cada toma de muestra se limpiaba con ácido acético y ácido benzoico. Las muestras se revisaron tres veces en busca de ácaros con ayuda de un esteroscopio. Se buscó en cada cuadrante los ácaros vivos y muertos por morfología.

Para la toma de muestra de hongos se realizó una medición no volumétrica, de forma gravitacional (17) y pasiva, en cajas de petri abiertas, que contenían medio de cultivo sólido (bengala de rosa – cloranfenicol) específico para hongos ambientales. Se colocaron en la cama y en el lugar donde jugaba el niño; en los menores de un año se ubicó en el corral o el coche por 15 minutos (18).

Las muestras fueron procesadas en el laboratorio de micología de la Escuela de Bacteriología de la Universidad. Se incubaron durante cinco días, realizándose monitoreo del crecimiento al tercer y quinto día. Para determinar el estado nutricional medimos el peso y la talla de los niños, utilizando los patrones de crecimiento establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS)(19).

## RECOLECCIÓN, ALMACENAMIENTO Y PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

La información fue recopilada y registrada en la agenda digital portátil por auxiliares de enfermería entrenadas, supervisadas por el coordinador de trabajo de campo. A diario se verificó por parte del grupo de investigadores, el diligenciamiento correcto de esta información.

El registro de los contaminantes biológicos (ácaros y hongos) se realizó en un archivo Excel con valores de restricción y validación. Por último, se construyó una base de datos en programa Excel, que se analizó en el programa estadístico Stata 9.0.

## ANÁLISIS DE LOS DATOS

Para describir las características de la población utilizamos medidas de tendencia central, de posición y de dispersión. Se definió la variable de salida de síntomas respiratorios compatibles con asma de dos formas diferentes, lo cual llevó a la construcción de dos modelos de regresión log binomial.

En el análisis bivariado y estratificado de Mantel y Haenszel se observó la relación entre la prevalencia de síntomas respiratorios indicativos de asma y los contaminantes intradomiciliarios por medio de la prueba Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher y la T de Student. Finalmente, para establecer la magnitud de las asociaciones entre la variable de respuesta y las variables de estudio se utilizó el modelo de regresión log - binomial múltiple, para estimar las razones de prevalencia (RP) ajustadas y sus intervalos de confianza del 95%, siguiendo los criterios de Greenland (20). El comité de ética en investigación en salud de la Universidad Industrial de Santander revisó y aprobó el protocolo de investigación.

## RESULTADOS

Se obtuvo información de 748 niños que cumplían los criterios de elegibilidad; sin embargo, 36 (4,83%) niños cambiaron de domicilio, a 29 (3,89%) niños no fue posible contactar y 5 (0,67%) cuidadores no permitieron colocar la caja de petri y tomar las muestras de polvo doméstico. Fueron captados 648 niños en quienes medimos todas las variables del estudio, con excepción de la muestra de ácaros, pues solo fue posible recoger 548 muestras de polvo doméstico.

El promedio registrado de material particulado (PM10) durante el estudio en la zona de alta contaminación fue

58,2  $\mu\text{g}/\text{m}^3 \pm$  DS 9,96  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (promedio  $\pm$  desviación estándar), en la de baja contaminación, 39,94  $\mu\text{g}/\text{m}^3 \pm$  13,9  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .

El 61% de los participantes fue mayor de un año de edad. Las características de la población estudiada se observan en la tabla 1.

En la tabla 2 se puede observar la presencia de antecedentes patológicos en los niños y en los familiares: la rinitis alérgica con una media del tiempo de diagnóstico médico de 27 meses (IC95% 22 a 32) y el 6,3% fue asma con un promedio de diagnóstico médico de 30 meses (IC95% 23 a 37). (Tabla 3).

