



**Universidad
de Cartagena**
Fundada en 1827

**ASOCIACIÓN ENTRE SIBILANCIAS RECURRENTES O ASMA Y
SENSIBILIZACIÓN A ALÉRGENOS MEDIANTE DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN
UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE CARTAGENA**

Victor Mauricio Taborda Aponte

**Universidad de Cartagena
Facultad de Medicina
Especialización en Pediatría
2020**



**Universidad
de Cartagena**
Fundada en 1827

**ASOCIACIÓN ENTRE SIBILANCIAS RECURRENTES O ASMA Y
SENSIBILIZACIÓN A ALÉRGENOS MEDIANTE DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN
UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE CARTAGENA**

Victor Mauricio Taborda Aponte

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Pediatría

Directores

Josefina Zakzuk Sierra
Jose Miguel Escamilla Arrieta
César Muñoz Mejía

**Universidad de Cartagena
Facultad de Medicina
Especialización en Pediatría
2020**




**Universidad
de Cartagena**
Fundada en 1827

Nota de aceptación

Jurado

Jurado

Jurado

 1827 <i>¡Siempre a la altura de los tiempos!</i>	UNIVERSIDAD DE CARTAGENA Fundada en 1827		FECHA		
			DD	MM	AAAA
	CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR				2020

1. Presentación del trabajo, (trabajo de grado, investigación o tesis).

Código	Documento de identidad		Apellidos	Nombres	Correo electrónico
	Tipo	Número			
	CC	1018429419	TABORDA APONTE	VICTOR MAURICIO	vmaoht@hotmail.com
Programa	Especialización en Pediatría				
Facultad	Medicina				
Título al que opta	Especialista en Pediatría				
Asesor	Josefina Zakzuk, Jose Escamilla				
Título de la Obra: ASOCIACIÓN ENTRE SIBILANCIAS RECURRENTE O ASMA Y SENSIBILIZACIÓN A ALÉRGENOS MEDIANTE DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE CARTAGENA					
Palabras Clave (materias) Asma, sibilancias, Blomia tropicalis, alergenicos, pediatría					

2. Autorización de publicación de versión electrónica del trabajo de grado, (trabajo de grado, investigación o tesis).

Con esta autorización hago entrega del trabajo de grado (investigación o tesis) y de sus anexos (si existen), de forma gratuita en forma digital o electrónica (CD-ROM, DVD) y doy plena autorización a la Universidad de Cartagena, de forma indefinida, para que en los términos establecidos en la ley 23 de 1982, la Ley 44 de 1993, leyes y jurisprudencia vigente al respecto, haga la publicación de éste, con fines educativos. Esta autorización, es válida sobre la obra en formato o soporte material, digital, electrónico o virtual, para usos en red, internet, intranet, biblioteca digital o cualquier formato conocido o por conocer.

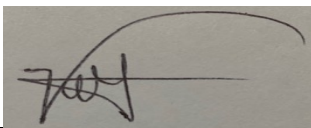

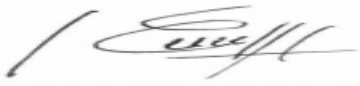

EL AUTOR, expresa que el trabajo de grado (investigación o tesis) objeto de la presente autorización, es original y la elaboró sin quebrantar ni suplantar los derechos de autor de terceros, de tal forma que el Trabajo es de su exclusiva autoría y tiene la titularidad sobre éste. En caso de queja o acción por parte de un tercero referente a los derechos de autor sobre el trabajo de grado en cuestión EL AUTOR, asumirá la responsabilidad total, y saldrá en defensa de los derechos aquí autorizados; para todos los efectos, la Universidad de Cartagena actúa como un tercero de buena fe.

Toda persona que consulte ya sea la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto citando siempre la fuentes, es decir el título del trabajo, autor y año.

Esta autorización no implica renunciar a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La autorización debe estar respaldada por las firmas de todos los autores del trabajo de grado.

Si autorizo

3. Firmas

Firma Autor 1 	Firma Autor 2 
Firma Autor 3 	Firma Autor 4 

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primer lugar a Dios por ser mi guía para culminar con éxito mis metas propuestas. A mis padres y hermanos por ser mi pilar fundamental y haberme apoyado incondicionalmente, pese a las adversidades e inconvenientes que se presentaron.

A mi compañera de vida, Linda, por su paciencia, amor y comprensión en cada día de esta maravillosa travesía.

Agradezco a mis tutores y su equipo de trabajo, la Dra Josefina Zakzuk, el Dr Jose Miguel Escamilla y el Dr Cesar Muñoz, quienes con su experiencia, conocimiento y motivación me orientaron en la investigación.

A mis compañeros, amigos de especialización, con los que recorrí este camino tan especial, que lo hicieron aún más llevadero.

Agradezco a todos los docentes del departamento de pediatría y a la Universidad de Cartagena, que con sabiduría y apoyo, me motivaron a ser mejor profesional, pero sobre todo mejor persona.

Tabla de contenido

RESUMEN	10
INTRODUCCIÓN	13
METODOLOGÍA	17
<i>Tipo de estudio</i>	17
<i>Población y selección de la muestra</i>	17
<i>Técnica de recolección de la información y pruebas</i>	18
<i>Análisis estadístico</i>	19
<i>Aspectos éticos y legales.</i>	19
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIONES	25
CONFLICTOS DE INTERESES	25
FINANCIACIÓN	25
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	¡Error! Marcador no definido.
TABLAS	26
FIGURAS	31
ANEXOS	34

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas y sensibilización de la muestra de estudio

Tabla 2. Intensidad de la respuesta IgE para Blo t 5 y Blo t 21

Tabla 3. relación entre sensibilización a Blo t 21 y asma

Tabla 4. relación entre sensibilización a Blo t 5 y asma

Tabla 5. Modelo Lineal Generalizado de predicción de los valores de IgE a Blo t 21 de acuerdo al estatus de caso y edad

Tabla 6. Modelo Lineal Generalizado de predicción de los valores de IgE a Blo t 5 de acuerdo con el estatus de caso y edad

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de las edades de acuerdo con los grupos

Figura 2. Comparación de los niveles de IgE específica a Blo t 5 entre casos y controles.

Caso = 1 y Control = 0

Figura 3. Comparación de los niveles de IgE específica a Blo t 21 entre casos y controles.

Caso = 1 y Control = 0

Figura 4. Correlación entre los niveles de IgE específica a Blo t 21 y Blo t 5 (rho de Spearman=0.75, $p < .0001$)

Figura 5. Comportamiento de la IgE específica a Blo t 5 de acuerdo a la edad y a la presentación de la enfermedad

Figura 6. Comportamiento de la IgE específica a Blo t 5 de acuerdo a la edad y a la presentación de la enfermedad.

ABREVIATURAS

OMS: Organización mundial de la salud

IgE: Inmoglobulina E

OR: Odds Ratio

OD: densidad óptica

FQ: Fibrosis quística

RESUMEN

ASOCIACIÓN ENTRE SIBILANCIAS RECURRENTES O ASMA Y SENSIBILIZACIÓN A ALÉRGENOS MEDIANTE DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE CARTAGENA

Victor Taborda Aponte ¹Zakzuk Sierra, Josefina ²Escamilla Arrieta, José Miguel³

Introducción: El asma o las sibilancias recurrentes, comprenden un síndrome clínico de difícil diferenciación, con elevada prevalencia, morbilidad y mortalidad en la población pediátrica. Uno de los fenotipos de presentación es el alérgico, donde encontramos frecuentemente, como sensibilizante a los ácaros, especialmente el *Blomia tropicalis* en climas tropicales como el nuestro. Los alérgenos de *este ácaro* son factores de riesgo para el desarrollo de sibilancias recurrentes o asma persistente y de otras alergias. La sensibilización a proteínas como Blo t 5 y Blo t 21, han sido poco estudiadas.

