

**INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE EPIDEMIOLOGÍA  
Y MICROBIOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN DE RIESGOS**

**Factores asociados a la variación de la función pulmonar en  
una cohorte de niños escolares de La Habana, 2008-2017**

**Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en  
Ciencias de la Salud**

**RAMÓN SUÁREZ MEDINA**

**La Habana  
2025**

**INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE EPIDEMIOLOGÍA  
Y MICROBIOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN DE RIESGOS**

**Factores asociados a la variación de la función pulmonar en  
una cohorte de niños escolares de La Habana, 2008-2017**

**Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en**

**Ciencias de la Salud**

**Autor: Dr. Ramón Suárez Medina**

**Tutores: Dr. C. Edilberto González Ochoa, Prof. Titular**

**Dr. C. Silvia Josefina Venero Fernández, Prof. Titular**

**Dr. C. Andrew William Fogarty, Senior lecturer**

**La Habana  
2025**

**A los niños cubanos**

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres a quienes les debo la vida y son mí mayor ejemplo de honestidad, humildad, solidaridad y consagración al trabajo y la familia.

A mi esposa, en quien descubrí en nuestro primer encuentro, que era una mujer muy especial y una profesional con quien sería un honor vivir. Ella me ha acompañado en este proceso para llegar aquí, como mi esposa, mi colega y también tutora.

Al colectivo de trabajo de HINASIC, sin ellos habría sido imposible contar con los impresionantes datos con los cuales realizamos este trabajo.

Al tutor Dr. C. Edilberto González Ochoa por su inestimable ayuda y ejemplo de tenacidad. Tengo el placer de contar con dos tutores excepcionales.

Al Dr. C. Andrew Fogarty, de la Universidad de Nottingham, amigo y contraparte del proyecto HINASIC, quien ha hecho posible todo el financiamiento en divisas, la importación de equipos e insumos y el soporte desde sus amplios conocimiento para nuestro trabajo.

Al Dr. C. Dominick Shaw, especializado en asma, por sus contribuciones; al profesor hemerito y neumólogo Dr. C. Harish Vyas por sus excelentes colaboraciones en el entrenamiento en pruebas funcionales respiratorias, ambos de la Universidad de Nottingham, Reino Unido.

A los colegas y amigos que me alentaron a continuar y llevar a fin este trabajo, a pesar de los tropiezos que en el camino han aparecido.

**A todos muchas gracias**

## ABREVIATURAS

ALSPAC – Estudio longitudinal de padres e hijos Avon, del inglés Avon Longitudinal study of Parents and Children (Reino Unido)

ATS/ERS – Sociedad Torácica Americana/Sociedad Respiratoria Europea , del inglés American Thoracic Society/European Respiratory Society.

BAMSE – Estudio Niños, Alergia, Ambiente, Estocolmo, Epidemiología, del sueco Barn, Allergi, Miljö, Stockholm, Epidemiologi survey (Suecia)

BDP – Broncodilatación positiva

CI – Capacidad inspiratoria

CO<sub>2</sub> – Dióxido de carbono

CV – Capacidad vital

ENA – Encuesta nacional de asma en adolescentes

ENS – Encuesta nacional de salud, Cuba.

EPOC – Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

FEF<sub>25-75%</sub>: Flujo espirado forzado entre el 25 y 75 % de la capacidad vital forzada.

FEV<sub>1</sub> – Volumen expirado forzado en el primer segundo, del inglés Forced expired volumen in first second.

FEV<sub>1</sub>/FVC o FEV<sub>1%</sub>: Razón entre volumen expirado forzado en primer segundo y la capacidad vital forzada o Volumen expirado forzado en primer segundo porcentual.

FVC – Capacidad vital forzada, del inglés Forced vital capacity.

GINA – Iniciativa global para el asma, del inglés Global Initiative for Asthma.

GWAS – estudio de asociación del genoma completo, del inglés Genome-wide association study

HAT – Humo Ambiental de Tabaco

HINASIC - Historia Natural de la Sibilancia en una Cohorte de niños de La Habana, Cuba

INHEM – Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología

IRAA – Infección Respiratoria Aguda Alta

IRAB – Infección Respiratoria Aguda Baja

ISAAC – Estudio Internacional de Asma y Alergia en Niños, del inglés International Study of Asthma and Allergy in Childhood

MAAS – Estudio del asma y la alergia de Manchester, cohorte de base poblacional desde el nacimiento, del inglés Manchester Asthma and Allergy Study population-based birth cohort

MINSAP – Ministerio de Salud Pública de Cuba

OMS – Organización Mundial de la Salud

OPS – Organización Panamericana de la Salud

PAMI – Programa Nacional de Atención Materno Infantil

PCP – Pruebas cutánea por punción para la alergia

PCRus – Proteína C reactiva ultrasensible

PEF: Flujo espiratorio pico, del inglés Peak expiratory flow

PFR - Prueba funcional respiratoria

RV - Rinovirus

SEPAR – Sociedad española de neumología y cirugía torácica

TAHS – Estudio longitudinal de salud de Tasmania, del inglés Tasmanian Longitudinal

Health Study

VSR - virus sincitial respiratorio

## SÍNTESIS

La función pulmonar es vital para el mantenimiento de la salud. Área poco estudiada en niños cubanos. Se describen los parámetros de la función pulmonar, la prevalencia de broncodilatación positiva y los factores asociados a ambos en niños de 5-6 años de edad de La Habana, 2008-2017. Cohorte ambispectiva en 903 sujetos. Se realizan cuestionarios, mediciones de laboratorio, pruebas cutánea de alergia y de función pulmonar. Se analizan los datos por regresión lineal y logística multivariadas. El 98,2 % de los sujetos incrementan alguno de los parámetros luego del broncodilatador, mayor en varones. Broncodilatación positiva en 32,6 % de los niños. Los factores asociados son: madre menor de 20 años o mayor de 35 años, residir en La Lisa, alteraciones nutricionales, antecedentes familiares de asma, sibilancia persistente, helmintiasis, dengue, neumonía o bronquitis a los 5-6 años, mayor peso al nacer, exposición a humo ambiental de tabaco, hacinamiento y contaminación percibida. En conclusión, los parámetros varían similar a estudios internacionales. La broncodilatación positiva sugiere un subdiagnóstico, mal control del asma y un predictor de desarrollo de enfermedades no transmisibles. Los factores de riesgo modificables asociados respaldan intervenciones para disminuir las afectaciones de la función pulmonar y enfermedades en el futuro.

## TABLA DE CONTENIDOS

	Pag.
INTRODUCCIÓN .....	1
Antecedentes .....	1
Hipótesis de trabajo .....	5
Objetivos.....	6
Novedad científica .....	6
Valor práctico .....	6
Valor teórico .....	7
Valor social .....	7
CAPITULO I. MARCO TEÓRICO .....	9
1.1. Embriología y desarrollo del aparato respiratorio .....	9
1.2. Función pulmonar.....	10
1.2.1. Volúmenes, capacidades y flujos pulmonares .....	12
1.2.2. Estudio de la función pulmonar.....	12
1.3. Espirometría.....	13
1.3.1. Historia de la espirometría.....	14
1.3.2. Indicaciones y contraindicaciones .....	15
1.3.3. Tipos de espirómetros.....	16
1.3.4. Preparación previa y técnica de la espirometría .....	17
1.3.5. Parámetros de la espirometría forzada y su interpretación.....	18
1.3.6. Prueba de broncodilatación o de reversibilidad.....	21
1.3.7. Espirometría en atención primaria de salud .....	22
1.4. Factores asociados a la función pulmonar .....	23
1.4.1. Factores comunes .....	24
1.4.1.1. Edad .....	24
1.4.1.2. Sexo .....	25

1.4.1.3. Etnia.....	26
1.4.1.4. Antropométricos .....	27
1.4.2. Genéticos .....	28
1.4.3. Prematuridad, crecimiento intrauterino retardado, bajo peso al nacer y la ganancia acelerada de peso desde el nacimiento.....	29
1.4.4. Infecciosos .....	30
1.4.4.1. Infecciones respiratorias agudas .....	30
1.4.4.2. Infecciones gastrointestinales .....	32
1.4.4.3. Arbovirosis (dengue) .....	33
1.4.5. Contaminación ambiental .....	34
1.4.5.1. Tabaquismo .....	36
1.4.6. Enfermedades respiratorias crónicas .....	36
1.4.7. Otros factores.....	37
1.5. Estudios de la función pulmonar en Cuba .....	38
1.6. Consideraciones finales del capítulo .....	39
<b>CAPITULO II. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>40</b>
2.1. Diseño del estudio .....	40
2.2. Características geográficas, socio-económicas y climatológicas de la localidad de La Habana.....	40
2.3. Universo y muestra .....	41
2.3.1.Universo.....	41
2.3.2.Muestra .....	41
2.3.3.Criterios de inclusión.....	42
2.3.4.Criterios de exclusión .....	42
2.3.5.Criterios de salida de sujetos durante el seguimiento .....	42
2.4. Reclutamiento.....	42
2.5. Seguimiento .....	42

2.6. Muestra final.....	43
2.7. Control de sesgos.....	43
2.8. Variables .....	45
2.8.1. Variables dependientes .....	45
2.8.2. Variables independientes .....	45
2.9. Técnicas y procedimiento.....	49
2.9.1. Obtención de la información .....	49
2.9.2. Procedimientos .....	49
2.9.2.1. Prueba piloto del cuestionario .....	49
2.9.2.2. Reclutamiento y seguimiento .....	50
2.9.2.3. Complementarios.....	51
2.9.2.4. Capacitación .....	56
2.9.2.5. Control de calidad.....	58
2.9.3. Técnicas de procesamiento de la información.....	59
2.9.4. Técnicas de análisis de la información .....	60
2.10. Deontología médica.....	62
2.10.1. Aprobación de los Comités de Ética Médica .....	62
2.11 Consideraciones finales del capítulo.....	64
<b>CAPITULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>65</b>
3.1. Inclusión y seguimiento de sujetos .....	65
3.2. Características sociodemográficas del grupo estudio .....	66
3.3. Descripción de los parámetros seleccionados de la función pulmonar y la broncodilatación positiva.....	68
3.3.1. Parámetros .....	68
3.3.2. Broncodilatación positiva .....	70
3.4. Factores asociados a los parámetros seleccionados de la función pulmonar y de la BDP.....	74

3.4.1. Factores relacionados con el volumen espiratorio forzado al primer segundo.	74
3.4.2. Factores relacionados con la capacidad vital forzada.....	76
3.4.3. Factores relacionados con la razón volumen espiratorio forzado en primer segundo y la capacidad vital forzada.....	77
3.4.4. Variación porcentual del volumen espiratorio forzado en el primer segundo..	78
3.4.5. Broncodilatación positiva .....	79
3.5. Discusión .....	79
3.6. Fortalezas y limitaciones del estudio.....	98
3.7. Consideraciones finales del capítulo. ....	100
CONCLUSIONES .....	101
RECOMENDACIONES.....	102
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.....	103
ANEXOS	

## INTRODUCCIÓN

### *Antecedentes*

La función esencial del aparato respiratorio es suministrar oxígeno a la sangre para su transporte a los tejidos y la extracción del dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) de la misma para su eliminación a la atmósfera. Esa función necesita de una correcta mecánica respiratoria; es decir, de la integridad de un sistema que consiga que el aire entre a través de las vías aéreas hasta los alvéolos y además, que desde los mismos fluya hasta ser exhalado a la atmósfera (González Pérez-Yarza et al., 2007).

La mecánica respiratoria puede evaluarse por diferentes medios diagnósticos como la espirometría, la cual a través de la medición de los volúmenes respiratorios es capaz de identificar individuos enfermos o en riesgo de desarrollar enfermedades en el futuro, además de ayudar en el diagnóstico, evaluar la severidad y la respuesta respiratoria ante posibles intervenciones terapéuticas de enfermedades respiratorias como el asma, la fibrosis quística y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), entre otras (Talaminos Barroso et al., 2018).

En estudios recientes se identifica que entre un 4 a 13 % de la población joven (20-40 años) puede presentar un volumen espiratorio forzado en el primer segundo ( $\text{FEV}_1$ ) disminuido ( $\text{FEV}_1 < 80\%$  del predicho), lo cual es un factor de riesgo para alteraciones futuras a la salud como anomalías respiratorias, cardiovasculares y metabólicas en la adultez, además de muertes prematuras (Agusti et al., 2017). No se encontró hasta donde se conoce estimación poblacional en población más joven.

La calidad de la respiración se afecta por múltiples factores genéticos y de exposición, que pueden estar presentes desde antes del nacimiento. En la etapa prenatal los diferentes factores de exposición afectan los resultados de la espirometría, alteraciones de la estructura pulmonar y función inmune, además de sensibilizar al feto a agresiones posteriores (Bush, 2021). Aún, con décadas de estudios, los mecanismos por los que se afecta la estructura pulmonar y la función pulmonar no son claros (McGinn et al., 2023).

Los factores que se mencionan con frecuencia: el sexo, la edad, la etnia y los antropométricos (estatura y peso), son considerados comunes, los mismos son claves en las formulaciones que permiten evaluar la función pulmonar. Entre los relativos a las exposiciones se mencionan los de origen infecciosos (virus, bacterias, hongos y parásitos) y los contaminantes químicos como el humo ambiental de tabaco, los producidos por el tráfico vehicular, las sustancias tóxicas propias de la fumigación de pesticidas, entre otras de tipo laboral. Las exposiciones asociadas a hábitos de vida y presencia de enfermedades son otros factores identificados, entre los que se destacan la nutrición, el nivel de actividad física, la diabetes y trastornos musculares u hormonales (Bush, 2021; Iñiguez & Sánchez, 2008; Talaminos Barroso et al., 2018).

Las causas infecciosas, son un ejemplo de causas complejas. Son muy variables los criterios sobre el posible efecto sobre la función pulmonar, lo cual depende del tipo de enfermedad incluso del agente que le da origen. En el caso de las parasitarias existe un planteamiento de la posible relación causal de la infección por helmintos y la afectación de la función pulmonar, explicada por varios mecanismos fisiopatológicos, que son evidenciados durante la migración pulmonar como parte del ciclo de vida de estos parásitos, aunque no están esclarecidos para todos, ni tampoco si se asocian a un daño (Schwartz et al., 2018; Weatherhead et al., 2020).