La exposición a mascotas en el primer año de vida del niño fue 32%. La tenencia actual de una mascota fue 39%. La convivencia actual con animales indica tenencia de perros en el 27% y de gatos sólo en 9,8%. En un 9% las mascotas ingresan a la habitación del niño y 2,5% de ellos dormía con la mascota. La presencia de cucarachas ocurrió en 28% de los hogares y el 6% tenía presencia de ratas y ratones al interior de la vivienda.

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, lo que se observa en la tabla 4.

Al aplicar la metodología Rasch a los cuestionarios EISL e ISAAC, utilizando el programa WINSTEPS versión 3.69 (21), se encontró un buen nivel de ajuste al modelo para los sujetos y los ítems. Así mismo, ambos instrumentos tienen una buena discriminación del instrumento para los ítems que obtienen puntuaciones diferentes, es decir que los cuestionarios son confiables.

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 del 8,0%; (IC95%: 5,6 - 9,6), por los cuestionarios EISL e ISAAC.

La segunda variable de salida alternativa y diferente a la presentada en el análisis anterior es generada a partir de los síntomas respiratorios compatibles con asma, que resulta de integrar la respuesta afirmativa a todas las preguntas 1 y 3 de los cuestionarios EISL e ISAAC, que corresponden a: ¿ha tenido su bebé sibilancias o chillidos en el pecho

**TABLA 1. Características asociadas con la presencia de síntomas respiratorios indicativos con asma en la población estudiada, Bucaramanga 2009 - 2010.**

Variable	Población total [N= 678]		
	n	%,X	IC95%
<b>Características sociodemográficas</b>			
<b>Sexo‡</b>			
Masculino	367	(54,1)	[50 - 58]
Femenino	311	(45,8)	[42 - 49]
<b>Edad en meses ¥</b>	37,5	23	60
<b>Tiempo de residencia en la zona de la familia (Años)§</b>	10,07	± 11,3	[9,2 - 10,9]
<b>Lugar de nacimiento‡</b>			
Colombia	675	(99,5)	[98,7 - 99,9]
Extranjero	3	(0,4)	[0,09 - 1,3]
<b>Régimen de seguridad social en salud‡</b>			
Contributivo	411	(60,6)	[57 - 64]
Subsidiado	221	(32,5)	[29 - 36]
Vinculado	46	(6,7)	[5 - 8]
<b>Índice de hacinamiento‡</b>			
Menor 3	530	(78,2)	[74,8 - 81,2]
Mayor 3	148	(21,8)	[18,7 - 25]
<b>Cuidadores de los niños‡</b>			
Madre	431	(63,5)	[59 - 67]
Abuelos	194	(28,6)	[25 - 32]
Tíos	27	(3,98)	[2,6 - 5,7]
Otro	17	(2,5)	[1,4 - 3,9]
Padre	9	(1,3)	[0,6 - 2,5]
<b>Zona de contaminación</b>			
Baja	339	50%	[46,2 - 53,7]
Alta	339	50%	[46,2 - 53,7]
<b>Distribución de los barrios‡</b>			
<b>Zona Baja</b>			
La Joya	287	(42,3)	[38,5 - 46,1]
Pantanos	35	(5,2)	[7 - 14]
Alfonso Lopez	17	(2,5)	[2,9 - 7,9]
<b>Zona Alta</b>			
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 - 45]
<b>Ocupación de los padres‡</b>			
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. Tapicería	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]
<b>Institución educativa dentro del barrio‡</b>			
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 2. Relación de antecedentes de enfermedades respiratorias en niños y familiares del estudio CIAS, Bucaramanga 2009 - 2010.**

Variable	Población total (N= 678)		
	n	%, X	IC95%
<b>Antecedentes patológicos del niño</b>			
Prematurez‡	77	(11,3)	[8,9 - 14]
Semanas de gestación en prematuros§	33,14	± 2,8	[32,4 33,7]
<b>Enfermedades respiratorias</b>			
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]
<b>Estado nutricional ‡</b>			
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]
<b>Familiares con antecedentes patológicos de:</b>			
Rinitis alérgica‡	277	(40,8)	[37 - 44]
Asma‡	259	(38,2)	[34 - 41]
EPOC‡	30	(4,4)	[2,8 - 5,9]
Bronquitis‡	56	(8,3)	[6 - 10]
Neumonía‡	53	(7,8)	[6 - 9,8]
Tuberculosis‡	31	(4,5)	[2,9 - 6]
Dermatitis atópica‡	25	(3,6)	[2 - 5,1]

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

§: mediana y percentil 25 y 75.