Objetivo: Evaluar la asociación entre la presentación de sibilancia recurrente o asma y sensibilización a componentes de *Blomia tropicalis* mediante diagnóstico molecular en una población pediátrica de Cartagena

Métodos: La investigación es un estudio analítico, de tipo casos y controles, sobre una población objetivo de pacientes menores de 8 años de edad, de la ciudad de Cartagena, Colombia, atendidos en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja (Casa del Niño). Hacen parte pacientes con impresión clínica de sibilancias recurrentes o asma, con tres o más episodios de sibilancias o cuadros broncoobstructivo y pacientes controles sin la presencia de este síndrome (también atendidos en la Casa del niño) . Se realizaron

¹ Residente de pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

² MD. Ph. D. Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

³ MD. Neumólogo pediatra. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

pruebas IgE específica mediante ELISA, para determinar sensibilización a dos componentes moleculares del ácaro doméstico *Blomia tropicalis* (*Blo t 5*, *Blo 21*).

Resultados: En el estudio se reclutaron 330 niños, los cuales 208 correspondían a casos de pacientes con asma o sibilantes recurrentes y 122 fueron controles. La sensibilización a cualquiera de los dos alérgenos fue de 28,7% controles y 21,2% casos, pero se encontraron diferencias significativas en la respuesta al alérgeno Blo t 21 siendo mayor en los casos que en los controles (OD: 0,108 vs 0,088; $p=0,048$). En cuanto a los niveles de IgE específica de acuerdo a las variables de confusión y al estatus de la enfermedad, se encontró que la IgE a Blo t 21 y Blo t 5 se eleva de manera paralela a mayor edad y estos niveles son mayores en casos que en controles.

Conclusiones: La respuesta IgE hacia Blo t 21 y Blo t 5 en pacientes con sibilancias o asma, es más elevada o intensa a mayor edad, en comparación con los pacientes no sensibilizados.

Palabras Claves: Asma, sibilancias, *Blomia tropicalis*, alérgenos, pediatría

ASSOCIATION BETWEEN RECURRENT WHEEZES OR ASTHMA AND AWARENESS TO ALLERGENS THROUGH MOLECULAR DIAGNOSIS IN A PEDIATRIC POPULATION OF CARTAGENA

SUMMARY.

Introduction: Asthma or recurrent wheezing, a clinical syndrome difficult to differentiate, with high prevalence, morbidity and mortality in the pediatric population. One of the presentation phenotypes is allergic, where we frequently find it as a sensitizer to mites, especially *Blomia tropicalis* in tropical climates like ours. Allergens in this acid are risk

factors for the development of recurrent wheezing or persistent asthma and other allergies. Sensitization to proteins such as Blo t 5 and Blo t 21 have been little studied.

Objective: To assess the association between the presentation of recurrent wheezing or asthma and sensitization to components of *Blomia tropicalis* by molecular diagnosis in a pediatric population of Cartagena.

Methods: The research is an analytical case-control study of a target population of patients under 8 years of age, from the city of Cartagena, Colombia, treated at the Napoleón Franco Pareja Children's Hospital (Casa del Niño). Patients with clinical impression of recurrent wheezing or asthma, with three or more episodes of wheezing or broncho-obstructive symptoms and control patients without the presence of this syndrome (also attended at the Children's House) are included. Specific IgE tests were carried out by ELISA to determine sensitization to two molecular components of the house mite (Blo t 5, Blo 21).

Results: In the study, 330 children were recruited, 208 of which corresponded to cases of patients with asthma or recurrent wheezing and 122 were controls. Sensitization to either of the two allergens was 28.7% controls and 21.2% cases, but significant differences were found in the response to the Blo t 21 allergen, being greater in the cases than in the controls (OD: 0.108 vs 0.088 ; $p = 0.048$). Regarding specific IgE levels according to confounding variables and disease status, it was found that IgE at Blo t 21 and Blo t 5 rises in parallel with older age and these levels are higher in cases. than in controls.

Conclusions: The IgE response to Blo t 21 and Blo t 5 in patients with wheezing or asthma is higher or more intense with older age, compared to non-sensitized patients.

Key words: Asthma, wheezing, *Blomia tropicalis*, allergens, pediatrics

INTRODUCCIÓN

La sibilancia en niños pequeños es una manifestación clínica común de las enfermedades obstructivas respiratorias, caracterizada por la aparición de un sonido continuo y sonoro predominantemente en la fase espiratoria (1). En la práctica clínica, el pediatra se encuentra ante un gran reto para diagnosticar, tratar y establecer pronósticos con certeza, sobre todo porque existe un amplio espectro de patologías que pueden cursar con este signo.

Las sibilancias recurrentes se definen como ≥ 3 episodios de sibilancias y constituye la principal expresión clínica del asma en la infancia. (2). Las sibilancias recurrentes, tos y disnea, son síntomas típicos del asma, constituyen un porcentaje elevado de consultas pediátricas en los primeros años de vida (3).

En una revisión sistemática de las guías clínicas sobre el diagnóstico de asma en etapas tempranas, manifiestan que el asma debe entenderse y estudiarse para superar la aparente falta de avances en los últimos 10 años. Se recomienda: “usar asma únicamente como una etiqueta descriptiva para una colección de síntomas” donde no se hacen suposiciones sobre fisiopatología. La etiqueta “asma” se convierte así en el comienzo, no el final, del proceso diagnóstico y terapéutico ". Esta visión permite la expansión del concepto sindrómico del asma en todas las edades, eliminando así las dificultades previas para establecer un diagnóstico en niños en edad preescolar, lo que respalda el hecho de utilizar el término sibilancias recurrentes o asma en este estudio. Ni la función pulmonar ni el sustrato fisiopatológico o la persistencia de síntomas son necesarios para establecer un diagnóstico equivalente a describir una enfermedad de las vías respiratorias que debe ser "deconstruida en componentes o rasgos tratables" en cada paciente de manera individual (4).

Es respaldado además por posturas como el III Consenso Internacional Pediátrico que definió el asma en la infancia como “sibilancias recurrentes y/o tos persistente en una

situación en la que el asma es probable y se han descartado otras enfermedades menos frecuentes”, por lo tanto el diagnóstico es predominantemente clínico (5).

Según la iniciativa global para el manejo del asma (GINA 2020), actualmente el asma o sibilancias recurrentes afectan entre 1-18% de la población mundial (2). En Colombia, un 12% de la población cursa con este diagnóstico epidemiológico, siendo más frecuente en edades tempranas de la infancia, con 18,98% en el grupo de 1 a 4 años y 16,78% en el grupo 5 a 17 años. Cerca del 43% de estos niños ha tenido al menos una consulta a urgencias o una hospitalización al año (6).

Auger et al. reportaron que, pacientes con asma o sibilancias recurrentes cursan con mayores admisiones hospitalarias durante el primer año de vida, con un mayor riesgo de readmisiones que oscilan entre el 15% y el 30%. Múltiples factores de riesgo asociados al asma o sibilancias recurrentes, como la edad menor de 2 años, condiciones socioeconómicas, medioambientales, y el difícil acceso a la atención primaria, determinan la necesidad de admisiones hospitalarias (7). En América Latina, se resalta que la inmunidad congénita podría estar alterada por exposiciones ambientales, con mayores y más severos episodios de sibilancias durante los primeros años de vida (3). Igualmente los factores de riesgo ambientales, como los relacionados con condiciones socioeconómicas bajas, también juegan un papel en la frecuencia y severidad de esta condición (9).

Instituciones como la Organización Mundial de la Salud, el Instituto Nacional de Salud de Norteamérica, la Sociedad Británica de Tórax y sus programas asociados, determinan la importancia de la elaboración de directrices sobre el control de los factores de riesgo para la exacerbación de afecciones respiratorias, en las que recomienda establecer límites de exposición, y erradicación de determinantes alérgicos domésticos, entre otros (10).

Existen diversos fenotipos del asma, algunos relacionados con la producción hormonal, sobre todo en mujeres, lo que puede determinar características diferentes y de confusión cuando se analizan grupos mayores de 8 años, donde inician los procesos asociados con la pubertad. Actualmente, por ejemplo, se considera el asma premenstrual como un fenotipo especial del asma o sibilancias recurrentes en la mujer fértil en el que persisten muchos interrogantes respecto a su definición, manifestaciones clínicas, nivel de gravedad, etiopatogenia y tratamiento (11).