Respecto a las enfermedades infecciosas de las vías respiratorias, son la principal causa de atenciones médicas en pediatría a nivel mundial. Su relación con la función pulmonar es discutido, donde el tipo de agente, la intensidad y el momento del desarrollo pulmonar en que ocurren, son aspectos que determinan su impacto negativo. (Duong et al., 2019; Perret et al., 2020; Toledo Rodríguez & Toledo Marrero, 2012).

Dentro de las entidades nosológicas crónicas, la función pulmonar disminuida en la niñez se produce sobre todo por la presencia de enfermedades como el asma, seguida de la fibrosis quística y la displasia broncopulmonar (Rojo Concepción, 2007). El asma, es la enfermedad crónica más prevalente a esta edad y se reporta que su mal control es un factor que propicia la reducción de la función pulmonar y daños irreversibles desde ese propio

período hasta la vida adulta, con pérdida funcional más allá de la esperada por el envejecimiento (Dharmage et al., 2019).

En niños, los estudios de la función pulmonar son escasos. Algunos trabajos relevantes son la cohorte TAHS (siglas en inglés de Tasmanian Longitudinal Health Study), el que comienza desde los 7 años de vida, e identifica seis trayectorias diferentes del FEV<sub>1</sub> hasta los 53 años de edad (Bui et al., 2018) y Agusti y colaboradores donde describen las trayectorias de la función pulmonar durante la vida y los factores asociados a sus cambios desde el nacimiento (Agusti & Faner, 2019). Según lo encontrado en la literatura, solo se tiene referencia de los estudios de la función pulmonar en Cuba en sujetos adultos, realizados en población hospitalaria, en pacientes en rehabilitación, en deportistas, en trabajadores y en grupos con enfermedades específicas como el asma, la fibrosis quística y la EPOC (Jiménez-García et al., 2010; Mazorra Zamora et al., 2019; Reyes Hernández et al., 2011). Hasta donde se conoce, la función pulmonar es un área no estudiada desde la epidemiología en la población infantil, y constituye un fértil área de investigación.

El asma, se identifica como una de las enfermedades crónica de mayor relevancia en la niñez y causa de disminución de la función pulmonar. Se conoce que su magnitud es elevada, según datos provenientes de encuestas poblacionales como el estudio multicéntrico ISAAC (siglas en inglés de International Study of Asthma, Allergy in Childs), la Encuesta nacional de asma (ENA), el estudio de cohorte Historia de la sibilancia en una cohorte de niños de la Habana (HINASIC) y la Encuesta Nacional de Salud, (ENS)<sup>1</sup> (Varona Pérez, 2014; Venero Fernández, 2017; Venero Fernández et al., 2009).

El estudio ISAAC, realizado en La Habana durante los años 2001 y 2002, estima una prevalencia del 32 % de asma en niños de 6-7 años de edad y de 17 % en adolescentes de

---

<sup>1</sup> Varona Pérez, P. Encuesta nacional de salud Cuba 2018-2020: resultados para la acción. Informe técnico, 2023.

13-14 años de edad (Venero Fernández et al., 2009). Tales cifras ubican a Cuba en una posición alta para los niños e intermedia en adolescentes comparada con el mundo, además de una elevada severidad (más del 7 %). ENA reporta una prevalencia de 13 % en adolescentes (Varona Perez et al., 2014), en tanto, la ENS un 11 %<sup>2</sup>. HINASIC identifica que al final del tercer año de vida alrededor del 80 % de los infantes presentan sibilancia, signo distintivo del asma, y es considerada Cuba entre los países con mayor incidencia acumulada (Venero Fernández, 2017).

En esta investigación se seleccionaron posibles factores asociados a la salud pulmonar, enfermedades y agentes tropicales comunes, que presentaron una alta incidencia a nivel poblacional, o que el efecto sobre la función pulmonar no fue concluyentes a nivel internacional. Una de estas enfermedades es el dengue, considerada endémica, con periodos de alta incidencia, severidad y reconocidas complicaciones respiratorias, la que hasta donde se conoce, no existen estudios relacionados con posibles alteraciones de la función pulmonar. *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*), una bacteria frecuente asociado a la úlcera gástrica, la gastritis y el cáncer gástrico tipo MAL es otra de las infecciones comunes en el país, donde su asociación con la función pulmonar aun no es concluyente (Fogarty, 2015). Similar sucede con los helmintos y *Toxocara canis* (*T. canis*). En el caso de *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), se desconoce la existencia de información de su efecto a largo plazo.

Existen la presencia de características distintivas de la isla respecto a otros países que la hacen un área demostrativa para los estudios de la función pulmonar y sus factores asociados. Resaltan: entorno insular, una base genética con gran mezcla de orígenes, nivel educacional elevado, salud pública gratuita y universal, con una elevada cobertura vacunal, alta incidencia de enfermedades respiratorias y alérgicas, bajo parasitismo, alto consumo de productos del tabaco, indicadores sanitarios de primer mundo a pesar del

---

<sup>2</sup> Venero-Fernández SJ. Asma y enfermedades alérgicas. Encuesta nacional de salud, 2018-2020. Comunicación personal, 2023.

bloqueo económico de más de seis décadas que impone condiciones únicas, entre otros (Bonet Gorbea et al., 2014; Marcheco-Teruel B, 2016; Venero Fernández, 2017).

La evaluación de la función pulmonar en población general, sería posible, a partir de conocer cuáles son las características de sus parámetros y factores asociados en niños cubanos a través de la espirometría y, en este proceso, orientar sobre el posible sub diagnóstico del asma, sinónimo de broncodilatación positiva, como principal enfermedad crónica en la niñez. De particular interés será conocer la posible asociación de factores infecciosos con la función pulmonar, tópico controversial a nivel internacional y hasta donde se conoce, no explorado en Cuba.

Al tener en cuenta el impacto que ocasionan las entidades que cursan con afectación de la función pulmonar en la niñez, sobre el Sistema Nacional de Salud, los pacientes, las familias y la sociedad, además de su papel en el desarrollo de futuras enfermedades, el Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (INHEM) en su rol de centro de investigación del Ministerio de Salud Pública (MINSAP) para la epidemiología de las enfermedades no transmisibles y sus factores de riesgo, comienza en el 2010, en colaboración con la Universidad de Nottingham, Reino Unido, el estudio de la cohorte poblacional de niños supuestamente sanos, HINASIC, para intentar satisfacer las interrogantes siguientes:

- ¿Cómo se comportan los parámetros seleccionados de la función pulmonar y la broncodilatación positiva en los niños de 5-6 años?
- ¿Cuáles factores se relacionan a la variación de los parámetros de la función pulmonar y a la broncodilatación positiva en la población de 5-6 años de edad?

### ***Hipótesis de trabajo***

En los niños cubanos de 5 a 6 años la afectación de la función pulmonar es atribuible en parte a causas infecciosas en un clima tropical, no explorados antes a estas edades, además de deberse a otros factores ya tratados en el mundo.

### ***Objetivos***

1. Describir la variación de los principales parámetros de la función pulmonar en niños de 5-6 años de edad global y por sexo.
2. Estimar la prevalencia de broncodilatación positiva en niños de 5-6 años.
3. Explorar los factores infecciosos y no infecciosos asociados a los parámetros de la función pulmonar y a la broncodilatación positiva a las edades de 5-6 años.

### ***Novedad científica***

- Se aportan las primeras evidencias del comportamiento de parámetros seleccionados de la función pulmonar en escolares de ambos sexos de 5-6 años de edad, seguidos desde el nacimiento.
- Se identifican los factores asociados a función pulmonar, a través del uso de la espirometría en población general.
- Se evidencia la factibilidad de realización de la espirometría con equipos portátiles por médicos y enfermeras de la atención primaria de salud en Cuba.
- Los resultados constituyen el primer paso para aplicar una estrategia de intervención integral con enfoque de riesgo, lo que permitirá dirigir los recursos y las acciones de salud con una sólida base científica. Además, los resultados permitieron elaborar nuevas hipótesis de investigación relacionadas con el tema.

### ***Valor práctico***

- La introducción de ensayos de laboratorio que hasta el momento solo se aplicaban a niños mayores de edad a los incluidos en el presente permiten obtener información sobre la asociación entre la función pulmonar y la infección por *H. pylori* (Ag), la sensibilización por *T. gondii* (Ac), *T. canis* (IgG), la infección por virus del dengue (IgG), además de la inflamación crónica medida mediante la proteína C reactiva ultrasensible (PCRus), sensibilización a aeroalérgenos mediante las pruebas cutáneas por punción para la alergia (PCP) y el riesgo de la

exposición al humo ambiental de tabaco (HAT), medida mediante la cotinina en orina, entre otros factores.

- Los resultados forman parte del contenido de documentos nacionales y del cuadro de salud del país, además de enriquecer los temas de actualización de enfermedades respiratorias en pediatría en curso de post-grado.

#### ***Valor teórico***

Contar por primera vez con información sobre el comportamiento de los parámetros principales de la función pulmonar y de la broncodilatación positiva, así como los factores asociados, permite enriquecer los capítulos sobre la función pulmonar y el asma en el contexto nacional e internacional.

Constan 25 publicaciones nacionales e internacionales, que incluye la emisión de una publicación seriada trimestral “Reporte informativo” desde el año 2012. Además, dio lugar a una tesis doctoral, dos tesis de maestría, siete temas de terminación de la residencia de la especialidad de Higiene y Epidemiología y dos de Inmunología. Presentacion de trabajos en 41 eventos científicos nacionales e internacionales, que incluyen 63 resultados.

Tiene diseñada una página web anclada en la Universidad de Nottingham:  
<http://www.nottingham.ac.uk/research/groups/cubaasthma/index.aspx>.

Una tesis recibe premio en el Concurso Premio Anual de Salud 2017, como mejor tesis doctoral en 2017. Premio Academia de Ciencias de Cuba, 2019, otorgado el 28 de noviembre de 2020 a la investigación científica: “Historia natural de la sibilancia en una cohorte de niños de La Habana 2008-2017”.

#### ***Valor social***

La identificación de los factores de riesgo modificables para la función pulmonar a edades de 5 a 6 años permite trazar estrategias de intervención y adecuación de las existentes de ser necesario con el objetivo de mejorar la calidad de la función pulmonar en estas etapas de la vida y suprimir, tanto como sea posible, las exposiciones nocivas desde el embarazo y con ello disminuir el desarrollo o atrasar el inicio/inicio de enfermedades como el asma y la EPOC en la adultez, además de otras enfermedades crónicas con alta prevalencia

como las cardiovasculares, que son la principales causas de muerte en Cuba. Con esto se reducen los gastos para la familia y la sociedad, además de evitar el sufrimiento y pérdidas escolares y laborales por limitaciones propias de las enfermedades mencionadas. Disminuir la mortalidad evitable por las causas antes mencionadas, sin dudas es la ganancia más sentida por la sociedad.

## CAPITULO I. MARCO TEÓRICO

Este capítulo tiene el propósito de presentar los elementos teóricos esenciales que permiten el estudio del problema de investigación. Consta de cuatro epígrafes: en el primero se describe la embriología y el desarrollo del aparato respiratorio; en el segundo se define la función pulmonar y los parámetros que permiten medirla, además de las técnicas para su estudio; el tercero muestra los elementos fundamentales de la espirometría como técnica utilizada para resolver el problema de estudio de la investigación, la técnica de realización y su evaluación. En el último acápite se presentan los principales factores que se asocian a las variaciones de los parámetros espirométricos, además de otros en los que no se precisa efecto protector o de riesgo, y se incluyen los factores infecciosos.

### ***1.1.Embriología y desarrollo del aparato respiratorio***

El aparato respiratorio comienza su génesis desde la tercera semana de vida embrionaria a partir del endodermo con la formación del árbol bronquial, que por gemación y divisiones sucesivas da lugar a las ramas bronquiales principales, evidentes entre la sexta y séptima semanas de vida intrauterina y el árbol bronquial formado del todo hacia la semana 16. Los alveolos y vasos sanguíneos comienzan a formarse en el periodo llamado sacular (semanas 29 a 35 de vida intrauterina) con desarrollo e inicio de maduración a partir de la semana 36 (Iñiguez & Sánchez, 2008).

El mayor desarrollo del parénquima pulmonar ocurre luego del nacimiento. Durante los dos primeros meses de vida hasta los 2-3 años se produce una formación acelerada de los alveolos con gran multiplicación del número y maduración microcapilar. Entre los 3 y 8 años de vida continúa el crecimiento pulmonar con aumento del número y tamaño de los alveolos. A continuación, el desarrollo de los pulmones es acorde con el crecimiento del resto del organismo hasta los 18 años de edad. De esta manera el número de alvéolos se incrementa de 20-50 millones al nacimiento a 300 millones a los 8 años de edad, similar al adulto (Sardón et al., 2007).

## 1.2. Función pulmonar

La función pulmonar es la capacidad de los pulmones de realizar el intercambio de gases mediante un proceso complejo que es la respiración, en este intervienen varios sistemas y órganos, entre ellos los sistemas nervioso central y periférico, aparato respiratorio, circulatorio, hematológico, endocrino y tejidos periféricos.

La respiración comienza al nacimiento y se mantiene durante toda la vida de forma automática por el sistema nervioso central en el llamado sistema regulador central, distribuido en los centros bulbares y protuberancias cuya misión esencial es mantener el pH, la presión arterial de oxígeno ( $\text{PaO}_2$ ) y la presión arterial de  $\text{CO}_2$  ( $\text{PaCO}_2$ ) en el rango de la normalidad y la ventilación según necesidad del organismo. A este sistema regulador central llegan los estímulos desde los receptores (quimiorreceptores y mecanoreceptores) localizados en las vías respiratorias, pulmón, sistema cardiovascular y el propio sistema nervioso central por medio de las vías de transmisión. Este centro emite estímulos que viajan por las vías nerviosas de transmisión (somáticas y vegetativas) hasta los músculos efectores (figura 1). (Sardón et al., 2007).