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

o síndrome bronco obstructivo en sus primeros 12 meses de vida? ¿Alguna vez en la vida ha tenido su hijo silbidos o pitidos en el pecho? Se escogieron estas preguntas con base a los resultados obtenidos en estudios previos (22,23), en los cuales se reportó una alta sensibilidad para el diagnóstico de asma. Con esta segunda variable de respuesta, se obtuvo una prevalencia del evento del 17%; (IC95%: 14 - 19,9).

En relación al análisis bivariado en el primer modelo, se observó que las variables que se asociaron con la presencia de síntomas respiratorios indicativos de asma fueron neumonía, *Acremonium sp*, ácaros, rinitis alérgica, dermatitis atópica, prematurez, antecedente familiar de asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, material del piso y del techo. Sin embargo, estas dos últimas variables en las categorías de comparación no tienen suficientes observaciones para realizar el análisis. Las exposiciones del niño en el hogar al tabaquismo, aerosoles, cucarachas y características de la vivienda mostraron una ausencia de asociación

significativa con la presencia de síntomas respiratorios indicativos de asma.

El segundo modelo log binomial mostró relación entre los síntomas respiratorios compatibles con asma y las variables prematurez, neumonía, antecedentes personal y familiar de dermatitis atópica y rinitis, desnutrición aguda, presencia del hongo *Acremonium sp*. En cuanto a la tenencia de mascotas, se encontró una relación inversa.

### Comparación de las estimaciones obtenidas entre el primer y segundo modelo log binomial múltiple

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). 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 5).

<b>TABLA 3. Distribución de los contaminantes y características del interior de la vivienda de los participantes del estudio CIAS, Bucaramanga 2009 - 2010.</b>			
Variable	Población total (N= 678)		
	n	%, X	IC95%
<b>Agentes contaminantes al interior de la vivienda según el origen</b>			
<b>Exposición del niño al tabaco</b>			
Algún familiar fuma†	228	(33,6)	[30 - 37]
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†	77	(11,4)	[0,08 0,1]
Fumó la madre durante el embarazo†	38	(5,6)	[3,8 -7,3]
Tiempo que fumó durante la gestación§	5.65	±3,24	[4,6 - 6,7]
<b>Exposición del niño a animales y plagas</b>			
<b>Mascotas en el primer año de vida†</b>			
Actualmente mascotas †	265	(39,1)	[35 - 42,7]
Mascota ingresa al dormitorio†	61	(8,99)	[6,8 - 11]
Mascota duerme con el niño†	17	(2,51)	[1,3 -3,6]
<b>Presencia al interior de la vivienda en últimos 12 meses de plagas†</b>			
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]
<b>Características al interior de la vivienda</b>			
<b>Material de la pared interior†</b>			
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]
<b>Material del piso†</b>			
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]
<b>Material del techo†</b>			
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]
<b>Cocina en cuarto a parte†</b>	581	(85,7)	[83 - 88]
<b>Ubicación de la cocina†</b>			
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]

»Continúa en la página siguiente

»Tabla 3. Continuación.