A pesar de lo anterior, se conoce que el fenotipo del asma o sibilancias recurrentes es predominantemente alérgica en más del 70% de los casos, sin embargo, en los menores de 7 años dada la alta presentación de episodios virales que causan sibilancias, no está clara la relación de la enfermedad con la alergia a los ácaros, ni los factores de riesgo asociados a la enfermedad (12).

Actualmente, se utilizan técnicas moleculares con alta sensibilidad y especificidad para identificar respuesta IgE a ciertos alérgenos con características específicas (13). Estas herramientas podrían ser útiles para reconocer patrones clínicos o fenotípicos, en este caso alérgicos, estableciendo si existe sensibilización o no. Su importancia no solo se encuentra en identificar estos fenotipos, sino también en las alternativas terapéuticas que esto conlleva, que definitivamente en una patología como el asma o sibilancias recurrentes, ayudará a establecer terapias dirigidas. Los hallazgos encontrados en estudios previos, evidencian que la respuesta de IgE inducida por ácaros es un factor de riesgo para el desarrollo del asma o sibilancias recurrentes (13),(14).

Los alérgenos de *Blomia tropicalis* son factores de riesgo para el desarrollo de asma o sibilancias recurrentes y alergias en países tropicales como el nuestro. La sensibilización a proteínas como Blo t 5 y Blo t 21, son poco estudiadas (15). *Blomia tropicalis* es una de las principales fuentes de aero-alérgenos en el polvo doméstico de ciudades del Caribe Colombiano (16). Estudios realizados en la ciudad de Cartagena, demuestran que los pacientes alérgicos sensibilizados a *B. tropicalis* están expuestos a una carga alérgica elevada durante todo el año, detectándose niveles altos de anticuerpos IgE

anti-*B. tropicalis* cercanos a 85,5% mediante la prueba RAST (acrónimo del inglés Radio Allergo Sorbent Test), en el suero de los asmáticos residentes en esta ciudad (16).

Aunque usualmente el diagnóstico a alergia a ácaros se define por pruebas de detección hacia el extracto completo de ácaros (en Cartagena, *Blomia tropicalis* y *Dermatophagoides pteronyssinus*), pocos han estudiado respuesta IgE específica a sus componentes, lo cual es más acertado puesto que hay reacciones cruzadas con infecciones helmínticas que pueden causar falsos positivos (12).

El uso de proteínas específicas de ácaros pueden ayudar a definir mejor la sensibilización a estos organismos (12). Dado que en un estudio previo hecho en Cartagena se observó una tendencia a que el ácaro *Blomia tropicalis* estuviera relacionada con la presentación de sibilancias recurrentes o asma en individuos de Cartagena, se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe asociación entre la sensibilización a los componentes moleculares del ácaro *Blomia tropicalis*, Blo t 5 y Blo t 21, con la presentación de sibilancias recurrente o asma en pacientes pediátricos?

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

La investigación es un estudio analítico, tipo casos y controles

Población y selección de la muestra

La población de estudio comprendió individuos menores de 8 años de edad, atendidos en el servicio de urgencias del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, “Casa del Niño” de la ciudad de Cartagena, en el período comprendido entre septiembre del 2017 y enero de 2020.

La población escogida, menores de 8 años, tiene que ver con el hecho de que los pacientes en la etapa de pubertad (para niñas puede iniciar a los 8 años y hombres a los 9 años) experimentan diferentes cambios hormonales que pueden alterar las características de las patologías en estudio, llevando así a factores de confusión y errores en los análisis de la población, inclusive restándole importancia al factor determinado por la exposición a los alérgenos (11).

Se definieron como casos a los individuos con diagnóstico de asma (dado por médico de atención primaria o especialista), presencia de tres o más episodios de sibilancias (respaldado por la revisión sistemática de las guías de consenso de definición de asma) y sin otro diagnóstico donde el asma fuera menos probable, como fibrosis quística, displasia broncopulmonar, entre otras, atendidos, en el periodo de estudio, en el servicio de urgencias.

El grupo control era integrado por individuos sin antecedentes de episodios de sibilancias durante su vida, ni diagnóstico de asma, que consultaban también al servicio de urgencias del hospital infantil Napoleon Franco Pareja por diferentes patologías no relacionadas con el objeto de estudio.

Se excluyeron los individuos que presentaban antecedentes de una condición mental o sensorial, del niño o del adulto responsable, que limite el correcto entendimiento y diligenciamiento de los formatos de recolección de datos, padre o adulto responsable que no acepte la toma de la muestra de sangre, en el niño, indicada para el estudio, pacientes con enfermedades crónicas pulmonares diferentes a asma (bronquiolitis obliterante, FQ, enfermedad pulmonar crónica del recién nacido, reflujo gastroesofágico) pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias (VIH, inmunosupresión secundaria a tratamiento), cardiopatías, pacientes con patologías graves que puedan comprometer la inmunidad.

Tamaño de la muestra

En cuanto al tamaño de la muestra se realizó considerando una probabilidad de sensibilización a Blo t 5/Blo t 21 de 34% según un estudio previo entre casos de nuestra población (tesis dr. Guerrero, pediatra universidad de Cartagena)(17), con un error del 5% y una potencia del 80% y un Odds Ratio de 2. Este cálculo de la muestra se apoyó con el software Epidat 4.1. Se calculó un n de muestra para una potencia de 80%, nivel de confianza del 95%, sin corrección de Yates de casos de 157 y controles de 157, con corrección de Yates 171 casos y 171 controles.

Técnica de recolección de la información y pruebas

La información se obtuvo de la entrevista con el padre o acudiente de los individuos que consultaron al HINFP, quienes daban respuesta a una encuesta para recolectar las variables de interés, se procedía a tomar una muestra de 5 mL de sangre por venopunción en fosa cubital (5 mL) con agujas calibre G21 y tubos Vacutainer tapa morada, por parte del personal de enfermería del HINFP, el día de la realización de la encuesta, se recolectó el suero y se conservó a -20°C con el fin de conformar un banco serológico para determinar la respuesta de anticuerpos IgE (IgE específica a *Blomia tropicalis*) mediante ELISA. Se determinaron los componentes moleculares específicos a estudio: Blo t 5 (Ácaro: *Blomia tropicalis*), Blo t 21 (Ácaro: *Blomia tropicalis*). Los

niveles de IgE específicos para Blo t 5 y Blo t 21 se midieron por ELISA indirecto (casero), realizado a los sueros de los individuos que hicieron parte del estudio, para ser posteriormente evaluados por espectrofotometría y determinar según la densidad óptica el nivel de IgE . El punto de corte para Blo t 5 y Blo t 21 se definió como un valor de densidad óptica (OD) mayor que 0,09. Estos análisis y procesamiento de las muestras se realizaron en el laboratorio habilitado de la Universidad de Cartagena

Analisis estadístico

El análisis descriptivo, se calculó mediante medidas de tendencia central y de dispersión, previa prueba de normalidad de Kolmogorov- Smirnov. Como prueba de hipótesis, para comparar las características generales de los resultados de las pruebas moleculares y frecuencias de sensibilización, se utilizaron, en variables cualitativas el test de Chi², mientras que en las cuantitativas se usaron pruebas no paramétricas (test de Mann-Whitney) . Un valor de p menor a 0,05 se consideró estadísticamente significativo. Se realizó correlación de rho de Spearman. Para analizar la asociación entre sibilancia recurrente o asma y edad (Variable independiente) y la sensibilización a Blo t 5/Blo t 21 (Variable dependiente) se realizó un modelo lineal generalizado, incluyendo dichas variables relacionadas con la enfermedad en el análisis univariado ($p < 0,1$)

Aspectos éticos y legales.

El estudio se realizó con aprobación del comité de ética del Hospital y previo a la toma de los datos y de la muestra de sangre, el padre o cuidador responsable diligenció el consentimiento informado.

RESULTADOS

Se reclutaron 330 sujetos en el estudio, los cuales 208 correspondían a casos de niños con asma o sibilancias recurrentes y 122 sujetos fueron considerados controles con los criterios establecidos. Se observó que el promedio de edad de los controles era mayor que el de los casos (Tabla 1 y Figura 1) y que hubo mayor tendencia a reclutarse varones dentro los casos, aunque esto no fue significativo.