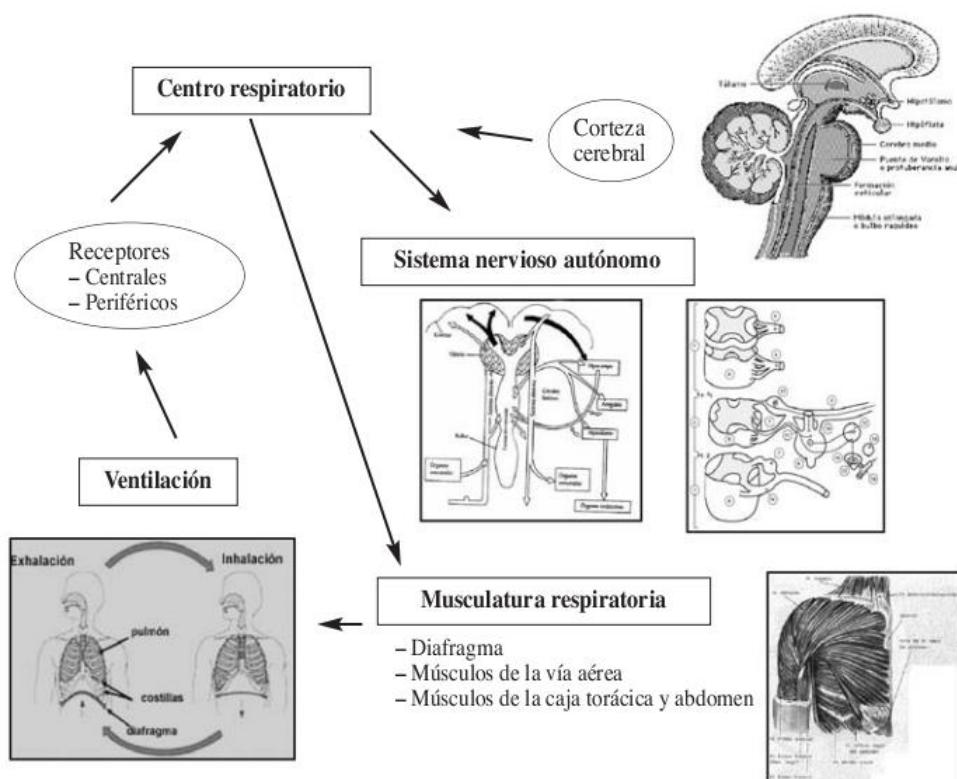


Figura 1. Mecanismo de control de la respiración.  
Tomado de: Sardón et al., 2007.

Se plantea que la respiración consta de cuatro acontecimientos fundamentales (Guyton & Hall, 2021):

- 1) La ventilación pulmonar: flujo de aire de entrada-salida entre los alveolos y la atmósfera.
- 2) La difusión de oxígeno y dióxido de carbono entre los alveolos y la sangre.
- 3) El transporte de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre y líquidos corporales.
- 4) La regulación de la respiración.

Es en el aparato respiratorio donde ocurre el inicio y final de la respiración, es decir los primeros dos acontecimientos antes mencionados a través de un intercambio gaseoso durante la inspiración y espiración.

Para lograr la entrada de aire durante la inspiración normal en los pulmones se producen cambios de presión entre los pulmones y la atmósfera por estructuras musculo-esqueléticas constituidas por la caja torácica, músculos intercostales, esternón y el diafragma, las cuales producen presiones mucho más bajas en los alveolos que la atmosférica, hecho que propicia la entra de aire (Chaparro Mutis et al., 2007).

Luego de la inspiración normal la espiración no forzada se garantiza con el retroceso elástico de los tejidos del pulmón y el tórax.

En el caso de la inspiración forzada se agregan los músculos esternocleidomastoideos, pectorales y serratos mayores que logran reducción de presión intratorácica entre 60 y 100 mmHg por debajo de la presión atmosférica. En este caso para la espiración intervienen el diafragma, músculos intercostales internos, serratos menores, rectos mayores, aponeurosis abdominal y oblicuos mayores (Chaparro Mutis et al., 2007).

Solo una parte del aire que ingresa al cuerpo durante la inspiración participa en el intercambio gaseoso (ventilación alveolar), en tanto, que el resto queda en el llamado espacio muerto, que a su vez se divide en espacio muerto anatómico, aire que llena la vía aérea pero que nunca llega a los alveolos, y el espacio muerto alveolar, aire que llega a los alveolos pero que no interviene en intercambio gaseoso por no estar estos perfundidos. La

ventilación alveolar depende entonces del espacio muerto, de la frecuencia respiratoria y del volumen minuto, cantidad de aire que entra y sale del cuerpo humano en un minuto (González Pérez-Yarza et al., 2007).

### 1.2.1. Volúmenes, capacidades y flujos pulmonares

A partir de la respiración normal o forzada es posible definir cuatro volúmenes de aire y cuatro capacidades pulmonares (figura 2), estos permiten el estudio de la función pulmonar, para la que se utilizan una variedad de pruebas (Escribano Montaner & Díez Monge, 2007).

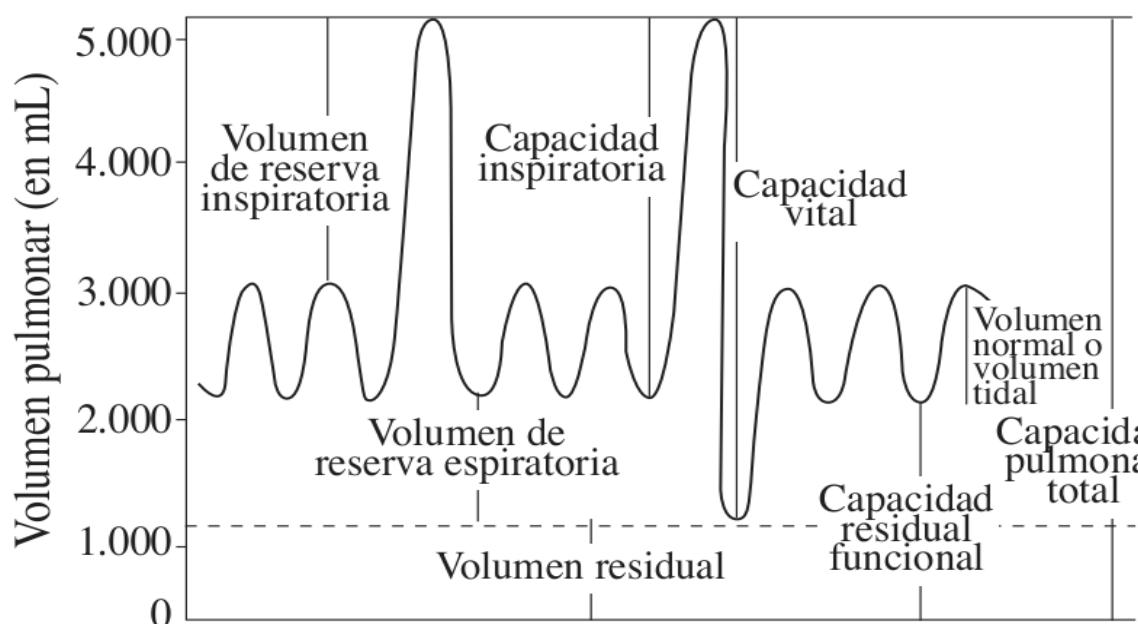


Figura 2. Espirograma: Volúmenes y capacidades pulmonares normales.  
Tomado de: Escribano Montaner & Díez Monge, 2007.

Las propiedades del parénquima pulmonar, los órganos y tejidos subyacentes, la tensión superficial, la musculatura respiratoria, los reflejos pulmonares y las propias vías aéreas condicionan los volúmenes de aire en dichas vías y en los pulmones.

### 1.2.2. Estudio de la función pulmonar

Existen diversas pruebas para el estudio de la función respiratoria y tienen diferentes propósitos (Vargas-Domínguez et al., 2011), pueden utilizarse con fines clínicos, epidemiológicos, laborales o de investigación y se puede clasificarlas de la siguiente manera (Mottram, 2018).

- Pruebas de mecánica de la respiración:
  - Espirometría
  - Pletismografía corporal
  - Pruebas de reto bronquial
- Pruebas de intercambio gaseoso:
  - Difusión pulmonar de monóxido de carbono (DL<sub>CO</sub>)
  - Gasometría
  - Oximetría de pulso
- Pruebas de ejercicio que integran las dos anteriores
  - Prueba cardiopulmonar de ejercicio incremental o de carga constante
  - Prueba de caminata de 6 minutos
  - Prueba de distancia corta
  - Prueba del escalón
- Pruebas de control de la respiración (muy poco utilizadas)

Estas pruebas son de imprescindible uso en la clínica para el diagnóstico de enfermedades respiratorias, evaluar el control o evolución de las mismas, la progresión de daños funcionales, además de la valoración de riesgo como en el preoperatorio y en el caso de estudios para la identificación de riesgo desde un enfoque epidemiológico (Benítez-Pérez et al., 2016; García-Río et al., 2013; Mottram, 2018).

### ***1.3. Espirometría***

Es la prueba más importante y de más amplia aceptación - dado su carácter accesible y reproducible- para evaluar la función pulmonar, la mecánica de la respiración y el seguimiento de las enfermedades respiratorias (González Pérez-Yarza et al., 2007; Mottram, 2018).

Mide la cantidad de aire que un sujeto es capaz de desplazar en cada inspiración y espiración, se clasifica en: simple o lenta y la forzada. En la simple o lenta, se utiliza todo el tiempo necesario para llenar de aire al máximo los pulmones y luego expulsarlo, en la

forzada la inspiración y espiración se realizan en el menor tiempo posible, por lo tanto, es una prueba en función del tiempo. Los volúmenes que se mueven dependen del calibre de las vías aéreas, de la elasticidad torácica y de los pulmones y de la integridad de la musculatura respiratoria (González Pérez-Yarza et al., 2007; Mottram, 2018).

Su uso trasciende el de la neumología para aplicarse en otros ámbitos como en la epidemiología, para la comprensión del comportamiento de la función pulmonar en estudios poblacionales, el conocimiento de efectos de diferentes exposiciones o la generación de ecuaciones de valores de referencia o normales. Esto se favorece por la reducción de su costo con la existencia de equipos portátiles, que permiten la realización fuera de centros especializados, hasta en el nivel primario de atención (O'Laughlen et al., 2013).

### ***1.3.1. Historia de la espirometría***

El primer intento de medición de volúmenes pulmonares en humanos ocurrió en el Imperio Romano por Galeno entre los años 129 y 200 ac, en un experimento en el cual un niño respiró dentro de una vejiga y descubre que el volumen de aire que entra en cada respiración era invariable (Wu et al., 2018).

Luego hubo importantes innovaciones en el equipamiento y la introducción de la medición del volumen residual, hasta que Hutchinson en 1844 inventa el espirómetro, una campana calibrada sellada de agua que permite medir el volumen de aire espirado luego de una inspiración forzada, el cual permanece invariante por más de 100 años. Introduce términos como capacidad vital espiratoria y desarrolla los primeros valores de referencia normales basados en la medición realizada en alrededor de 200 personas. Esto permite predecir la mortalidad y el índice de supervivencia con gran exactitud en pacientes con tuberculosis y en trabajadores de minas de carbón europeas (Wu et al., 2018).

A esta etapa continuó reportes esporádicos de mediciones de volúmenes pulmonares hasta que en el siglo XX renace el interés en su medición, sobre todo en Estados Unidos y Europa, motivado en esta última por problemas experimentados en pilotos de la primera guerra mundial, la introducción de compensación a trabajadores por enfermedades

pulmonares y el nacimiento de la cirugía torácica y la necesidad de evaluar el estado del paciente. En este siglo se clasifican las anomalías ventilatorias, se reconocen los patrones obstructivo y restrictivo y se definen los volúmenes y flujos espiratorios forzados (Gibson, 2005).

### **1.3.2. Indicaciones y contraindicaciones**

Las indicaciones de la prueba son variadas y se presentan en la figura 3 (Benítez-Pérez et al., 2016; García-Río et al., 2013):

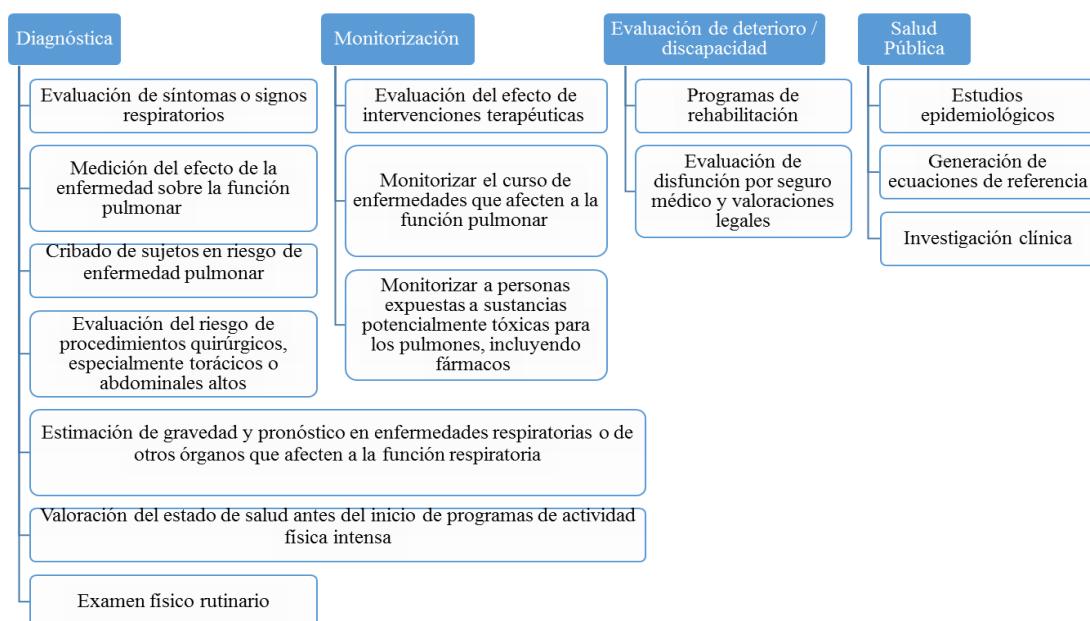


Figura 3. Indicaciones de la espirometría.