<b>Combustible utilizado en el funcionamiento de la cocina‡</b>			
Gas natural	638	(94,1)	[92 -95,7]
Cilindro de gas	39	(5,75)	[4,1 -7,7]
Eléctrica	1	(0,14)	[0,0 - 0,8]
Negocio al interior de la vivienda‡	141	(20,8)	[17,7 - 23,8]
<b>Tipo de negocio‡</b>			
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]
<b>Presencia alrededor de la vivienda ‡</b>			
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]
<b>Utilización de aerosoles al interior de la vivienda‡</b>	131	(19,3)	[16,4 - 22,5]
<b>Tipo de aerosol‡</b>			
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‡	86	(12,7)	[10 -15]
Habitación del niño	33	(38,4)	[28 - 49]
<b>En los últimos 12 meses pintaron la habitación del niño‡</b>	160	(23,6)	[20 -26,8]
Hace cuanto en meses §	6.6	(4,7)	[5,9 -7,3]
<b>Frecuencia en la realización del aseo en la habitación del niño‡</b>			
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			
<b>Frecuencia en la realización del aseo en la casa‡</b>			
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]
<b>Franjas de hongos en el techo de la habitación del niño‡</b>	32	(4,7)	[3,1 - 6]
<b>Franjas de hongos en la pared de la habitación del niño‡</b>	30	(4,4)	[2,8 - 5,9]
<b>Franjas de hongos en el techo de la sala ‡</b>	36	(5,3)	[3,6 -7]
<b>Franjas de hongos en la pared de la sala‡</b>	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%].



<b>TABLA 4. Distribución de los contaminantes biológicos intramurales en la población estudiada, Bucaramanga, 2009 - 2010.</b>			
<b>Variable</b>	<b>Población total (N= 678)</b>		
	<b>n</b>	<b>%, X</b>	<b>IC95%</b>
<b>Exposición a contaminantes biológicos del aire intradomiciliario</b>			
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
<b>Presencia de hongos en la casa</b>	678	(100)	
<b>Presencia de UFC de hongos por género</b>			
<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]
<b>Gramos de polvo (gramos)§</b>	0,35	± 0,85	[28 - 42,7]
<i>Presencia de ácaros en el colchón</i>	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>lepidoglyphus destructor</i>	17	(2,5)	[ 0,01 - 0,03]
<i>Blomia tropicales 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%].

Estos dos modelos mostraron cuatro variables consistentes (*Acremonium*, neumonía, prematuridad y presencia de mascotas en el hogar) 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 la cocina en cuarto aparte es un factor protector para presentar el evento. Cuando se comparan las estimaciones en los dos modelos log binomial, se observa que la variable de ácaros no es consistente para explicar la ocurrencia de síntomas respiratorios compatibles con asma. Las variables de 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 comportamiento contrario. 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 primer modelo, por las siguientes razones: 1) La operacionalización de la variable de salida permite integrar todas las preguntas de los cuestionarios EISL e ISAAC. 2) Se obtuvo un valor menor en el criterio de información bayesiana en el primer modelo de 330.204 y en el segundo modelo fue 523.711, es decir, el primer modelo es más parsimonioso. 3) La capa-

**TABLA 5. Comparación de las estimaciones obtenidas entre el primer y segundo modelo log Binomial**

Variable	Modelo 1 * n: 540			Modelo 2 n: 548		
	RP	IC 95%	P	RP	IC 95%	P
<i>Acremonium sp</i>	6,24	[3,8 - 10]	0,000	1,6	[1,2 -2,1]	0,001
Neumonía	4,0	[2,5 - 6,4]	0,000	3,5	[2,6 -4,8]	0,000
Prematurez	3,42	[1,7 - 6,5]	0,000	1,75	[1,2 -2,4]	0,001
Rinistis alérgica	1,9	[1,1 - 3,1]	0,011	*	*	*
Padres con dermatitis	*	*	*	1,39	[1,3 -1,3]	0,000
Padres con asma	2,6	[1,4 - 5,0]	0,003	*	*	*
Ácaros	1,78	[1,0 - 3,0]	0,033	0,81	[0,5 -1,2]	0,3330
Tenencia de mascotas	0,45	[0,2 - 0,9]	0,031	0,61	[0,4 -0,8]	0,0110
Cocina aparte	*	*	*	0,68	[0,4 -0,9]	0,0244
Diagnóstico nutricional	*	*	*	1,67	[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.