Se observó que la mayoría de los participantes pertenecía a estratos bajos, entre 1 y 2, sin diferencias significativa entre ambos grupos caso o control (Tabla 1).

Casi un cuarto de la muestra de estudio (23.9%) presentó sensibilización a alguno de los dos alérgenos. No se encontraron diferencias significativas en las frecuencias de sensibilización entre casos y controles. La frecuencia de sensibilización a Blo t 21 fue de 15% y 18% en casos y controles, respectivamente. Para el alérgeno Blo t 5 las frecuencias fueron 20% y 26% en casos y controles, respectivamente. La sensibilización a cualquiera de los dos alergenos fue de 28,7% controles (n=35) y 21,2% casos (n=44)(Tabla 1).

La media de OD, que representa la intensidad de la respuesta IgE para el Blo t 5 fue de 0,106 en los casos y 0,09 en los controles sin encontrarse diferencias significativas entre los grupos ($p=0,102$) (Tabla 2, Figura 2). En contraste, si se encontraron diferencias significativas en la respuesta al alérgeno Blo t 21 siendo mayor en los casos que en los controles (OD: 0,108 vs 0,088; $p=0,048$ *test de MannWhitney*) (Tabla 2, Figura 3)

La intensidad de la respuesta a los dos alérgenos estuvo altamente correlacionada (ρ de Spearman=0.75, $p < .0001$), encontrándose que los casos altamente positivos a Blo t 21 también lo eran a Blo t 5 (Figura 4).

No se encontró relación entre la presentación del fenotipo de sibilancia recurrente o asma y la sensibilización a Blo t 21 (OR: 1.84; IC95%: 0.73-4.67, $p = 0,22$) o Blo t 5 (OR: 1.9; IC95%: 0.84-4.74, $p=0,11$) (Tabla 3 y 4). Sin embargo, cuando se analizó el

comportamiento de los niveles de IgE específica de acuerdo a las variables de confusión y el estatus de enfermedad, se encontró que la IgE a Blo t 21 y Blo t 5 se eleva de manera paralela a la edad y estos niveles son mayores en casos que en controles (Tabla 5 y 6, Figura 5 y 6).

DISCUSIÓN

Blo t 21 y Blo t 5 se han propuesto como los componentes de *B. tropicalis* más específicos e importantes en términos de su frecuencia de sensibilización (18). En este trabajo de investigación, se buscó evaluar la relación entre la sensibilización a estos componentes y la presentación de sibilancia y/o asma para definir si existe una relación más clara entre alergia a este ácaro y este fenotipo, donde no está claro la sensibilización a temprana edad (19). Aunque no se encontraron diferencias entre las frecuencias de sensibilización entre casos y controles, se pudo demostrar que los niveles de IgE a los dos componentes eran principalmente dependientes de la edad, además los pacientes con asma o sibilancias recurrentes tienden a tener niveles mayores de IgE específica que los individuos sin este síndrome.

Se utilizaron modelos de ajuste multivariados y se pudo demostrar que la sensibilización a Blo t 21 y Blo t 5 tiende a ser más elevada en los casos con asma o sibilancia recurrente, como es referido en el estudio realizado por Yu MK, et al. , donde además evidencian que las tasas de sensibilización específicas por edad y el nivel de anticuerpos IgE específicos para Blo t o Der p (otro alérgeno analizado en dicho estudio), aumentaron progresivamente al aumentar la edad, siendo superior en el grupo de mayor edad con sibilancias asociadas. Existía una correlación positiva significativa entre la tasa de sensibilización y la edad tanto para Blo t como para Der p ($p = 0.001$) (20).

Según nuestro estudio afecta más a varones aunque sin diferencia estadísticamente significativa, lo cual es consistente con lo mencionado por Elizalde-Beiras et al donde el asma fue más prevalente en varones durante la niñez y en mujeres durante la adolescencia (21).

Los individuos de nuestro estudio, pertenecían a los estratos más bajos, siendo esta característica similar en ambos grupos evaluados. La estratificación socioeconómica en Colombia se clasifica entre 1 y 6. Esta clasificación representa modos de vida como el tipo de vivienda, si existe hacinamiento (tres o más personas por habitación), acceso a los servicios básicos, entre otros. Hay que aclarar que el estrato 1 corresponde a los habitantes más pobres, cuyas condiciones pueden determinar mayor exposición, lo cual mostraría cierta limitación para extrapolar los datos a otros modos de vida (22).

De acuerdo con la casuística de la enfermedad es esperado que el grupo de casos reclutado tuviera menor edad que el de los controles, pues los casos de sibilancias recurrentes son más comunes antes de los 3 años, esto obedece a que la mayoría de casos se podrían explicar por infecciones virales, que desencadenan síndromes broncoobstructivos evidenciados como sibilancias, que inclusive se hacen recurrentes ante el inicio de algún proceso viral de tipo respiratorio, en el estudio de Acevedo et al, cuya corte llamada FRATT (Risk Factors for Asthma and Allergy in the Tropics), los niños con sibilancias recurrentes antes de los dos años tienen como principal factor de riesgo la bronquiolitis (23).

Sánchez-Borges et al, confirman la importancia de los alérgenos de los ácaros como un factor etiológico importante de rinitis y asma en pacientes alérgicos que viven en un entorno tropical, pues se ha postulado que *Dermatophagoides pteronyssinus* y *Blomia tropicalis* (analizado en nuestro estudio) son los ácaros domésticos más prevalentes, en las regiones tropicales donde la sensibilización alérgica a estos es muy alta (24). Los resultados de este trabajo sustentan además que la edad es el principal predictor de sensibilización a *B. tropicalis*, pero se observa que los casos presentan respuestas de IgE más intensa hacia Blo t 21 y Blo t 5, como es referido por Zakzuk J, Acevedo N et al, que encuentran que al realizar el análisis de regresión logística de la relación de la sensibilización a ácaros domiciliarios con sibilancias no mostró asociación con sibilancias recurrentes, pero se encontró asociación entre los niveles de IgE específicos de *B. tropicalis* y la presentación de sibilancias (aOR: 1.47 IC 95%: 1.00–2.28, $p = 0.05$),

consistente con lo mencionado (23). Lo anterior abre la posibilidad de que tengan un papel en la patogénesis de la enfermedad, una opción en el método diagnóstico, una alternativa terapéutica en aquellos pacientes, que se indentifique dicho predictor y se sugiera un fenotipo alérgico, pero sobre todo conocimiento para la prevención del evento.

Son pocos los estudios como el nuestro que evalúan la importancia de la sensibilización a componentes moleculares en niños con asma o sibilancias recurrentes en Colombia.

En estudios realizados en población pediátrica con alergias de Singapur observaron tasas de sensibilización hasta del 70% a los ácaros del polvo y en niños de 3 años Zakzuk et al. habían observado 33,3% específicamente para *Blomia tropicalis* (23). Es probable que la sensibilización a Blo t 5 como se define según nuestros puntos de corte no sea de relevancia clínica. Probablemente después de ciertos niveles de anticuerpos hacia este alérgeno, es que se presente un riesgo biológico de responder a los alérgenos de una forma que tenga relevancia clínica. No obstante, dado que pocos casos fueron altamente positivos se hace necesario ampliar la muestra para captar casos altamente positivos a un número suficiente que permita evaluar su relación con la enfermedad.

Es claro que en este estudio, el número de casos era mayor que el de controles, en parte debido a que la muestra en un hospital de tercer nivel como lo es el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja para pacientes que cumplieran con todos los criterios de inclusión, sin cumplir ningún criterio de exclusión, fue compleja. Dado lo anterior, no fue posible el apareamiento de los grupos de casos con los controles, lo que se convierte en una limitante del estudio.

CONCLUSIONES

La respuesta IgE hacia Blo t 21 y Blo t 5 en pacientes con sibilancias o asma, es más elevada o intensa a mayor edad, en comparación con los pacientes no sensibilizados, por ende condiciones como el asma o sibilancias recurrentes están relacionadas con la sensibilización a los ácaros.

La edad se comporta como el mejor predictor de sensibilización a estos alérgenos, es decir entre más años presenten los individuos, se espera que esté sensibilizado a alguno de los componentes del *Blomia Tropicalis*.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés relacionado directa o indirectamente con los contenidos del documento.