Aunque la espirometría es una prueba no invasiva si tiene contraindicaciones, bien sean absolutas o relativas, las que se muestran en la figura 4 (Benítez-Pérez et al., 2016; García-Río et al., 2013):

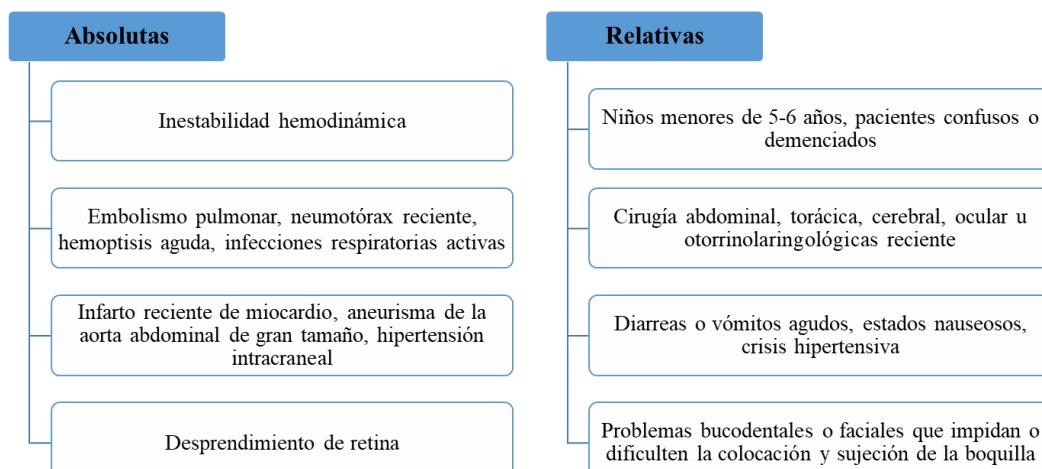


Figura 4. Contraindicaciones de la espirometría.

### **1.3.3. Tipos de espirómetros**

Los espirómetros evolucionaron desde el original de Hutchinson en 1844 hasta los digitales modernos y se pueden clasificar por su construcción o por la forma en que realizan la medición.

De acuerdo a su construcción:

- Espirómetros de agua o campana: primeros que se crean, localizados en laboratorios de función pulmonar y miden volúmenes pulmonares y capacidad vital forzada capacidad vital forzada.
- Espirómetros secos
  - De fuelle: Miden curva volumen / tiempo. Son lentos y engorrosos.
  - Neumotacómetros: tienen una resistencia en la boquilla y microprocesador integrado. Miden curvas flujo / volumen y volumen / tiempo.
  - De turbina: tienen una hélice en la boquilla y microprocesador integrado. Miden curvas flujo / volumen y volumen / tiempo.

Los dos últimos son de pequeño tamaño, fácil uso e interpretación de los resultados, permite la interfaz con computadoras personales.

En la guía para el entrenamiento en espirometría los Centros para el Control de Enfermedades y el Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional de Estados Unidos (CDC-NIOSH, del inglés Centre for Diseases Control- National institute for Occupational Safety and Health), se clasifican en dos grupos (Beeckman-Wagner & Lioce-Mata, 2007):

- Espirómetros de volumen: Registran la maniobra espiratoria forzada en el momento en que se produce. Cuando el sujeto respira por una boquilla, el aire se mueve hacia un cilindro, una campana de plástico o un diafragma de goma, que a su vez mueve una aguja o plumilla que traza o inscribe una curva sobre el papel gráfico en movimiento. Los espirómetros de sello de agua, los de sello rotador en seco y los espirómetros de fuelle son las tres clases de espirómetro más utilizados.

- Espirómetros de flujo: Los espirómetros de flujo miden que tan rápido pasa el flujo de aire a través de un detector, y de esa manera calculan el volumen por medios electrónicos. Registran la velocidad del flujo a intervalos muy breves, tales como 30 a 300 veces por segundo, y usan la información obtenida para reconstruir la velocidad del flujo en cada punto del tiempo y del volumen. Este proceso se denomina digitalización. Los tipos más comunes de espirómetros de flujo son los neumotacógrafos, los anemómetros de alambre caliente y los flujómetros de turbinas.

#### ***1.3.4. Preparación previa y técnica de la espirometría***

Organismos científicos como la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), la Sociedad tTorácica Americana (ATS, según siglas en inglés American Thoracic Association) y la Sociedad Respiratoria Europea (ERS, según sus siglas en inglés European Respiratory Society) crean y publican normas para la estandarización de la prueba, con lo que persiguen garantizar la calidad de realización y la correcta interpretación de sus resultados (Benítez-Pérez et al., 2016; García-Río et al., 2013; Miller et al., 2005; Vargas-Domínguez et al., 2011).

Son aspectos importantes la información y el entrenamiento adecuado a quien se le realiza la prueba, su cooperación es crucial, debe brindarse información sobre los beneficios de la realización, los requisitos previos que debe cumplir, como el no consumo de determinados medicamentos que afectarían los resultados, así como la práctica de ejercicios físicos, el tabaquismo, la alimentación antes de la prueba y el consumo de cafeína, entre otros.

De forma general se plantea que la maniobra de realización de la espirometría debe cumplir con los siguientes requisitos (Benítez-Pérez et al., 2016; García-Río et al., 2013; Miller et al., 2005; Vargas-Domínguez et al., 2011):

- Comienzo brusco y expulsión continuada de aire hasta alcanzar un flujo cero, con incentivo del sujeto para que el esfuerzo sea máximo.

- El tiempo de espiración ha de ser de seis segundos, como mínimo.
- No debe producirse amputación al final de la espiración.
- La calidad de la realización debe constatarse mediante el análisis gráfico de la espirometría; es imprescindible para detectar fallos en la realización y saber si la maniobra es correcta.
- Son precisas al menos dos maniobras cuya variabilidad de la capacidad vital forzada (FVC, del inglés Forced vital capacity) y FEV<sub>1</sub> sea menor del 5 % o un volumen de 200 mL.

Desde el punto de vista técnico deben utilizarse equipos que cumplan las normas de estandarización establecidas por los organismos científicos (SEPAR, ATS/ERS) (Benítez-Pérez et al., 2016; García-Río et al., 2013; Miller et al., 2005; Vargas-Domínguez et al., 2011)).

### ***1.3.5. Parámetros de la espirometría forzada y su interpretación***

Los principales parámetros que se miden en este tipo de espirometría son (Escribano Montaner & Díez Monge, 2007; García-Río et al., 2013; Benítez-Pérez et al., 2016):

- FVC (mL): volumen total de aire que se expulsa en una espiración forzada que parte de la inspiración forzada, de manera que el individuo quede sólo con el volumen residual en los pulmones.
- FEV<sub>1</sub> (mL): volumen de aire que se expulsa en el primer segundo de una espiración forzada luego de una inspiración forzada. Es un índice representativo de la capacidad vital e indica de forma habitual, obstrucción del flujo aéreo. Depende sobre todo de la edad, peso, talla y sexo. Es considerado el parámetro de referencia de oro en la clínica y la investigación para la evaluación de pacientes con asma.
- FEV<sub>1</sub>/FVC o %FEV<sub>1</sub>: Es la %fracción de la capacidad vital que se expulsa durante el primer segundo de una espiración forzada en función del tiempo, suele expresarse como porcentaje. Permite diferenciar de modo sencillo trastornos de origen obstructivos de los restrictivos.

- $\text{FEF}_{25-75\%}$ : relación entre el volumen espirado entre el 25-75 % de la FVC y el tiempo que se tarda en hacerlo. Es un índice de obstrucción como la FEV1, pero depende del FVC y es un intervalo muy variable, por lo que no se aconseja como valoración de la broncodilatación en la PPBD.
- PEF (Flujo espiratorio pico, del inglés Peak expiratory flow): informa de la calidad de la técnica y del esfuerzo del paciente. Se puede afectar por enfermedades neuromusculares, por lesiones obstructivas desde la tráquea hasta las vías aéreas intratorácicas.

Existen curvas que permiten representar el resultado de la prueba y evaluar la función pulmonar: curva volumen - tiempo y la curva flujo - volumen.

- Curvas volumen - tiempo: miden el tiempo que demora el sujeto en espirar un volumen de aire, se representa solo la fase espiratoria y son de fácil interpretación.
- Curvas flujo - volumen: mide la relación entre el flujo espirado en cada instante y el volumen espirado en ese mismo instante, representa tanto la inspiración como la espiración, es la más importante y más difícil de interpretar.

Un aspecto importante, es decidir, cuándo la prueba es bien realizada (aceptable y reproducible).

De acuerdo a la forma de estas curvas o valores de los parámetros espirométricos es posible identificar tres tipos de patrones según valores de referencia o predichos:

1) normal, 2) obstructivo o 3) restrictivo, aunque también es posible definir un patrón mixto (tablaCuadro 1 y figura 5).

Cuadro 1. Clasificación de las alteraciones funcionales ventilatorias según valores predichos de los parámetros principales.

<b>Parámetro</b>	<b>Patrón normal</b>	<b>Patrón obstructivo</b>	<b>Patrón restrictivo</b>
FVC	> 80 % del predicho	Normal o disminuido	Disminuido
FEV <sub>1</sub>	> 80 % del predicho	Disminuido	Normal o disminuido
FEV <sub>1</sub> /FVC		Disminuido	Normal o aumentado
FEF <sub>25-75</sub>	> 60 %	Disminuido	-

Tomado de: Escribano Montaner & Díez Monge, 2007.

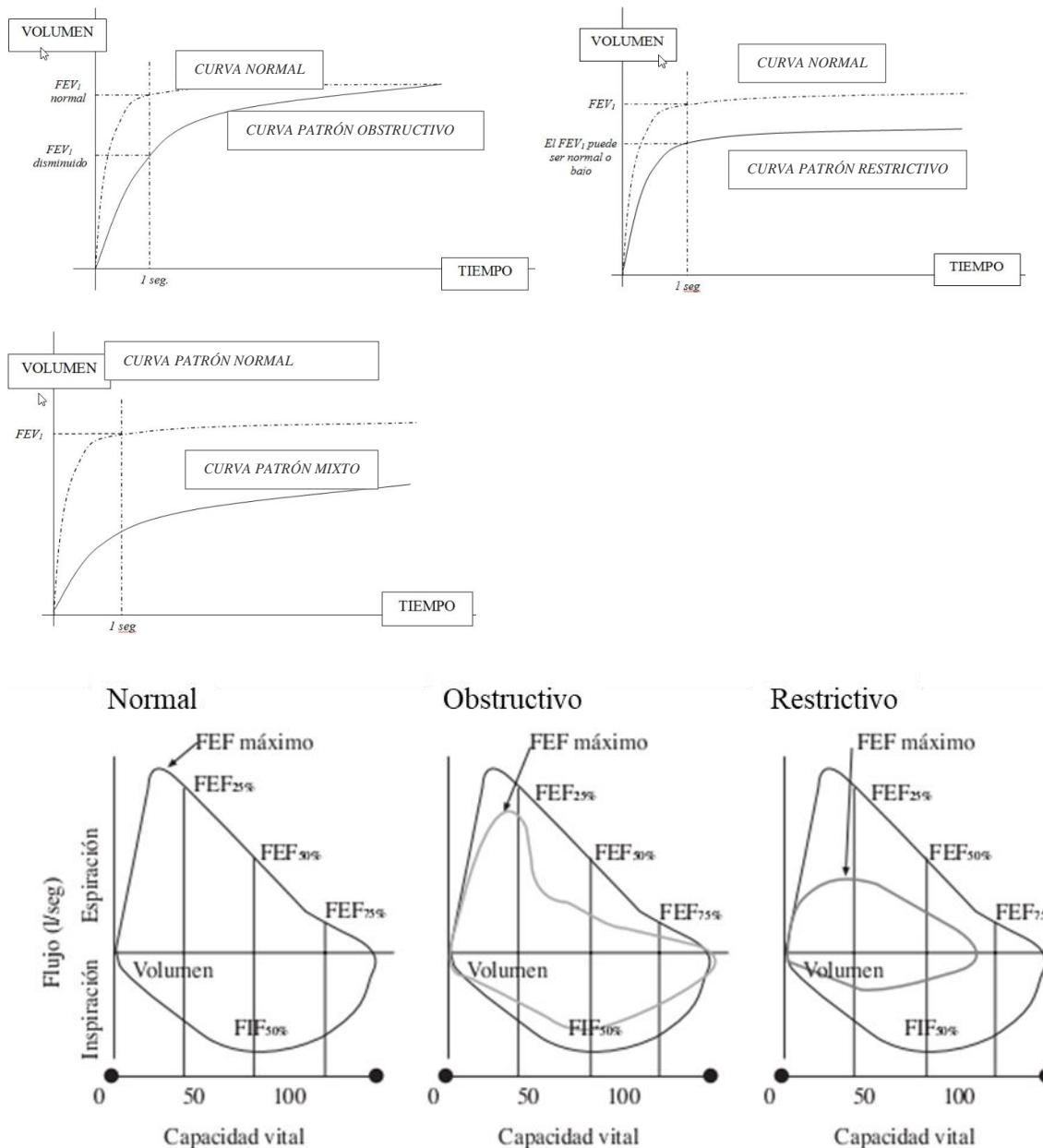


Figura 5. Curvas de volumen-tiempo y flujo-volumen de referencia para identificación de los patrones normal, obstructivo y restrictivo. Tomado de: Escribano Montaner & Díez Monge, 2007.

El patrón obstructivo es característico de enfermedades que cursan con limitación al flujo aéreo, ya sea por aumento de la resistencia de las vías aéreas (EPOC o del asma), por disminución de la retracción elástica del pulmón (enfisema), o por la combinación de ambas causas. (Escribano Montaner & Díez Monge, 2007; Romero de Ávila Cabezón et al., 2013).