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]	0,000
Neumonía	4,0	[2,5 - 6,4]	0,000
Rinistis 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]	0,003
Ácaros	1,7	[1,0 - 3,0]	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.

Variable	Presencia de síntomas respiratorios compatibles con Asma Bronquial		
	RP	IC 95%	P
Presencia de ácaros	0.81	[0.54 -1.23]	0.333
Neumonía	3.5	[2.6 -4.8]	0.000
Padres con dermatitis	1.39	[1.39 -1,392]	0.000
Prematurez	1.75	[1.24 -2.4]	0.001
Diagnóstico nutricional	1.67	[1.26 -2.22]	0.000
<i>Acremonium sp</i>	1.6	[1.2 -2.13]	0.001
Tenencia de mascotas	0.61	[0.41 -0.89]	0.011
Cocina aparte	0.68	[0.49 -0.95]	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.

idad discriminatoria del primer modelo es aceptable, fue 73%; (IC95%:63,4 – 81,8) y en el segundo, de 68% (IC95%: 62,0 - .74,0).

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre la presencia de contaminantes biológicos (*Acremonium sp* y los ácaros), antecedentes respiratorios personales y familiares y la ocurrencia de síntomas respiratorios indicativos de asma. En otras pala-

bras, estas variables aumentan la probabilidad de presentar el evento. La presencia de mascotas en el hogar tiene una relación inversa, pues es un factor protector en la presencia del evento en la población estudiada.

Chen CM y cols sugieren una relación entre ácaros del polvo doméstico y sibilancias (OR: 3,0; IC95%:1,2 -7,9) (24). De la misma manera, se ha establecido una asociación causal entre la exposición a alérgenos del polvo doméstico y los síntomas respiratorios, el desarrollo y la agudización del asma (25). Los ácaros alérgicos frecuentemente

identificados *Dermatophagoide farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Blomia tropicalis* se han relacionado con sibilancias, síntomas de asma y enfermedades alérgicas (26,27).

Los niveles de alérgenos de *Dermatophagoides farinae* y *pteronyssinus* de 2 µg/g de polvo han sido identificados como factores de riesgo en la sensibilización en personas susceptibles; los niveles por encima de 10 µg/g de polvo se han asociado con crisis asmática (28,29). En Cartagena (Colombia), Meza y Cols (2007) (30) reportaron la prevalencia de sensibilización a ácaros: 23,85% para *Dermatophagoide farinae*; 7,31% para *Dermatophagoides pteronyssinus* y para *Blomia tropicalis*, 7,17% en 44 niños entre 5 y 15 años con asma, rinitis y dermatitis alérgica.

Otro factor asociado positivamente con la ocurrencia de síntomas respiratorios de asma fue la presencia del hongo *Acremonium sp.* La relación entre *Cladosporium sp.*, *Alternaria sp.*, *Aspergillus sp.*, *Acremonium sp.*, *Absidia sp.* y *Penicillium sp.* y síntomas respiratorios de asma, rinitis alérgica y otras enfermedades alérgicas ha sido estimada por otros estudios (31,32). En particular, la exposición a *Alternaria sp.* es un factor de riesgo para asma y rinitis alérgica (33). La exposición a *Cladosporium sp.* incrementa el riesgo de crisis asmáticas.

En Estados Unidos, Stark y cols (34), siguieron una cohorte de 405 niños por cinco años. Encontraron una asociación entre las concentraciones de hongos al interior de las viviendas y rinitis alérgica y asma en niños de cinco años; estimando una incidencia (hazard ratio) de 3,27; (IC 95%: 1,50 -7,14) para *Arpegillus sp.* y 2,67; (IC 95%: 1,50 -7,14) para *Aureobasidium sp.* En nuestro trabajo no encontramos asociación entre las unidades formadoras de colonias (UFC) y síntomas indicativos de asma. Esto podría derivarse del promedio bajo encontrado de 40 UFC/m<sup>3</sup>. Pulimood y cols establecieron que los hongos son causantes de alergia en personas sensibilizadas, pero la relación entre síntomas alérgicos y recuentos UFC de hongos atmosféricos no siempre puede ser establecida.