FINANCIACIÓN

Recursos para investigación Universidad De Cartagena

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhai J, Zou Y, Liu J, Jin X, Ma C, Li J, et al. Analysis of the predicting factors of recurrent wheezing in infants. 2019;1–8.
2. Mallo J, Solé D, Garcia-marcos L, Rosario N, Aguirre V, Chong H, et al. Recurrent Wheezing During the First Year of Life. 2016;8(1):22–31.
3. Úbeda-Sansano MI, Praena-Crespo M, Castillo-Laita JA. Sibilancias recurrentes/asma en los primeros años de vida. Manejo en atención primaria. Documentos técnicos del GVR (publicación DT-GVR-4) [consultado día/mes/año]. Disponible en: <http://www.respirar.org/index.php/grupo-vias-respiratorias/protocolos>.
4. Espa S. Allergologia et immunopathologia Asthma diagnosis in infants and preschool children : a. Allergol Immunopathol (Madr) [Internet]. 2019;47(2):107–21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.aller.2018.05.002>
5. Ducharme FM, Dell SD, Radhakrishnan D, Grad RM, Watson WTA, Yang CL, et al. Diagnosis and management of asthma in preschoolers: A Canadian Thoracic Society and Canadian Paediatric Society position paper. Can Respir J. 2015;22(3):135–43.
6. Dennis RJ, Caraballo L, García E, Rojas MX, Rondon MA, Pérez A, et al. Prevalence of asthma and other allergic conditions in Colombia 2009 – 2010 : a cross-sectional study. 2012; 12, 17
7. Auger KA, Kahn RS, Davis MM, Simmons JM. Pediatric Asthma Readmission: Asthma Knowledge Is Not Enough? J Pediatr [Internet]. 2015;166(1):101-108.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.07.046>
8. Guerra S, Lohman IC, Halonen M, Martinez FD, Wright AL. Reduced Interferon γ Production and Soluble CD14 Levels in Early Life Predict Recurrent Wheezing by 1 Year of Age. 2004;169:70–6.
9. Maigolis P, Greenberg R, Lynette L, Lavange LM, Chapman RS, Denny FW, et al. Lower Respiratory Illness in Infants and Low Socioeconomic Status. 1991;1119–26.
10. Initiative G. GLOBAL STRATEGY FOR Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020; 42-46.

11. Pereira-vega A. Ciclo menstrual y asma en la mujer. 2016;1(1):14–21.
12. Barragán AM, Jimenez S, Kennedy MW, Caraballo L. Article Type: Original Article- Epidemiology of Allergic Disease.
13. Luz D, Meza M, Socarrás SL. Asociación entre atopía , asma alérgica y anticuerpos IgE específicos para *Áscaris* en un grupo de niños de una ciudad de la Costa norte colombiana Association between atopy , allergic asthma and specific IgE antibodies for *Ascaris* in a group of children of a city of the north coast of Colombia. 2008; 172–80
14. Melioli G, Savi E, Crivellaro MA, Passalacqua G. Potential of molecular based diagnostics and its impact on allergen immunotherapy. *Asthma Res Pract* [Internet]. 2016;1–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40733-016-0024-8>
15. Acuña-Cantillo, L. et al.: Producción y evaluación inmunoquímica de extractos alergénicos del ácaro del polvo doméstico *Blomia tropicalis* (Acari: Echympopodidae), TIP, 2018 Rev.Esp.Cienc.Quím.Biol. Vol. 21, Supl. 1.
16. Mercado, D., Puerta, L. & Caraballo, L. . Niveles de alérgenos de ácaros en el polvo de habitación en Cartagena, Colombia. *Biomédica*, 199616(4), 307-314.
17. Guerrero L, Zakzuk J, caracterización del control del asma según el nivel de sensibilización a alérgenos mediante diagnóstico molecular en una población pediátrica de cartagena. 2018, Universidad de Cartagena
18. Ahumada V, Ring J, Ollert M, Caraballo L. Early life IgE responses in children living in the tropics : A prospective analysis. 2013;24(5):788–97.
19. Carvalho A, Melo-neto OP De, Magalhães FB, Carlos J, Ponte M, Adriano F, et al. *Blomia tropicalis* Blo t 5 and Blo t 21 recombinant allergens might confer higher specificity to serodiagnostic assays than whole mite extract. 2013; 14:11
20. MK Y, CY L, WL C, CT C. Prevalence of *Blomia tropicalis* in wheezing children in central Taiwan [Internet]. PubMed. 2008 [cited 29 July 2020]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18327429/>
21. Elizalde-beiras I, Guillén-grima F. Atención Primaria Factores asociados al asma en los niños y adolescentes. 2018;50(6):332–9.

22. Ley L, Vi T. La estratificación socioeconómica en el régimen de los servicios públicos domiciliarios. 1994;1–8.
23. Acevedo N, Sánchez J, Zakzuk J, Bornacelly A, Quiróz C, Alvarez Á, et al. Particular characteristics of allergic symptoms in tropical environments : follow up to 24 months in the FRAAT birth cohort study. 2012;1–15.
24. Sánchez-borges M, Capriles-hulett A, Torres J, Ansotegui-zubeldia IJ, Castillo A, Dhersy A, et al. Revista Al ergia M é xico Diagnosis of allergic sensitization in patients with allergic rhinitis and asthma in a tropical environment Diagnóstico de la sensibilización alérgica en pacientes con rinitis alérgica y asma en un ambiente tropical Resumen. 2019;66(1):44–54.

TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas y sensibilización de la muestra de estudio

Variable	Casos (n=208)	Controles (n=122)	Valor de p
Edad (media \pm DE)	1,8 \pm 1,1	3,2 \pm 2,1	<0.001
Niñas n(%)	84 (40,4)	61 (50,8)	0.06
Estrato n(%)			
1--2	206 (99)	118 (96,7)	0.233
3--4	2 (1)	4 (3,3)	
Frecuencia sensibilización a Blo t 5 n(%)	41(20)	32 (26)	0,2
Frecuencia sensibilización a Blo t 21 n(%)	31 (15)	22 (18)	0,2
Sensibilización a cualquiera de los componentes n(%)	44(21,2)	35 (28,7%)	0,18

n=79(23,9)

Tabla 2. Intensidad de la respuesta IgE para Blo t 5 y Blo t 21

Componente alergeno	Grupo	N	Media	Desv. Desviación	Valor de p
Blo t 21	Control	122	0,08825	0,050524	0.048
	Caso	208	0,10871	0,2296	
Blo t 5	Control	122	0,09534	0,057388	0.102
	Caso	208	0,10676	0,167579	

Tabla 3. Relación entre sensibilización a Blo t 21 y asma

Variable	OR	IC95%		Valor de p
		Inferior	Superior	
Sexo femenino	0,944	0,456	1,955	0,877
Sensibilización a Blo t 21	1,84	0,725	4,671	0,2
Edad en años	0,471	0,35	0,633	0
Estrato bajo de la vivienda	0,672	0,254	1,781	0,425

Tabla 4. Relación entre sensibilización a Blo t 5 y asma

Variable	OR	IC95%		Valor de p
		Inferior	Superior	
Sexo femenino	0,922	0,444	1,913	0,827
Sensibilización a Blo t 5	1,999	0,843	4,742	0,116
Edad en años	0,462	0,342	0,624	0
Estrato bajo de la vivienda	0,678	0,259	1,774	0,428

Tabla 5. Modelo Lineal Generalizado de predicción de los valores de IgE a Blo t 21 de acuerdo al estatus de caso y edad

Parámetro	B	Desv. Error	95% de intervalo de confianza de Wald		Contraste de hipótesis		
			Inferior	Superior	Chi-cuadrado de Wald	gl	Sig.
(Intersección)	-2,5	0,0577	-2,613	-2,386	1875,426	1	0
[Case1Control0=0]	-0,347	0,0699	-0,484	-0,21	24,682	1	0
[Case1Control0=1]	0 ^a
Edad en años	0,135	0,0207	0,094	0,175	42,36	1	0
(Escala)	,351 ^b	0,0259	0,303	0,405			

Variable dependiente: Blo t 21

Modelo: (Intersección), Case1Control0, Edad en años

a. Definido en cero porque este parámetro es redundante.

b. Estimación de máxima verosimilitud.