En el caso del restrictivo, aparece en aquellas enfermedades que cursan con disminución del volumen pulmonar (neumopatías intersticiales, distrofias musculares, síndrome de Guillain Barré, entre otras). La forma de la curva suele ser normal, aunque algo más pequeña. Se sospecha cuando existe una disminución de la FVC y de los flujos forzados, con una relación FEV<sub>1</sub>/FVC normal o aumentada ( $> 75\%$ ). Debe confirmarse con el estudio de los volúmenes pulmonares estáticos, la que demuestra una disminución de la CV (Escribano Montaner & Díez Monge, 2007; Romero de Ávila Cabezón et al., 2013). La medición de la gravedad de la función pulmonar en pacientes con estos dos patrones su gravedad se realiza de acuerdo a las cifras de FEV<sub>1</sub> para el obstructivo y de FVC para el restrictivo, pero en el patrón mixto se consideran ambos parámetros. Para ello existen estándares como los publicados por la ATS/ERS o SEPAR (Escribano Montaner & Díez Monge, 2007; Romero de Ávila Cabezón et al., 2013)

Se plantea que la medición del FEV<sub>1</sub> cada año, con espirómetros portátiles, es considerado útil para la evaluación de control de la enfermedad en pacientes asmáticos, sin embargo, solo entre el 20 y 40 % de los proveedores de servicios a nivel primario usan las pruebas de función pulmonar en pacientes asmáticos asintomáticos (Moeller et al., 2015).

#### **1.3.6. Prueba de broncodilatación o de reversibilidad**

Esta prueba se utiliza para estudiar la reversibilidad de la obstrucción del flujo aéreo pulmonar, se realiza posterior a una espirometría basal con la administración de un broncodilatador de uso común de acción corta (salbutamol o terbutalina) en sujetos con sospecha de síntomas producto de una obstrucción de las vías aéreas de pequeño calibre.

Tiene otros usos en estudios poblacionales y en ensayos clínicos (Korta Morua, 2007).

La prueba de broncodilatación es importante para el diagnóstico del asma y debe realizarse en la primera consulta, aun cuando los valores espirométricos sean normales en una prueba espirométrica forzada basal. Cabe decir que el asma persistente leve o intermitente son las más prevalentes en los niños y la prueba puede ser negativa, sin que ello descarte el diagnóstico del asma. En el caso de los niños con asma grave puede que se requiera,

además del broncodilatador, la administración de esteroides en ciclo corto por vía oral para constatar la reversibilidad, ya sea parcial o total (Korta Morua, 2007).

A partir de una espirometría forzada completa, que incluya la prueba de broncodilatación, se plantean algoritmos diagnósticos que permitan la clasificación de la entidad nosológica que padece el paciente, para lo cual también se realizan en caso de ser necesaria la pletismografía.

### ***1.3.7. Espirometría en atención primaria de salud***

Desde su origen como prueba en 1846, la espirometría es privativa de realizarse en centros con laboratorios especiales para el estudio de la función pulmonar. Con el abaratamiento de la tecnología, mayor facilidad para su realización e interpretación y, sobre todo, su portabilidad, esta prueba se realiza en la atención primaria de salud a nivel de los consultorios médicos (Derom et al., 2008; Jankowski et al., 2021; Romero de Ávila Cabezón et al., 2013).

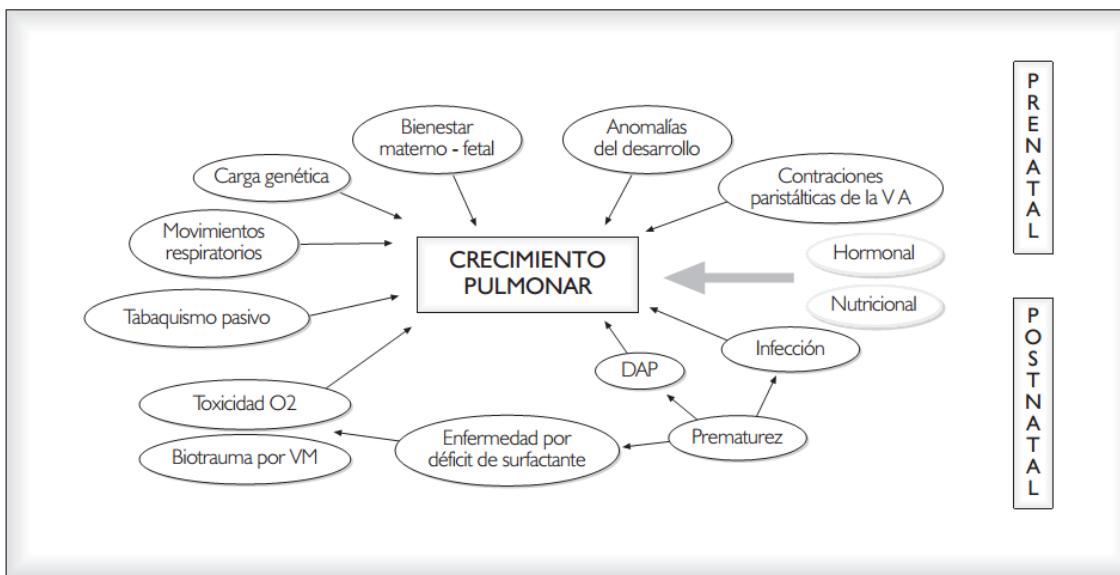
Se hace un llamado para realizar esfuerzos en vistas al entrenamiento al equipo de salud del nivel primario de atención para la realización e interpretación de la espirometría, lo que suele estar ausente en este nivel, con vistas a mejorar la calidad de la atención a los pacientes con enfermedades respiratorias y el uso recomendado de la espirometría para el diagnóstico de asma y EPOC. De tal manera existen guías para la realización de la espirometría en el nivel primario de atención (Ayuk et al., 2020; Coates et al., 2013; Jankowski et al., 2021; Levy et al., 2009; O’Laughlen et al., 2013).

El personal de enfermería es el profesional de salud con relación más directa con los pacientes con asma o EPOC, por lo que, tener un conocimiento amplio sobre la espirometría les permite hacer las pruebas funcionales respiratorias con total calidad y pueden llegar a su interpretación y diagnóstico además de acortar el tiempo entre la solicitud del servicio y su realización . Se demuestra en la literatura que este personal, con un correcto entrenamiento, puede realizar la espirometría con calidad. Tal es el caso de la experiencia de la realización de la prueba en población pediátrica de Barcelona, en el servicio de espirometría de base comunitaria en Canterbury, Nueva Zelanda y en el estudio

nacional utilizando espirómetros enlazados a teléfonos celulares AioCare en Polonia entre 2018 y 2019. En estos lugares se obtienen resultados satisfactorios, pero siempre se insiste en el entrenamiento continuo. (Epton et al., 2015; Jankowski et al., 2021; Marsiñach Sánchez et al., 2021; O’Laughlen et al., 2013).

#### ***1.4. Factores asociados a la función pulmonar***

Para hablar de estos factores es preciso mencionar el enfoque de “Una sola salud”, como marco integrador en el cual no se ve la salud humana como una dimensión independiente de la salud del ambiente y la animal, cuando en realidad todas están imbricadas. Con este enfoque se busca la formulación de políticas y la colaboración intersectorial (World Health Organization, 23 Oct 2023), que a los efectos de esta investigación serán de suma importancia para la comunidad científica en la elaboración de estrategias de salud, donde estén inbricados otros sectores, todo respaldado en los hallazgos científicos. En esta interconexión se trata en la literatura la relación entre el concepto de Una sola salud y las consecuencias en la salud materno infantil (Mena Miranda et al., 2024). Es en este marco integrador en el que surgen un conjunto de exposiciones de las cuales tratará este acápite. Iñiguez afirma que para que exista un desarrollo pulmonar normal es fundamental que concurran un conjunto de condiciones durante la vida prenatal y postnatal, entre ellos están los movimiento respiratorios fetales, un espacio intratorácico suficiente, fluidos en volumen suficiente dentro y fuera de los pulmones y la adecuada irrigación vascular. Resalta la importancia del bienestar materno fetal y menciona ciertos aspectos como la nutrición, las exposiciones a tóxicos con énfasis en el tabaquismo, los aspectos genéticos, endocrinos e infecciosos entre otros, los cuales determinan como será el proceso de intercambio de gases durante la vida (figura 6) (Iñiguez & Sánchez, 2008).



Los factores nutricionales y hormonales actúan tanto en el período prenatal como en el postnatal. El factor infección también puede actuar de modo prenatal. adaptado de ref. 2 (DAP: diiuctus arterioso persistente. O2: oxígeno. VA: vía área. VM: ventilación mecánica).

Figura 6. Factores pre y postnatales que influyen sobre el desarrollo pulmonar.

Tomado de: Iñiguez & Sánchez, 2008.

Los estímulos dañinos como los patógenos, las toxinas, los contaminantes, los irritantes y los alérgenos, se someten a la remoción a través del mecanismo natural de la inflamación, la que puede ser aguda y crónica. La aguda se considera un proceso beneficioso que ayuda a inmovilizar el área afectada y permite que el resto del sistema inmune se movilice para curar las lesiones. La inflamación crónica se convierte en un problema al invocar a células inflamatorias del torrente sanguíneo para amplificar, aún más, la inflamación, lo que puede provocar una lesión mayor del área afectada en un intento por una recuperación (Aghasafari et al., 2019).

#### **1.4.1. Factores comunes**

El desarrollo de los pulmones es un proceso continuo desde el nacimiento, pero la función pulmonar depende, como es reconocido, de la edad, el sexo, la estatura y la etnia o sea condiciones que se relacionan con el crecimiento y desarrollo de los individuos (Miller et al., 2005).

##### **1.4.1.1. Edad**

Este es el principal factor y determina el desarrollo pulmonar, el que comienza desde la etapa embrionaria y logra su clímax alrededor de los 20-25 años, luego de lo cual hace un

declive gradual de forma natural. Durante la niñez, tanto el volumen pulmonar como los volúmenes espiratorios forzados se incrementan, pero no proporcional.

Las principales variables espirométricas que se afectan son la FVC y el FEV<sub>1</sub> debido a la reducción de la adherencia en la pared torácica, a la caída de la fuerza muscular espiratoria y a una mayor tendencia de las vías respiratorias más pequeñas a cerrarse durante el esfuerzo espiratorio forzado. La FEV<sub>1</sub> muestra caída de 20 mL/año entre los 20-35 años y llega hasta los 35 mL a los 65 años de edad. La relación FEV<sub>1</sub>/FVC se reduce entre los 3-10 años de edad por aumento notorio de FVC y luego revierte este comportamiento hasta los 16 años, posterior a lo cual ocurre una caída paulatina a lo largo de la vida. Se presume que esto se deba a la pérdida gradual de la elasticidad del pulmón. Otras variables como la CV y la CI disminuyen por el cierre de las vías respiratorias, el progresivo endurecimiento del tejido pulmonar y de la disminución del retroceso de las fuerzas elásticas del pulmón (Lalley, 2013; Lee et al., 2016; Lutfi, 2017).

Otro hecho es que con la edad también ocurre una reducción de la superficie alveolar y del volumen sanguíneo con la consiguiente disminución de intercambio de gases en los pulmones (Talaminos Barroso et al., 2018).

#### **1.4.1.2. Sexo**

Existe consenso en las diferencias existentes en las vías aéreas y los parámetros de la función pulmonar entre niños y niñas. Los varones tienen mayores volúmenes y flujos pulmonares que las hembras, excepto la resistencia, que es mayor en el sexo femenino. Es por ello que el sexo se incluye como variable discriminatoria en la construcción de ecuaciones de predicción de valores normales de función pulmonar. Esta divergencia en volúmenes y flujos puede darse como consecuencia de características propias en varones como vías aéreas de mayor diámetro: cavidades nasales más anchas y largas, coanas más altas, sección transversal retro palatina y de la faringe más grande y con mayor resistencia. La faringe no tiene diferencias por sexo antes de la pubertad (LoMauro & Aliverti, 2018).

Los niños tienen pulmones más grandes, mayor número de bronquios, cantidad de alveolos y área de superficie alveolar en comparación con las niñas de similar peso y estatura, lo cual persiste hasta la adultez (LoMauro & Aliverti, 2018). .

No en todas las etapas de la vida ocurre lo mismo, en la niñez y adolescencia los varones muestran desventaja respecto a las hembras, en las adolescentes el crecimiento de las vías respiratorias es proporcional al del tejido pulmonar, en tanto en los varones hay un crecimiento desmesurado de las vías respiratorias con menor proporción de alvéolos, por lo cual tienen mayor resistencia al flujo aéreo medido a través del PEF. Al finalizar del crecimiento se normaliza esto en los hombres, cuando los flujos máximos son mayores en ellos que en las mujeres. También son más altos los flujos ventilatorios, el pico espiratorio y la ventilación en hombres, sin embargo, con la edad el FEV<sub>1</sub> disminuye debido sobre todo a la caída drástica de la fuerza muscular respiratoria en comparación con las mujeres (LoMauro & Aliverti, 2018; Talaminos Barroso et al., 2018).

La caja torácica también presenta diferencias anatómicas entre varones y hembras, en los primeros las costillas tienen una dirección más horizontal, que produce mayor diámetro antero-posterior, esto junto a un diafragma más grande motiva diferentes movimientos de las costillas durante la respiración en varones que en hembras, con mayor implicación de la musculatura inspiratoria en estas últimas con respiración torácica, en tanto, en los varones la respiración es más abdominal con mayor participación del diafragma. Los músculos intercostales durante la inspiración forzada elevan las costillas, en tanto el diafragma incrementa el tamaño de los pulmones y expande la porción baja de los pulmones. La acción del diafragma en la parte baja del tórax contribuye a los cambios del volumen torácico más grandes durante la respiración respecto a músculos intercostales que actúan en la parte alta del tórax (LoMauro & Aliverti, 2018; Talaminos Barroso et al., 2018).

#### **1.4.1.3. Etnia**

La función pulmonar entre individuos pertenecientes a diferentes etnias se reporta, tal es el caso del estudio de ancestralidad africana y función pulmonar en Puerto Rico en el que

encuentran que cada 20 % de incremento en ancestralidad africana se reduce el FEV<sub>1</sub> basal en 105 mL y postbroncodilatador en 152 mL, además del FVC en 133 y 145 mL en ese orden (Brehm et al., 2012); por su parte en Londres se compara la función pulmonar en escolares según marcadores étnicos por estudio de ácido desoxirribonucleíco (ADN) y reportan diferencias en dicha función respecto a la etnia (Dundas et al., 2013)).