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 la presencia de síntomas respiratorios indicativos de asma, tanto en estudios de corte transversal como en

estudios prospectivos (35). Igualmente, otro factor asociado con síntomas asmáticos son los antecedentes respiratorios del niño, puesto que contribuyen al deterioro de la función pulmonar, haciéndolo aún más sensible a contaminantes intradomiciliarios (36). Ngoc y cols (37) encontraron asociaciones significativas entre la hiperreactividad y el antecedente de asma en los padres y el reporte de moho en el hogar.

Boulet (38) 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 cols (39), quienes determinaron que las sibilancias en la infancia, la sensibilización alérgica, la hiperreactividad bronquial y el 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 Cols (40), 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 puede ser un factor protector (41). Los hallazgos de los estudios de la relación entre la exposición a perros, gatos y la sintomatología respiratoria no son congruentes (42,43).

Estudios previos han establecido el efecto de la edad (44), el sexo, el tabaquismo pasivo (45), la tenencia de una mascota en el primer año de vida y el estado nutricional (46) 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. Se reconocen como limitaciones del estudio las siguientes:

1. No se utilizó el diagnóstico clínico de asma como desenlace. En su lugar se utilizó una medición indirecta de síntomas respiratorios compatibles con asma con los cuestionarios EISL e ISAAC (47, 48). 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. 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.

3. La recolección de las muestras de polvo doméstico se hizo del colchón de la cama, pero se podría optimizar la cantidad de polvo recogida ampliando el muestreo a otros sitios como almohadas y cortinas.
4. 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 con mayor potencia; por tal razón y para no incurrir en un sesgo de medición diferencial, se excluyeron las muestras iniciales en el análisis de la información.
5. La presencia de sesgo de memoria al responder el instrumento, ya que la formulación de la pregunta se realizó tiempo después de presentar los síntomas indicativos de asma; sin embargo, este sesgo no fue diferencial entre los participantes, pues se efectuó la aplicación del instrumento de la misma forma a todos los participantes por encuestadoras entrenadas.

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 (49,50). 2). La elaboración de manuales de procedimientos para recolección de la información que aseguró la validez interna del estudio y una rigurosidad metodológica durante la recopilación de los contaminantes biológicos intradomiciliarios. Así mismo, todos los posibles sesgos fueron advertidos y controlados. 3). El hecho de que en nuestro medio se han realizado pocos estudios que exploren la relación entre los síntomas respiratorios de asma y los contaminantes biológicos intramurales (51). Estos hallazgos son importantes para el desarrollo de futuras medidas de prevención e intervención en poblaciones similares a las del estudio.

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 hogar (52) 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 (ácaros y hongos) en el hogar aumentan la probabilidad de presentar síntomas indicativos de asma. Los niveles de contaminación atmosférica externa por (PM10), la exposición en el hogar a plagas e insectos, los aerosoles en spray y el tabaquismo son factores no asociados para el desarrollo de síntomas indicativos de asma en la población de estudio. Lo anterior sugiere que es posible prever de forma temprana la instauración de síntomas de asma. Esto indica que las intervenciones educativas dirigidas a reducir las exposiciones biológicas posiblemente beneficien la salud respiratoria de los niños. Adicionalmente, se debería evaluar el impacto que tienen las comorbilidades respiratorias del niño en la ocurrencia de síntomas indicativos de asma.

## CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio permiten afirmar que la identificación temprana de los niños con antecedentes respiratorios de rinitis alérgica, neumonía, prematurez y antecedente familiar de asma, permitiría dar recomendaciones en la eliminación de contaminantes biológicos, con el fin de evitar la instauración de síntomas respiratorios indicativos de asma. Así mismo, los resultados obtenidos en este trabajo consolidan la hipótesis de que el desarrollo del asma está relacionada con factores múltiples, como la predisposición genética y las exposiciones a contaminantes biológicos en niños escolares.