Tabla 6. Modelo Lineal Generalizado de predicción de los valores de IgE a Blo t 5 de acuerdo con el estatus de caso y edad

Parámetro	B	Desv. Error	95% de intervalo de confianza de Wald		Contraste de hipótesis		
			Inferior	Superior	Chi-cuadrado de Wald	gl	Sig.
(Intersección)	-2,448	0,0517	-2,549	-2,347	2244,889	1	0
[Case1Control0=0]	-0,244	0,065	-0,371	-0,116	14,081	1	0
[Case1Control0=1]	0 ^a
Edad en años	0,107	0,0188	0,07	0,144	32,187	1	0
(Escala)	,293 ^b	0,0218	0,253	0,339			

Variable dependiente: Blo t 5

Modelo: (Intersección), Case1 Control 0, Edad en años

a. Definido en cero porque este parámetro es redundante.

b. Estimación de máxima verosimilitud.

FIGURAS

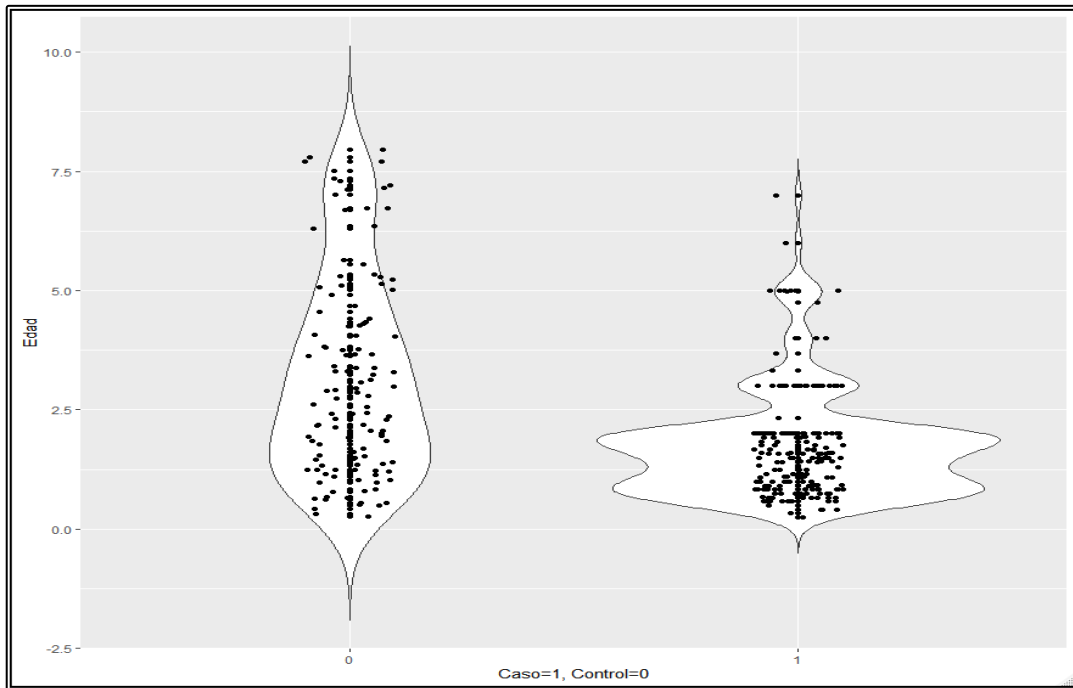


Figura 1. Distribución de las edades de acuerdo con los grupos

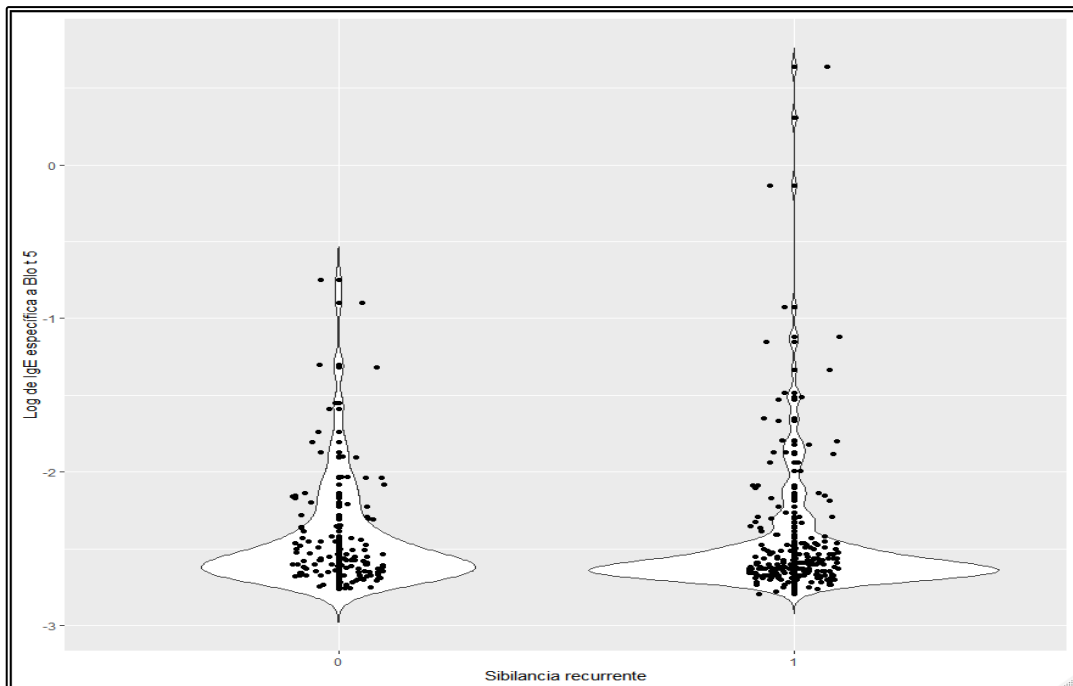


Figura 2. Comparación de los niveles de IgE específica a Blo t 5 entre casos y controles. Caso = 1 y Control = 0

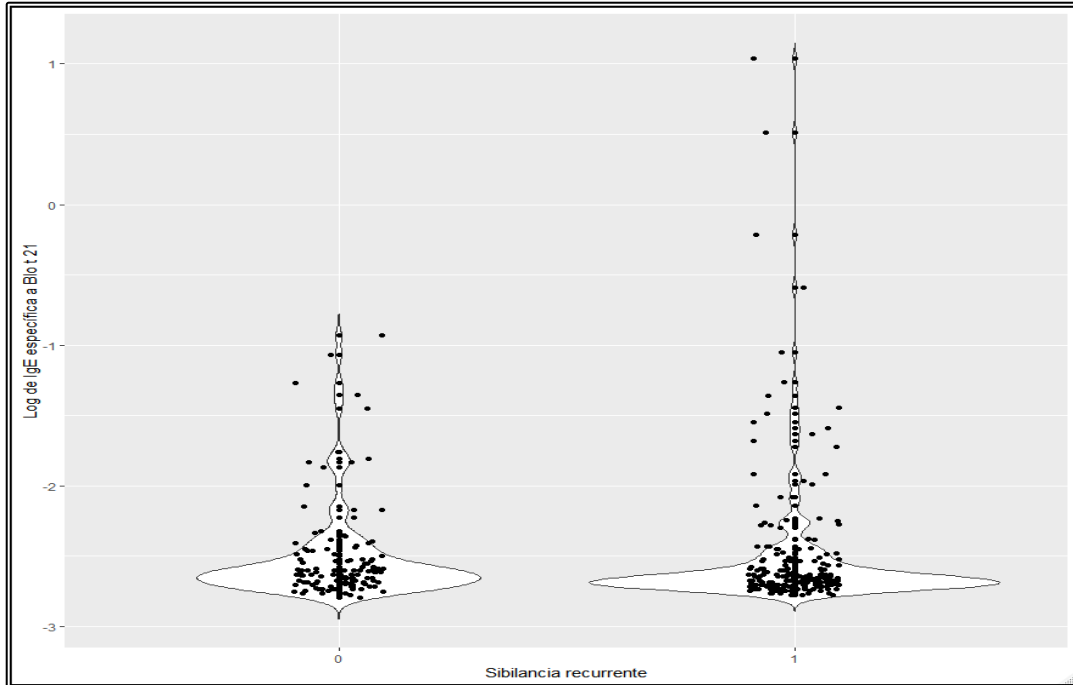


Figura 3. Comparación de los niveles de IgE específica a Blo t 21 entre casos y controles. Caso = 1 y Control = 0