La raza, es un constructo social y su uso en las ecuaciones de predicción de los valores normales de la espirometría son en la actualidad muy debatidos. Se plantea que puede enmascarar el efecto de otras condiciones con efecto sobre la función pulmonar como las exposiciones ambientales, las diferencias socioeconómicas, el acceso a los servicios de salud y los factores prenatales (Bhakta et al., 2022; Ramsey et al., 2022).

Se cuenta con tablas de valores de referencia de función pulmonar publicadas para determinadas etnias o poblaciones (Hankinson et al., 1999; LaVange et al., 2017; Rufino et al., 2017). Incluso la ERS publica en 2012 un compendio de tablas multiétnicas bajo la Iniciativa Global para la Función Pulmonar (GLI, del inglés Global Lung Function Initiative) (Quanjer et al., 2012), con el fin de ser usadas en una variedad amplia de poblaciones, aunque se debe considerar que las mismas sean aplicables de forma directa, pues existen inconsistencias (Heraganahally et al., 2021; Sahebi et al., 2022), es por ello que otros autores concluyen que deben ser validadas en cada población antes de su uso extensivo, o aplicar correcciones (Backman et al., 2015; Blake et al., 2016; Braun, 2015).

#### ***1.4.1.4. Antropométricos***

Existe una relación proporcional entre la estatura y la capacidad pulmonar total (CPT), la capacidad vital (CV), el volumen residual (VR), la FVC y el FEV<sub>1</sub>, por lo cual, individuos más altos sufrirán descensos más rápidos de sus volúmenes durante su vida que individuos de menos talla (Talaminos Barroso et al., 2018). El factor talla se incluye en las tablas de valores normales o normogramas de la función pulmonar por la relación antes mencionada (Hankinson et al., 1999; Quanjer et al., 2012; Rufino et al., 2017).

Las propiedades mecánicas de los pulmones y la pared torácica se alteran de forma significativa en la obesidad, debido sobre todo al depósito de grasa en el mediastino y la cavidad abdominal, lo que reduce la compliancia pulmonar (Dixon & Peters, 2018).

El criterio del efecto de la obesidad sobre variables como la FEV<sub>1</sub>, FVC y su relación, no es homogéneo. Un grupo de autores plantea que estas no se modifican de forma significativa con el incremento del peso, en tanto otros reportan lo contrario, resultado de la limitación que la obesidad causa en las vías respiratorias, con la consiguiente reducción del FEV<sub>1</sub> y de la FVC y, en consecuencia, a una preservación de la relación FEV<sub>1</sub>/FVC (Casas et al., 2018; Dundas et al., 2013). Dixon y colaboradores también reportan que el incremento acelerado de FEV<sub>1</sub> y desproporcionado de la FVC en niños obesos se debe a la disanap-

sis de las vías respiratorias, en la cual los pulmones crecen muy rápida y el calibre de las vías aéreas no, por lo que da una razón FEV<sub>1</sub>/FVC disminuida, aún después de ajustar por la talla (Dixon & Peters, 2018).

La obesidad reduce la capacidad residual funcional (CRF) y el volumen de reserva inspiratorio (VRE), pero tiene poco efecto sobre el volumen residual (VR) y la capacidad pulmonar total (CPT), que es usual se conserve dentro de valores del rango de la normalidad con razón VR/CPT normal o poco incrementada como indicador de atrapamiento aéreo. La afectación de CRF y VRE se debe a que la grasa comprime el diafragma y provoca un cierre precoz de las vías aéreas pequeñas en las zonas bajas de los pulmones (Dixon & Peters, 2018).

En los sujetos delgados y bajo peso, de forma general, las variables espirométricas decaen, lo que da como resultado una disminución de capacidad ventilatoria con particular interés en la FVC, FEV<sub>1</sub>, CV y VRE dados por la deficitaria masa muscular respiratoria (Das et al., 2017; Zhang et al., 2021).

#### **1.4.2. Genéticos**

Los determinantes genéticos de la función pulmonar se evalúan en numerosos candidatos genéticos a través de los años. En un meta-análisis que incluye 26 cohortes se identifican

seis locis asociados a FVC: EFEMP1, BMP6, MIR-129-2/HSD17B12, PRDM11, WWOX, y KCNJ2, además de dos reportados (GSTCD y PTCH1) en el estudio de asociación del genoma completo (GWAS) (Loth et al., 2014). Se reporta que los genes TMEM163, FAM13A, HHIP, CDC123, PTCH1 y RAGE tienen efecto sobre el desarrollo pulmonar desde la embriogénesis (Miller et al., 2005).

Se identifican genes asociados a diferentes trayectorias de la función pulmonar durante toda la vida como es el caso del cromosoma 8 (rs4445257) entre CSMD3 y TRPS1, que muestran asociación significativa con crecimiento normal y patrón de declinación temprana (McGeachie et al., 2016). Agusti y colaboradores, mencionan tres mecanismos que subyacen en el establecimiento de las trayectorias identificadas hasta el momento por los diferentes estudios de cohorte, como las obtenidas en las cohortes de Manchester, Estudio longitudinal de padres e hijos de Avon (ALSPAC, del inglés Avon longitudinal study of Parents and Children), TAHS (Belgrave et al., 2014; Bui et al., 2018), en particular en el primero, dado por el desarrollo anormal intraútero por procesos biológicos debido a cambios genéticos y epigenéticos que modulan la Wnt/β catenina, la proteína de la morfogenética ósea y el factor de crecimiento de fibroblastos (Agusti & Faner, 2019). Es importante el hecho de que se identifique, que la función pulmonar de la adultez se determina desde el punto de vista genético al nacimiento o durante la vida temprana. Alrededor del 40 % del déficit de la función pulmonar a los seis o siete años ya está presente al nacimiento y las anomalías genéticas que motivaron el déficit impedirán la recuperación de esa función durante la vida (Agusti & Faner, 2019).

#### ***1.4.3. Prematuridad, crecimiento intrauterino retardado, bajo peso al nacer y la ganancia acelerada de peso desde el nacimiento.***

Los hechos de la vida temprana provocan afectación hacia la aparición de enfermedades crónicas. Por ejemplo, la discapacidad pulmonar en aquellos productos de parto pre término (antes de las 32 semanas de gestación), aunque nacer antes de las 37 semanas también se asocia con déficit significativos de la función pulmonar, al menos hasta la adolescencia (Arigliani et al., 2021; Thunqvist et al., 2016). En un meta-análisis de 11

estudios se identifica una reducción de las puntuaciones z de 0,81 del FEV<sub>1</sub>, 0,38 del FVC y 0,64 de la razón FEV<sub>1</sub>/FVC comparados con el grupo de sujetos control, declive que no siempre se recupera al llegar a la adolescencia, por lo cual, los sujetos permanecen con síntomas durante un periodo más o menos largo, lo que depende también de la exposición a otros factores antes mencionados (Doyle et al., 2019).

En un meta-análisis de 25 mil niños provenientes de 24 cohortes se reporta que la gestación a edades más tempranas, la baja talla para la edad gestacional y la mayor ganancia de peso en infantes se asocian con la función pulmonar en la niñez, y explican el riesgo de asma en esa etapa de la vida (den Dekker et al., 2016).

#### **1.4.4. Infecciosos**

##### **1.4.4.1. Infecciones respiratorias agudas**

Las IRA son las primeras causas de consultas médicas, de mortalidad y años perdidos ajustados por discapacidad en población general en el mundo y también en la niñez (World Health Organization, 2024b). En Cuba el comportamiento es similar, el grupo de edad de 5 a 9 años muestra las tasas más altas de atenciones médicas con 652,8 por 1 000 habitantes, solo superado por los menores de 5 años. Respecto a la mortalidad estas causas se encuentra entre las 10 más importantes (Ministerio de Salud Pública, 2019) .

Es frecuente el reporte en la literatura de la relación entre la bronquiolitis severa por Virus Sincitial Respiratorio (VSR) o Rinovirus (RV) con el riesgo futuro de inicio del asma, deterioro de la función pulmonar o ambas en infantes. Estudios longitudinales de cohorte demuestran que en los niños con sibilancia inducidos por virus en los primeros años de vida, los síntomas pueden desaparecer más adelante en la niñez, pero la función pulmonar permanece con cierto grado de afectación (Popovsky & Florin, 2022; Sethi, 2024).

La neumonía adquirida en la comunidad, como expresión de un mayor compromiso clínico de las infecciones respiratorias bajas, tiene un origen que no siempre puede identificarse. El agente etiológico causal depende de la edad, antes de los dos años es predominante la viral por VSR, luego de lo cual gana en relevancia con la edad las bacterianas (*Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydophila*

*pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, entre otros), que son las causas más importantes de neumonías graves (Popovsky & Florin, 2022; Sethi, 2024).

Las neumonías en la infancia tienen implicaciones pulmonares a largo plazo que provocan afectación de la función pulmonar con desarrollo subsecuente de las enfermedades respiratorias crónicas como la EPOC, la bronquiectasia y el asma (Duong et al., 2019; Edmond et al., 2012).

La neumonía infantil se asocia con una función pulmonar reducida (definida por la reducción del FEV<sub>1</sub> y la FVC medida por espirometría), tanto en la niñez avanzada, cuando se observan déficits sobre todo obstrutivos, y en la edad adulta donde los déficits restrictivos son más comunes (Perret et al., 2020; van Meel et al., 2018). Estas consecuencias adversas son mayores cuando la neumonía ocurre antes de los cinco años de edad, lo cual es plausible si se tiene en cuenta que hasta los tres y cuatro años es la etapa de desarrollo acelerado de las vías aéreas y alveolos; por lo que la infección en estos primeros años puede afectar el crecimiento pulmonar general. La función pulmonar baja en la infancia predice una función pulmonar baja en la edad adulta, que se asocia con morbilidad y mortalidad cardiopulmonar y por todas las causas (Duong et al., 2019; Perret et al., 2020). En un meta-análisis de 150 mil niños de la Red de Estudios de Cohorte Europea con seguimiento desde los seis meses hasta los cinco años de edad identifican que la infección respiratoria baja exclusiva en edades tempranas de la vida, se asocia con una reducción del EFV<sub>1</sub>, la razón FEV<sub>1</sub>/FVC y el FEF<sub>75%</sub>, además de incrementar el riesgo de padecer asma en edad escolar (OR 1,98-2,10)(van Meel et al., 2022).

Los mecanismos por los cuales se asocian las infecciones respiratorias inferiores en la vida temprana y la morbilidad respiratoria posterior no está claro, se proponen mecanismos de modulación del sistema inmune, daño directo de las vías aéreas, preexistencia de déficit de función pulmonar y susceptibilidad genética (Melen & Guerra, 2017).

#### **1.4.4.2. Infecciones gastrointestinales**

Los ciclos de vida de los helmintos incluyen múltiples hospederos intermediarios, además de diferentes rutas de entrada al cuerpo humano y la migración dentro del huésped desde el punto de entrada hasta donde tiene lugar la propagación sexual del parásito. Estas rutas migratorias dependen de la especie de helmintos y pueden conducirlos a través del pulmón, ya sea como un paso del desarrollo o solo para transitar desde el interior del cuerpo (tejido, vasos sanguíneos) hasta el espacio luminar del pulmón o el intestino. Los ciclos de vida de una variedad de especies de helmintos implican la migración de larvas en desarrollo a través del pulmón del huésped infectado, así como la entrada de parásitos adultos o la deposición de huevos en los pulmones, todo lo cual causa daño y patología al tejido pulmonar. Una paradoja es, por qué ciertos helmintos que residen en el intestino u otros sitios tisulares en la edad adulta evolucionan hasta necesitar una fase de migración pulmonar como parte de su ciclo de vida (Schwartz et al., 2018).

Hay varias formas a través de las cuales los helmintos influyen en la inmunidad pulmonar, ya sea mediante daño directo causado por la migración, la diseminación de huevos o la liberación de inmunomoduladores e inducción de respuesta tipo TH<sub>2</sub>; todas alteran la función pulmonar normal y modifican las respuestas contra nuevas agresiones (Schwartz et al., 2018; Weatherhead et al., 2020).

La migración de las larvas de helmintos (*Schistosoma mansoni*, *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*) a través de los pulmones es un tema muy estudiado (Al-Tawfiq et al., 2022; Schwartz et al., 2018; Weatherhead et al., 2020).

Durante la migración pulmonar los parásitos desencadenan la respuesta TH<sub>2</sub>, provocan un proceso de regulación de la inflamación pulmonar, lo cual tiene como fin la regeneración de los tejidos y en particular el epitelio dañado. De forma resumida esta respuesta se inicia con la liberación de patrones moleculares asociados a daño, que son reconocidos por macrófagos locales, los cuales crean un ambiente pro inflamatorio con el reclutamiento de los monocitos circulantes que se diferencian en macrófagos. Luego ocurre un proceso anti-inflamatorio con la fagocitosis de neutrófilos apoptóticos y liberación de citoquinas anti-

inflamatorias (TGF- $\beta$  e IL-10), bloquean la señal inflamatoria y se liberan inmunoreguladores de la IL-1 y la liberación de arginasa-1 (Arg-1) y anfiregulina (AREG), que reducen la inflamación y promueven la formación de tejido (Al-Tawfiq et al., 2022; Schwartz et al., 2018; Weatherhead et al., 2020).

En el caso del *Ascaris lumbricoides*, se asoció con reducción de 2247 mL del FEV<sub>1</sub> en adultos con identificación de 23 sitios diferentes de metilación del DNE en hombre y tres en mujeres, además de hipermetilación del gen MYBPC1, el que regula la contracción de los músculos de las vías aéreas y la presencia de genes enlazados con la patogénesis del asma como el CRHR1 y el GRK1 (Jōgi et al., 2022).