## CONFLICTO DE INTERÉS Y FINANCIACIÓN

Los autores manifiestan que no poseen intereses comerciales o económicos sobre los resultados del presente estudio. Este proyecto fue financiado por la convocatoria interna de la vicerrectoría de la investigación y extensión de la Universidad Industrial de Santander y se inscribió con el código 5653 en la dirección de investigación y extensión de la facultad de salud de la UIS. Otras entidades que contribuyeron a la financiación fueron el Observatorio de Salud Pública de Santander y la Secretaria de Salud y Ambiente de Bucaramanga.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización de la presente investigación se tuvieron en cuenta las normas establecidas en la declaración de Helsinki y por el Ministerio de Salud en la Resolución 008430 de 1993, y se hacen las siguientes consideraciones: se preservó la confiabilidad de los participantes y se cataloga como una investigación sin riesgo; 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 el manejo por parte del personal en salud y, finalmente, los realizadores del estudio declaran que son investigadores independientes que no poseen intereses comerciales o económicos relacionados con el desarrollo del estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

- Cooper P, Rodríguez L C, Cruz A. A, Barreto M. L. Asthma in Latin America: a public health challenge and research Opportunity. *Allergy*. 2009; 64: 5-17.
- 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: 327-34.
- 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.
- 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.
- Dennis R, Caraballo L, García E, Caballero A, Aristizabal G, Córdoba H, Rodríguez MN, Rojas MX, Ordúz C, Cardona R, Blanco A, Egea E, Verbel C Cala L. Asthma and other allergic conditions in Colombia: a study in 6 cities. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2004;93:568-574.
- Delfino R 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.
- Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2005 The GINA [Citado Noviembre 2010]; Disponible en URL: <http://www.ginasthma.org>.
- Bruce N, Pérez R, Albalac R. Indoor air pollution in developing countries: a major environmental and public health challenge. *Bulletin of the World Health Organization*. 2000; 78:1067-1071.
- Sharma Hemant P, Hansel N, Matsui, Diette G, Eggleston P, Breyse P. Influencias ambientales de interiores sobre el asma de los niños. *Pediatr Clin N Am*. 2007;54; 103-120.
- Hong C. Global burden of diseases from air pollution. Shanghai, Shanghai Medical University. Huang ZB. A study on the risk factors and population attributable risk for primary lung cancer. *Journal of Guangxi Medical University*. 1996; 16:447-450.
- Murray CJL, López AD, (1996) In: 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.
- Rodríguez L, Rey JJ, 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. *Biomédica*. 2010; 30:15-22.
- 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 Salud Pública*. 2010; 26:1411-1418.
- Fuentes F, Rubiom, Pomar I, Martínez P, López C, Pérez E, Factores de riesgo de asma alérgica e hiperreactividad bronquial en niños de 6 a 8. *Ann Esp Pediatr* 2001; 55:205-211.
- Dean J. Coulombier D., Smith D., Brendel K., Arner T., Dean A. The division of surveillance and Epidemiology program office. *Epi info Revised for version 6.04*, mayo 1996.
- Orozco V. Medición, o de cómo se hace "metros EN: "Medición en Salud: Diagnóstico y Evaluación de Resultados, un manual crítico más allá de lo básico". Edición 2010. Bucaramanga, Colombia. División de Publicaciones UIS 2010. pp.35-62.
- Pasanen A.L.A. Review: Fungal Exposure Assessment in Indoor environments. *Indoor Air* 2001; 11:87-98.
- 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. *Rev Alergia Mex*. 2001;5:137- 140
- Codero D, Soto M, Mejía 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>
- GREENLAND SANDER. Modeling and Variable Selection in Epidemiologic Analysis. *American Journal of Public Health*. March 1989; 79:340-349.
- MINISTEP (WINSTEPS®) Rasch Measurement, Copyright 2009 John M. Linacre. Versión 3.6.91. date 01-04-2010.
- Mata CF, Fernández M, Pérez M, Guillén F. Validation of the Spanish version of the phase III ISAAC questionnaire on asthma. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2005;15:201-210.
- De la Bianca AC, Wandalsen G, Miyagi K, Camargo L, Cezarin D, Mallol J, et al. International Study of Wheezing in infants (EISL): Validation of written questionnaire for children aged below 3 years. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2009;19:35-42.
- Chen CM, Gehring U, Wickman M, Hoek G, Giovannangelo M, Nordling E, et al. Domestic cat allergen and allergic sensitisation in young children. *Int J Hyg Environ Health*. 2008; 211: 337-344.