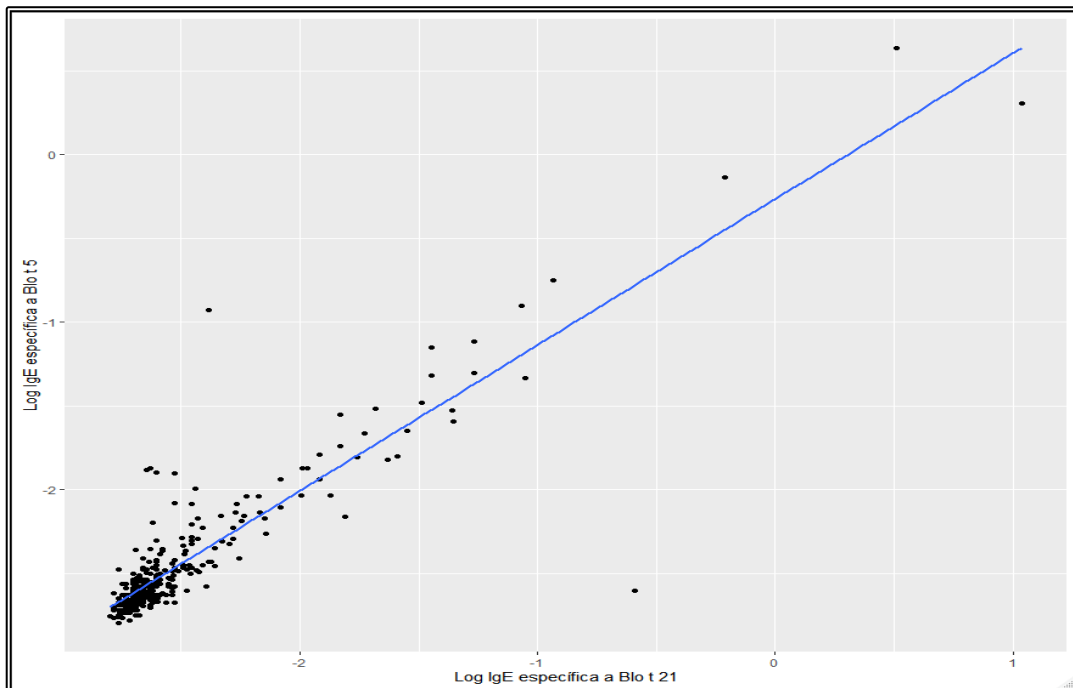


Figura 4. Correlación entre los niveles de IgE específica a Blo t 21 y Blo t 5 (rho de Spearman=0.75, $p < .0001$)

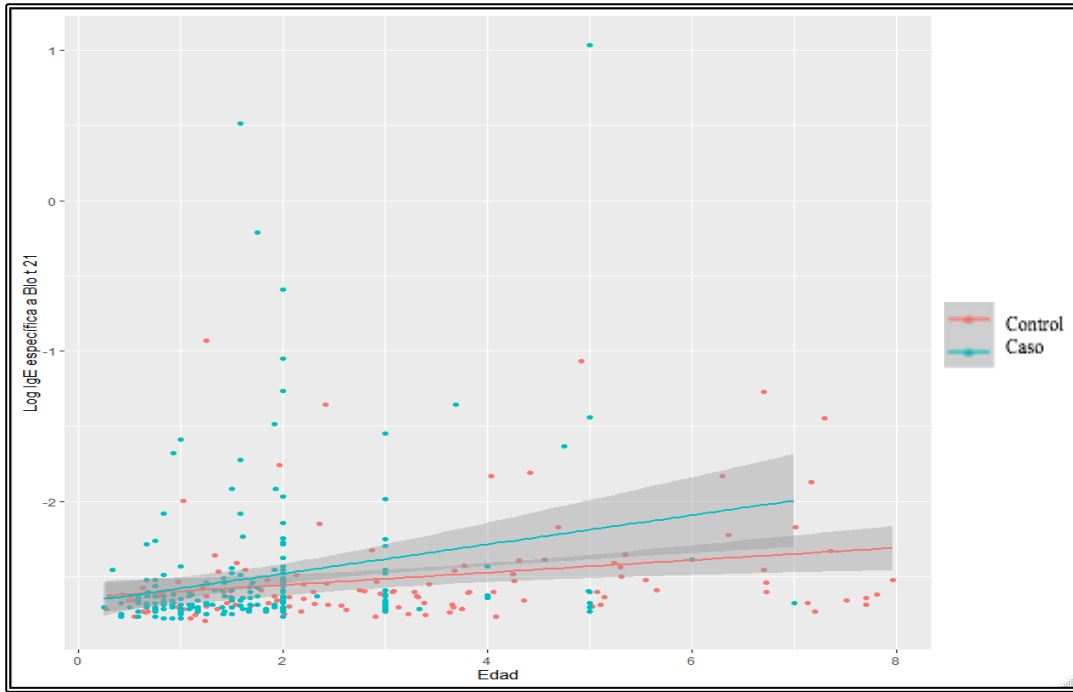


Figura 2. Comportamiento de la IgE específica a Blo t 21 de acuerdo a la edad y a la presentación de la enfermedad

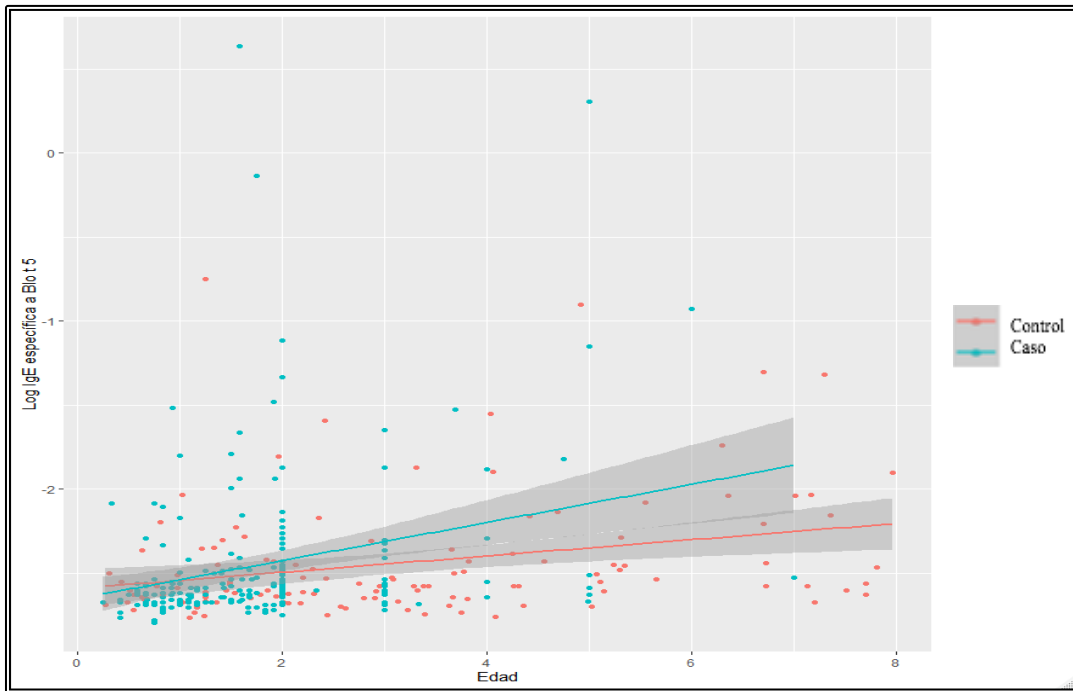


Figura 3. Comportamiento de la IgE específica a Blo t 5 de acuerdo a la edad y a la presentación de la enfermedad.