La infección por *Toxocara* spp se asocia a la baja función pulmonar en población general de Estados Unidos y en área metropolitana de Nueva York, sobre todo con reducción de la FEV<sub>1</sub> en 236,9 mL (Li et al., 2014; Walsh, 2011; Walsh & Haseeb, 2014). En la infección por *Helicobacter pylori* se reporta asociación con la función pulmonar, tal vez por la asociación de la infección y la baja estatura en individuos con pulmones más pequeños (Fogarty, 2015; Fullerton et al., 2009), aunque varios autores reportan resultados no concluyentes o sin asociación (Bazmamoun et al., 2022).

Para *T gondii*, no se reporta asociación con la función pulmonar en el humano infestado. En la actualidad, se reporta efecto protector de la proteína TgPI-1 producida por dicho agente que inhibe el proceso de inflamación local y la remodelación de los tejidos pulmonares a escala de ensayos en animales de laboratorio, pero no hay información sobre efecto a largo plazo (Soto et al., 2017).

#### **1.4.4.3. Arbovirosis (*dengue*)**

El dengue es la infección viral transmitida al hombre por artrópodos más importante con una rápida expansión en el mundo dado por varios factores entre los que se señalan el fallo en el control de la infestación por *Aedes aegypti* (*A. aegypti*)- el agente transmisor-, la urbanización incontrolada, el crecimiento poblacional, el cambio climático y el movimiento internacional de viajeros (Souza Rodrigues et al., 2014).

Los estudios para identificar el espectro de afectación de la función pulmonar por la infección por virus del dengue son escasos, involucran a población adolescente o mayor y se enmarcan en su mayoría en presentaciones de casos, o con tamaños de muestra muy reducidos (Souza Rodrigues et al., 2014).

Las investigaciones proporcionan resultados contradictorios, a pesar de ser demostrada la presencia de antígeno de los virus del dengue en tejido pulmonar en ensayos experimentales, el virus infecta a los macrófagos, al endotelio pulmonar y células epiteliales, esto sobre todo en pacientes con dengue severo sin que existan diferencias estadísticas entre los grados de severidad del dengue (Souza Rodrigues et al., 2014).

#### ***1.4.5. Contaminación ambiental***

La contaminación ambiental representa uno de los problemas más importantes a nivel mundial, es en gran medida el resultado de la actividad lesiva del ser humano sobre el ecosistema, sin garantizar la autoregeneración de este, por lo que se hacen presentes agentes, ya sean físicos, químicos, biológicos o combinaciones de ellos, de tal manera que sean nocivos para la salud, para la seguridad y el bienestar de la población humana, animal y para el propio ecosistema. Esto es algo ya mencionado en la estrategia glonal “Una salud” (Palacios Anzules & Moreno Castro, 2022).

Según la OMS, la contaminación del aire puede dividirse en del aire exterior y del aire interior, en el primer grupo tenemos los combustibles fósiles, las tormentas de arena y el polvo, en tanto en el interior se incluyen en esencia los combustible para cocción, calefacción, alumbrado y el humo ambiental de tabaco. Las mujeres y los niños son los más expuestos por el tiempo de permanencia dentro de los locales (World Health Organization, 2024a).

El 99 % de la población mundial respira aire que supera las directrices de concentraciones de contaminantes propuestos por la OMS, y estos agentes producen alrededor de 6,7 millones de muertes prematuras al año, de los cuales el 50 % ocurren en el medio

intradomiciliario y pertenecen a países de medianos y bajos recursos el 89 % (World Health Organization, 2024a).

La superficie pulmonar de intercambio gaseoso es de unos 100 m<sup>2</sup> y fluyen por las vías aéreas unos 10 mil litros de aire cada día; los pulmones son los órganos más expuestos del cuerpo a los agentes ambientales y tienen la peculiaridad de recibir sangre total, por lo que los agentes que logren llegar hasta los alveolos pueden provocar inflamación sistémica (Thatcher et al., 2019).

Cerca del 90 % de las personas permanecen en locales y no al aire libre, lo cual se plantea tienen riesgos y desafíos para la salud, al permanecer más tiempo expuestos a contaminantes en el medio interior de los locales, con menor expresión en ambientes exteriores como los combustibles utilizados para la cocción y otros servicios intradomiciliarios, además de una mayor carga de agentes infecciosos como bacterias y de genes de resistencia a antibióticos que pueden conllevar a una resistencia antimicrobiana con consecuencias para la salud (Pruszyński et al., 2023; Zhao et al., 2021).

Maung y colaboradores, en una revisión sistemática de 69 estudios sobre el efecto del material particulado y componentes orgánicos volátiles en ambientes interiores sobre la salud, reportan asociación de las concentraciones de estos con afectación de la función pulmonar, con la saturación de oxígeno, con la presencia de síntomas de asma en los niños y de EPOC, además de mayor riesgo de cáncer (Flood-Garibay et al., 2019; Maung et al., 2022).

Los contaminantes ambientales pudieran producir inflamación de las vías aéreas, hiperreactividad de las vías aéreas y daño pulmonar, lo cual se debe en parte a la generación de radicales libres y estrés oxidativo. La exposición a contaminación por tráfico se asocia en sentido inverso con el crecimiento pulmonar bajo y afectación de la función pulmonar de importancia clínica, en particular el FEV<sub>1</sub>, en niños y adultos jóvenes, sobre todo si la exposición ocurre en el primer año de vida e indican la existencia de una

ventana temporal de vulnerabilidad en la vida temprana (Álvarez Miño & Salazar Ceballos, 2013; Gauderman et al., 2007; Schultz et al., 2017).

#### ***1.4.5.1.Tabaquismo***

El tabaquismo es el factor de riesgo para enfermedades respiratorias más estudiado. Se verifican los efectos negativos sobre la salud del tabaco y sus productos, en tal sentido se reporta asociación del tabaquismo en la madre durante el embarazo y la exposición perinatal al humo ambiental de tabaco con la ocurrencia de defectos estructurales de los pulmones, hiperplasia de las células neuroendocrinas, crecimiento pulmonar disminuido y cambios epigenéticos en recién nacidos expuestos a tabaco intraútero (Ferrante & La Grutta, 2018; Pugmire et al., 2014). Se reporta asociado también al inicio del asma en la adolescencia, además de la reducción en la espirometría de la FEV<sub>1</sub> y la FEV<sub>1</sub>/FVC. Resultados similares se obtienen por exposición multigeneracional al HAT (Arshad et al., 2020; Leslie, 2013; Thacher et al., 2018).

Ensayos en animales demuestran que la exposición al humo ambiental de tabaco en ratones causa alteraciones en la expresión del gen del reloj circadiano en el cerebro y el tejido pulmonar, modifica los ritmos de la actividad locomotora, aumenta la inflamación pulmonar, el enfisema y se asocia a la sintomatología y gravedad del asma y la EPOC (Nosal et al., 2020).

#### **1.4.6. Enfermedades respiratorias crónicas**

##### ***Asma***

El asma es la enfermedad crónica más prevalente en la edad pediátrica, caracterizada por una hiperreactividad y obstrucción de las vías respiratorias, hiperproducción de moco y remodelación de las paredes de las vías respiratorias. Los principales estímulos que activan la señalización en las células del epitelio para el inicio de la inflamación en las vías respiratorias son las citocinas, los alérgenos, las quimiocinas y los agentes infecciosos (Papadopoulos et al., 2012).

En el asma se pueden presentar alteraciones de la función pulmonar como consecuencia del proceso inflamatorio a largo plazo. Cuando esta respuesta inflamatoria se vuelve crónica, se observa un incremento en la cantidad de colágeno y el cierre del epitelio que trae como resultado engrosamiento de la pared de las vías aéreas, alteraciones de la musculatura lisa e incremento de las células productoras de moco con fibrosis subepitelial, hiperplasia de miofibroblastos, dilatación vascular, angiogénesis, alteraciones cartilaginosas, anormalidades de la inervación y anomalías en la composición de la matriz extracelular; cambios en la estructura que se conoce como remodelación de las vías aéreas y que conllevan al incremento de la severidad del asma y a los fallos en la ventilación pulmonar (Marina et al., 2022; Papadopoulos et al., 2012; Plaza Moral et al., 2023).

#### **1.4.7. Otros factores**

##### ***Dieta***

Los efectos de la nutrición sobre la salud se demuestran, ella puede influenciar también en el desarrollo pulmonar y la ocurrencia o no de enfermedades respiratorias. Revisiones sistemáticas muestran evidencias de los efectos beneficiosos de las frutas frescas, las vitaminas antioxidantes (A, D, E, C), minerales (zinc, el selenio) y ácidos grasos poliinsaturados de la serie Omega 3 (ácido docosahexaenoico) sobre el desarrollo pulmonar adecuado en el feto. También se asocian con el inicio y la severidad de la sibilancia recurrente y el asma en la infancia. Se insiste en que es tan importante lo que el individuo come en su vida, como el tipo de nutrición que tuvo la madre durante el embarazo (Garcia-Larsen et al., 2016; Litonjua, 2017; Smoothy et al., 2019; Vildoso, 2019).

##### ***Actividad física***

La realización de actividad física impacta en sentido favorable la salud pulmonar, lo cual se evidencia desde edades tempranas, tanto en individuos sanos como en aquellos que padecen alguna enfermedad. En este sentido, en un meta-análisis que involucra a niños con diagnóstico de asma se evidencia un incremento de 4,8 % del FEV<sub>1</sub> en sujetos que

realizan ejercicio aeróbico respecto a los que no lo practican (Zhu et al., 2022), otros autores refieren que en pacientes asmáticos que realizan ejercicio físico ocurre una desaceleración de la caída de la FEV<sub>1</sub> (Schneiderman et al., 2014).

### ***1.5. Estudios de la función pulmonar en Cuba***

Hasta donde se conoce, el estudio de la función pulmonar es un área con poca evidencia científica en la población general cubana (Reyes Hernández, 2020), los reportes disponibles son, en su mayoría, realizados en población adulta, como el caso de no fumadores del municipio Cerro en el año 2002 (Jané Lara et al., 2002) o población laboral como es estudio del municipio Puerto Padre (Miyares et al., 2001) y la mayor parte en población hospitalizada o atendida en consultas de neumología o por morbilidad respiratoria o expuestos a factores asociados para explorar las alteraciones de la función pulmonar presentes o en otros casos la calidad de la prueba funcional respiratoria realizada. (Jiménez-García et al., 2010; Lorenzo Rubio et al., 2012; Mayo Martí et al., 2004; Mazorra Zamora et al., 2019; Ojeda González & Garib Hernández, 2023; Orozco Manso et al., 2024; Rodríguez et al., 2017).

Solo se encontró un estudio en niños sanos con le propósito de construir tablas de referencia de la función pulmonar, sin evidencia de validación ni aplicación del mismo, por lo que no se generaliza en Cuba (Hernández-Najarro et al., 1990).

Los espirómetros existentes presentan ecuaciones de referencia programadas, construidas en otras poblaciones y que no permiten la introducción de otras ecuaciones. Esto es un elemento que puede hacer que la evaluación de la función pulmonar sea sesgada por múltiples variables denominadas comunes y mencionadas en el acápite anterior, las que pueden tener comportamientos diferentes entre la población en base a la cual se obtuvo las ecuaciones de predicción y la población evaluada (Bethancourt-Enríquez, 2019; Reyes Hernández, 2020). Tampoco existen métodos consensuados para el uso de determinados valores de referencia ni para la interpretación de la prueba, lo que hace difícil la estandarización a nivel nacional (Bethancourt Enriquez, 2019).

### ***1.6.Consideraciones finales del capítulo***

La revisión permite identificar la importancia del completamiento del proceso de desarrollo pulmonar desde la vida intraútero, en primer término. Se facilita el entendimiento del estudio de la función pulmonar, en particular la espirometría, conocer que expresan los parámetros espirométricos, como valorarlos y la utilidad de esta prueba. Un tercer elemento es que se evidencia los efectos que sobre la función pulmonar tienen un grupo de factores a los que se expone el sujeto desde la vida intraútero, además de los factores genéticos, los del ambiente luego del nacimiento. En particular se tratan los efectos de las infecciones y entre ellas las comunes en un clima tropical, algunas en las que hasta donde se conoce, no se identifica una relación clara con la función pulmonar o en otros casos, no existen estudios que traten de evidenciar asociación como es el caso del antecedente del dengue. El estudio de la función pulmonar y los factores asociados a temprana edad en población escolar en Cuba, es de utilidad para conocer su comportamiento y cuáles factores modificables deberían intervenirse y por tanto, evitar una carga de morbilidad y mortalidad prevenible.

## **CAPITULO II. MATERIAL Y MÉTODOS**

En este capítulo se presenta el diseño epidemiológico de la investigación, la caracterización geográfica, sociodemográfica y climatológica de La Habana, así como el universo y la descripción del cálculo y selección de la muestra, el reclutamiento y seguimiento, los criterios de inclusión, exclusión y de salida. Se describe el control de sesgos previstos, las variables, las fuentes de información incluyen pruebas de laboratorio y procedimientos para el procesamiento y análisis. Al final se exponen los aspectos éticos. Para la escritura de los capítulos se sigue la declaración STROBE (Vandenbroucke et al., 2007 Oct 16).

### ***2.1.Diseño del estudio***

Estudio epidemiológico observacional de cohorte ambispectivo, que recopiló información desde la etapa intraútero, hasta los 5-6 años de edad. Realizado en población infantil de la provincia de La Habana durante los años 2008-2017.

### ***2.2.Características geográficas, socio-económicas y climatológicas de la localidad de La Habana.***

Provincia capital de Cuba, situada en la región occidental del país, entre 22°58', 23°10' de latitud norte y los 82°30', 82°06' de longitud oeste, con extensión de 728,26 km<sup>2</sup> y densidad poblacional de 2 924,2 habitantes por km<sup>2</sup>, en ella reside el 17 % de la población infantil (0 a 18 años) del país. La principal fuente económica es el turismo, seguida de la industria, cuenta con el principal puerto marítimo del territorio nacional. El área es urbana, aunque existen zonas semirurales (Oficina Nacional de Estadísticas e Información, 2016).