25. Johnston R, Burge H, Fisk W, Gold D, Gordis L, Grunstein M. 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, [Citado Septiembre del 2009]. Disponible <http://www.nap.edu/openbook.php?isbn=0309064961>.
26. 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.
27. 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.
28. Moreno L, Caraballo L, Puerta L. Importancia médica de los alérgenos de ácaros domésticos. Biomédica, 1995; 15:93-103.
29. 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.
30. 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.
31. 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](http://www.engr.psu.edu/ae/iec/abe/publications/Indoor_Mold_Growth.htm).
32. Semik-Orzech, Barczyk A, Pierzchala 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.
33. Kobayashi T, Iijima K, Radhakrishnan S, Mehta V, Vassallo R, Lawrence C, Et Al. Asthma Related Environmental Fungus, *Alternaria*, Activates Dendritic Cells and Produces Potent Th2 Adjuvant Activity. The Journal of Immunology. 2009; 182: 2502-2510.
34. Stark P, Celedón J, Chew G, Ryan L, Burge H, Muihlenberg M, et al. Fungal Levels in the Home and Allergic Rhinitis by 5 Years of Age. Environm Health Perspec. 2005; 113:1405-1409.
35. Gaffin J, Phipatanakul W. The role of indoor allergens in the development of asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2009; 9:128-135.
36. Oddy W., Pea J., Breastfeeding, Asthma, and Atopic Disease: An Epidemiological review of the literature. J. Hum Lact 2003; 19: 250- 261.
37. 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.
38. Boulet L. Influence of comorbid conditions on asthma. Eur Respir J 2009; 33:897-906.
39. Porsbjerg C, Von Linstow M, Ulrik C, Nepper S, Backer V. Risk Factors for Onset of Asthma. A 12-Year Prospective Follow-up Study. Chest 2006; 129: 309-316.
40. Belanger K, Beckett W, Triche E, Bracken M, Holford T, Renp, Mcsharry J, et al. Persistent cough in the first year of life: Associations with indoor allergens, air contaminants, and maternal history asthma. Am J Epidemiol. 2003; 158:195-202.
41. 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>
42. 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.
43. 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.
44. Hong SJ, Lee MS, Sohn MH, Shim JY, Han YS, Park KS, et al. 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.
45. 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.
46. Antova T, Pattenden S, Nikiforov B, et al. Nutrition and respiratory health in children in six central and Eastern European countries. Thorax. 2003; 58:231-236.
47. Chiarella P. Prevalencia de síntomas respiratorios compatibles con asma en niños escolares de 13 y 14 años de San Martín de Porras (LIMA). Enferm. Tórax 2004; 48:50-58.
48. Lau S, Lli 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.
49. Deddens JA, Petersen MR. Approaches for estimating prevalence ratios. Occup Environ Med 2008; 65:501-506.
50. Zocchetti C, Consonni D, Bertazzi PA. Relationship between Prevalence Rate Ratios and Odds Ratios in Cross sectional Studies. Int J Epidemiol 1997; 26:220-223.
51. Caraballo L. Factores de riesgo en asma. Acta Med Colomb 2006;31:91-94.
52. 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>.