ANEXOS

Anexo A. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO ESCRITO: ASOCIACIÓN ENTRE SIBILACIA RECURRENTE O ASMA Y SENSIBILIZACIÓN A ALÉRGENOS MEDIANTE DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE CARTAGENA

MOTIVACION

La Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena está realizando una investigación para determinar la prevalencia del nivel de sensibilización para ácaros y áscaris específicos en pacientes pediátricos asmáticos controlados y no controlados, menores de 12 años a través de componentes moleculares.

El asma es una enfermedad crónica muy común que afecta a todos los grupos de edad y constituye el objetivo de diversas intervenciones clínicas y de salud pública, donde un gran porcentaje se encuentra en los niños preescolares, generando con los años, mayor enfermedad y muerte.

OBJETIVO

Con este trabajo queremos determinar la prevalencia del nivel de sensibilización para ácaros y áscaris específicos en pacientes pediátricos asmáticos controlados y no controlados a través de componentes moleculares. Esto permitirá el conocimiento del nivel de sensibilización específica para alérgenos en pacientes asmáticos, por un lado, controlados, y por el otro, no controlados.

PARTICIPACIÓN

Si se decide participar, la investigación se desarrolla de la siguiente forma: todos los padres o cuidadores de los niños menores de 12 años con diagnóstico de asma, que ingresan a la institución Hospital Napoleón Franco Pareja (Casa del Niño), previa autorización de las directivas de la institución, contestan un cuestionario relacionado con la enfermedad. Esto se realizará en las instalaciones del hospital y durará cerca de 10 minutos en su contestación.

Después se invitará, a la realización de una muestra de sangre, la cual será de gran importancia para el cumplimiento de los objetivos, y se encontrará supervisada por el personal de salud, y bajo la custodia de confidencialidad, desde su recolección hasta la determinación de los resultados, siguiendo un protocolo de extracción para la muestra, garantizando las buenas prácticas clínicas a que haya lugar.

GARANTIAS PARA SU PARTICIPACIÓN

Es importante resaltar que la información suministrada por los padres o cuidadores, los resultados y el análisis del estudio serán mantenidos con privacidad.

La decisión de participar en el estudio es estrictamente confidencial y ésta será manejada solo por los investigadores. Los hallazgos del estudio se presentarán en congresos, foros

o seminarios y se publicarán en revistas de carácter científico, pero en ningún caso su niño(a) será identificado personalmente.

Sumado a lo anterior, si usted decide retirar del estudio a su hijo(a) será inmediatamente descartada la información suministrada. Es importante recalcar que ninguna persona vinculada con el estudio, incluyendo a su hijo(a), recibirá beneficios sociales, políticos, económicos o académicos, como pago de su participación.

Esta investigación no tiene ningún interés económico por parte de los investigadores o de las instituciones colaboradoras.

BENEFICIOS

Si su niño(a) presenta alergia a ácaros se le dará a conocer esta información así como la consejería adecuada para prevenir la exposición a estos. Si presenta asma se le dará la oportunidad de participar en el proyecto, con las explicaciones pertinentes con respecto al cuidado y al manejo de la enfermedad, además de las herramientas que permitan una mejor comprensión del proceso, y la posibilidad de objetivar mejoría en la atención y en el control del asma.

Estas intervenciones se encuentran por fuera de la atención brindada por su entidad prestadora de salud, por lo cual continuará los lineamientos y directrices determinadas por su médico tratante, al igual que el tratamiento indicado.

Adicionalmente, la utilización de la información obtenida mediante la investigación, podría ayudar a resolver inquietudes futuras relacionadas con el tema, por esto, el beneficio de su participación sería para la comunidad en general.

Por lo anterior, hago constar que he sido informado y he entendido adecuadamente el proceso que se realizará en el estudio denominado: “ASOCIACIÓN ENTRE SIBILACIA RECURRENTE O ASMA Y SENSIBILIZACIÓN A ALÉRGENOS MEDIANTE DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE CARTAGENA”.

En consecuencia doy mi consentimiento para la participación de mi niño(a) en este estudio.

INFORMACION

Cualquier inquietud puede comunicarse con el investigador, el médico, Victor Mauricio Taborda Aponte, Residente de Pediatría de la facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena, al Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Casa del Niño, al teléfono celular 3013711652 o al correo electrónico vmaoht@hotmail.com

Acepta el padre, madre o tutor

Nombre

Firma

Vínculo con el niño(a)

Fecha de aceptación:

RESERVADO PARA EL INVESTIGADOR PRINCIPAL

En nombre del estudio “ asociación entre sibilacia recurrente o asma y sensibilización a alérgenos mediante diagnóstico molecular en una población pediátrica de cartagena”. , me comprometo a guardar la confidencialidad y privacidad de la identidad de _____ como participante, acepto su derecho de conocer los resultados, y el de retirarse del estudio a voluntad del padre o cuidador en cualquier momento. Me comprometo a manejar la información de acuerdo a las normas éticas establecidas en la normatividad colombiana para la investigación biomédica.

Por la investigación:

Nombre

Firma

Cédula de ciudadanía: _____

Anexo B.

Formato de recolección de datos para menores de 8 años (resumido)

Fecha: DD/MM/AAAA	Nombre del Encuestador: _____	Número de encuesta: _____
IDENTIFICACIÓN Y DATOS DEMOGRAFICOS		
Municipio/ corregimiento: _____	Nombre del encuestado: _____ _____	
1. Nombre de la persona que suministra la información _____	2. Parentesco con el niño:	

<p><i>* la persona que suministra la información debe ser la persona que lleva más tiempo cuidando el niño</i></p>	<p>Madre__ Abuela__ Hermano__ Tía__ Otro__ No Aplica__</p>
<p>Género del encuestado: F__ M__</p>	<p>Fecha de nacimiento: DD/MM/AAAA</p>
<p>3. Escolaridad del encuestado: Preescolar: __ Primaria : __ , Secundaria : __</p>	<p>Dirección: _____ _____</p>
<p>Teléfono: _____</p>	<p>Estrato: _____</p>
<p>4. ¿Ha vivido más de dos años en este corregimiento? Sí__ No__</p>	<p>5. ¿Padece alguna de las siguientes enfermedades?</p> <p>Diabetes__ VIH/SIDA__ Vitíligo__ Lupus__</p> <p>Colitis ulcerativa__ Esclerosis múltiple__ Hipertensión arterial__</p> <p>Artritis reumatoide__ Otra, ¿Cuál?__ Ninguna__ Es alérgico a algún medicamento o alimento__ ¿Cuál? _____</p>
<p>CUESTIONARIO PARA SIBILANCIAS Y ASMA (las preguntas van dirigidas a la mamá , o a la persona responsable del niño o directamente a la persona que responde la encuesta)</p>	
<p>6. ¿En su vida ha tenido alguna vez ruidos en el pecho (hervidera de pecho, chillido o silbido en el pecho, pechuguera, pecho apretado, o cerrado del pecho) al respirar? Nota: si cualquiera o varios coloque “sí” como respuesta</p> <p>Sí: __ No__ No sabe, o no recuerda__ No responde__</p>	
<p>7. ¿Ha tenido en el último año ruidos en el pecho (hervidera de pecho, chillido o silbido en el pecho, pechuguera, o pecho apretado, o cerrado del pecho) al respirar?</p> <p>Sí: __ No__ No sabe, o no recuerda__ No responde__</p>	
<p>8. ¿A qué edad sintió por primera vez ruidos en el pecho (hervidera de pecho, chillido o silbido en el pecho, pechuguera, pecho apretado, o cerrado del pecho) al respirar?</p>	

Edad en años _____ No sabe, no recuerda ____ No responde ____
9. ¿El médico le ha dicho que tiene o tuvo asma? Sí: ____ No ____ No sabe, o no recuerda ____ No responde ____
10. ¿Cuántas veces se ha apretado, le ha silbado el pecho en la vida o el medico le ha dicho que su hijo tiene sibilancias ? 1 a 2 veces: ____ Más de 3 veces ____ No sabe, o no recuerda ____ No responde ____