El clima es de tipo tropical, con influencia marítima y rasgos de semicontinentalidad, con temperaturas cálidas durante todo el año que oscilan entre 21 – 29 °C, y una humedad relativa alta por encima de 70 %. Se definen dos estaciones, lluvia (verano, mayo - octubre) y seca (invierno, noviembre - abril). Alta probabilidad de huracanes desde el 1ro de junio al 30 de noviembre y presencia de polvo desértico del Sahara entre los meses de marzo a octubre, con sus máximas de concentración entre los meses de junio a agosto (<http://www.insmet.cu>).

## **2.3. Universo y muestra**

### **2.3.1. Universo**

Lo constituyeron los 20 206 nacimientos del año 2009 de la provincia La Habana, registrados en los libros de nacimientos de las 83 áreas de salud.

### **2.3.2. Muestra**

Se estableció como principal parámetro a estimar la prevalencia de sibilancia recurrente, con estimación esperada 22,6 % (Chong Neto et al., 2007), además un nivel de confianza de 95,0 %, efecto de diseño 1,5 y error máximo admisible absoluto de 2,26 %. Se fijó una tasa de no respuesta de 10 % (negativas a participar en el estudio y perdidas de seguimiento) y una potencia de 80 %. El tamaño de muestra calculado fue de 2195 sujetos calculado con la aplicación Epidat 3.1 (Junta de Galicia & Oficina Panamericana de la Salud, 2006).

Para lograr la representatividad provincial se consideró la clasificación del Programa de atención materno-infantil (PAMI), el cual distribuye a los 15 municipios de la provincia en cuatro territorios: norte, sur, este y oeste. Se eligió por muestreo simple aleatorio un municipio de cada territorio: La Lisa (Oeste), Arroyo Naranjo (Sur), Cerro (Norte) y Habana del Este (Este) que incluyeron 24 áreas de salud. Para seleccionar las áreas de salud se aplicó un muestreo bietápico con selección proporcional al sus tamaños (cantidad de nacimientos vivos), resultaron incluidas las siguientes según municipio en la primera etapa:

- Habana del Este: Wilfredo Santana, Mario Escalona, 13 de Marzo, Betancourt Neninger y Gregorio Valdés.
- Cerro: Cerro, Héroes de Girón, Abel Santamaría, Antonio Maceo.
- La Lisa: Cristóbal Labra, Elpidio Berovides, Pulido Humarán.
- Arroyo Naranjo: Capri, Julián Grima, Eléctrico, Mantilla, Párraga.

De cada área de salud se obtuvo el listado de nacimientos vivos del año 2009, de los que se eligieron 130 niños por muestreo simple aleatorio (Silvia Ayçaguer, 2000).

Para toda la selección se utilizó el paquete Epidat 3.1 y se contó con los listados de nacimientos vivos provenientes del Departamento de Estadísticas de cada una de las áreas de salud mencionadas.

#### **2.3.3. *Criterios de inclusión***

- Niño de 12 a 15 meses de edad que acudió a consulta de niño sano.
- Participación de forma voluntaria (consentimiento informado por escrito de la madre, padre o tutor del niño) (anexo 1).

#### **2.3.4. *Criterios de exclusión***

- Niño con enfermedad crónica grave evidente y con repercusión respiratoria (neuropatías, miopatías, cardiopatías, genetopatías, malformaciones somáticas severas, prematuros extremos – peso menor de 1000 gr, fibrosis quística).

#### **2.3.5. *Criterios de salida de sujetos durante el seguimiento***

Niño que durante el seguimiento presente sibilancia en su cuadro clínico como resultado de una enfermedad crónica grave y con repercusión respiratoria (diagnóstico diferencial de asma).

### **2.4. *Reclutamiento***

Se realizó en consulta de puericultura de niño sano del primer año de vida cuando los niños tuvieron de 12 a 15 meses de edad, en el período de 31 de marzo 2010 hasta 31 de marzo del 2011, previo entrega a los padres o tutores de un citatorio para formalizar la invitación a participación en la cohorte (anexo 2). Se reclutaron 1956 sujetos en ese rango de edades. Este momento fue llamado “Etapa 0”.

### **2.5. *Seguimiento***

Se realizó reconsulta de los niños al cumplir los tres años de edad desde el 31 de marzo 2012 hasta 31 de marzo del 2013 (“Etapa 1”) y a los cinco a seis años de edad cumplida del 6 de enero de 2015 hasta 31 de octubre de 2016 (“Etapa 2”), en las consultas de puericultura de las áreas de salud a la que pertenecía cada sujeto, posterior a la invitación por medio de un citatorio (anexo 2).

## **2.6. Muestra final**

A la edad de 5-6 años de edad (Etapa 2) se reencuestaron 1106 sujetos, de los cuales se logró que realizaran una prueba funcional respiratoria reproducible según ATS/ERS (Miller et al., 2005) 913 (82,6 %) y de ellos 903 (98,9 %) completaron la prueba post-broncodilatador reproducible, lo que representó el 81,6 % de los sujetos reclutados. Estos últimos constituyeron la muestra para el presente trabajo.

## **2.7. Control de sesgos**

a) *Sesgo de selección:* selección al azar de población general de los sujetos y uso de criterios de inclusión y exclusión.

b) *Sesgo de memoria:* Se tomaron datos de historias clínicas (pediátricas y obstétricas) que permanecieron en los consultorios médicos, con obligatoriedad de llenado en las consultas periódicas orientadas por el MINSAP. Según criterios de pediatras expertos integrantes del PAMI nacional y provincial durante el periodo de lactante es difícil que una madre/padre olvide datos relevantes en los que esté implicada la salud de su hijo, en este caso indagó sobre un signo sibilancia. Evaluación anual de los sujetos en consultas de seguimiento (consulta de niños sanos, puericultura).

c) *Sesgo de confusión:* Definición de grupos a comparar y utilización de métodos multivariados para la evaluación de la asociación, se incluyó el control de variables de confusión.

d) *Sesgo de medición:* Se evaluaron en cada etapa del reclutamiento por igual los niños con y sin enfermedad respiratoria, con los mismos instrumentos de recolección de información, pruebas de laboratorio y prueba funcional respiratoria, con entrenamiento para todos los profesionales y técnicos involucrados en la realización de las pruebas de forma centralizada por el equipo de coordinación nacional del INHEM. Además, se realizaron visitas de supervisión a todas las áreas de salud, en los locales mientras se hicieron las pruebas para garantizar el seguimiento de las pautas establecidas. Ninguno de los técnicos y profesionales encargados de la realización de las pruebas tuvo conocimiento del estado de salud pulmonar de los sujetos.

*e) Sesgo de perdida de seguimiento:*

- Información a familiares sobre las ventajas del estudio en cada año.
- Recolección de datos que permitieron la ubicación de los sujetos de estudio (nombres y apellidos, dirección, teléfonos) con el fin de localizarlos y tratar de recuperarlos.
- Entrega de los resultados de complementarios a los padres y toma de medidas cuando fue preciso, supervisadas por el pediatra de cabecera.
- Elaboración de volantes en base a los resultados relevantes obtenidos del estudio para padres y familiares.

Abandono: Se recogió información clave de los participantes que abandonaron el estudio, para identificar si la causa tuvo alguna relación con las enfermedades o eventos estudiados.

*Para lograr bajo índice de pérdidas en la cohorte por motivación del equipo de trabajo:*

- Se utilizaron los datos en la elaboración de tesis de terminación de residencias, maestrías y doctorados.
- Inclusión de los profesionales y técnicos en el grupo de trabajo HINASIC para la divulgación de información científica y reconocimiento de su participación.
- Actualización del sitio en internet oficial del proyecto en la Universidad de Nottingham, Reino Unido (<http://www.nottingham.ac.uk/research/groups/cubaasthma/index.aspx>)
- Publicación del Boletín informativo HINASIC, indexado en cada edición de la Revista INFOHEM (<http://www.sld.cu/sitios/inhem/infohem>).
- Se elaboraron publicaciones nacionales e internacionales y participación en eventos nacionales e internacionales con incorporación del grupo HINASIC como autor.

## **2.8. Variables**

### **2.8.1. Variables dependientes**

Para la definición de las variables dependientes se consideraron los parámetros seleccionados obtenidos en la prueba de función pulmonar (espirometría) basal y postbroncodilatador.

Para dar salida a los objetivos las variables fueron las correspondientes a los siguientes parámetros de la función pulmonar:

*FEV<sub>1</sub>* y *FVC*: expresada en litros y también en mililitros. Solo para prueba basal.

*FEV<sub>1</sub>/FVC % o FEV<sub>1</sub>%*: expresado como porcentaje.

*Variación porcentual del FEV<sub>1</sub>*: Porcentaje que representa la variación del FEV<sub>1</sub> en espirometría posterior a aplicación de broncodilatador respecto al FEV<sub>1</sub> de la prueba basal.

Se calculó según la siguiente expresión:

$$\text{Variación FEV}_1\% = \frac{\text{FEV}_{1PB} - \text{FEV}_1}{\text{FEV}_1} * 100$$

*Broncodilatación positiva (BDP)*: Se define como “Sí” cuando el incremento del FEV<sub>1</sub> en la prueba con broncodilatación es de al menos 12% o 200 mL respecto al FEV<sub>1</sub> de la espirometría basal (Pellegrino et al., 2005).

### **2.8.2. Variables independientes**

Se operacionalizan a continuación las variables independientes presentadas en los resultados.

Para un listado completo con las variables consideradas en el análisis bivariado, pero que no fueron incluidas en el análisis multivariado (ver anexo 3).

## Operacionalización de variables

Nombre	Tipo	Categorías	Definición
Sociodemográficas			
Sexo	Cualitativa dicotómica	Femenino Masculino	Según sexo biológico
Color de piel no blanca	Cualitativa dicotómica	Blanca No blanca	Según color de piel percibido
Municipio de residencia	Cualitativa nominal	La Habana Cerro La Lisa Arroyo Naranjo	Según municipio de residencia
Prenatales			
Anemia durante embarazo	Cualitativa dicotómica	No Si	Según reporte en la historia obstétrica
Perinatales			
Peso al nacer (kg)	Cuantitativa continua		Según historia pediátrica
Edad de la madre al parto	Cuantitativa discreta	< 20 <sup>a</sup> 20-35 <sup>a</sup> >35 <sup>a</sup>	Según edad de la madre al parto
Antecedentes familiares			
Asma en familiar directo	Cualitativa dicotómica	No Si	Si se refirió el antecedente de asma en madre, padre o hermanos

Nombre	Tipo	Categorías	Definición
Antecedentes patológicos personales clínicos y de laboratorio			
Fenotipo de sibilancia	Cualitativa nominal		Según momento de inicio de la sibilancia y su duración:
		No sibilante	Nunca sibiló
		Temprana	Sibiló solo entre el primer y segundo años de vida
		Tardía	Comenzó a sibilar entre el 3er y 5-6 año de vida
		Persistente	Comenzó a sibilar desde el primer año y continuó la sibilancia
Otras enfermedades alérgicas (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Si cuando se reportó eccema, alergia a picadura de insectos, rinitis alérgica, alergia o intolerancia alimentaria o alergia a medicamentos No en otro caso

Nombre	Tipo	Categorías	Definición
Bronquitis/bronquiolitis en últimos 12 meses (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Según reporte de la enfermedad a los 5-6 años de vida
Neumonía en los últimos 12 meses (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Según refirió el entrevistado en los últimos 12 meses a la edad de 5-6 años de vida
Helmintiasis (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Según resultado de examen directo de heces y Kato Katz
Diagnóstico médico de dengue según edad	Cualitativa nominal	Nunca Solo 3er año Solo 5er año En ambas edades	Según diagnóstico médico de dengue y año de vida
PCRus elevada (3 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Según resultado del PCRus a los 3 años
Fumador en hogar (1 año)	Cualitativa dicotómica	No Si	Referido para cualquier conviviente fumador durante el primer año de vida
Cantidad de fumadores (5-6 años)	Cuantitativa discreta	Ninguno 1 fumador >= 2 fumadores	Número de fumadores a los 5-6 años de edad
Hacinamiento (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Convivencia con 3 o más personas por habitación para dormir

Nombre	Tipo	Categorías	Definición
Contaminación ambiental percibida (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Sí	Referencia de contaminación ambiental peridomiciliaria
Peso para la talla a los 5-6 años	Cuantitativa continua	Desnutrido/Bajo peso Normal Sobrepeso/ Obeso	Según tablas cubanas de peso para la talla.

## 2.9. Técnicas y procedimiento

### 2.9.1. Obtención de la información

Se utilizó el cuestionario ISAAC, promulgado por el Comité ISAAC para el diagnóstico de sibilancia, con validación internacional (Asher et al., 1995; Mata Fernández et al., 2005) y utilizado con anterioridad en Cuba (Varona Pérez, 2014), al que se le agregaron preguntas de interés para este propósito, sin afectar la validez del cuestionario base (anexo 4). Los cuestionarios se aplicaron por profesionales entrenados y certificados (médicos de familia y pediatras que siguieron al niño desde el nacimiento) a través de entrevista a padres o tutores de los niños y se indicaron los complementarios (anexo 5). También se usaron los de datos provenientes de las historias obstétricas y pediátricas que permanecieron en los consultorios médicos.

### 2.9.2. Procedimientos

#### 2.9.2.1. Prueba piloto del cuestionario

El cuestionario utilizado se probó en una muestra de niños y sus madres pertenecientes al área de salud “14 de Junio”, municipio 10 de Octubre, se evaluó la redacción, claridad y comprensión de las preguntas, secuencia y cálculo del tiempo de demora en completarlo. Esta prueba permitió realizar correcciones menores necesarias.

### 2.9.2.2. Reclutamiento y seguimiento

Durante la consulta de niño sano del primer año de edad (Etapa 0), bajo la supervisión del pediatra y del médico de cabecera se realizó el reclutamiento en la cohorte de los niños elegidos, luego de verificar para cada niño los criterios de inclusión y de exclusión. Se reconstruyó la historia de la etapa prenatal y primer año de vida de cada niño, y se continuó el seguimiento prospectivo. Al cumplir los niños tres años y luego cinco a seis años de vida, se entregó por el médico de familia una invitación por medio de un citatorio a los padres o tutores (anexo 2) para la reconsulta, siempre que los niños cumplieran los criterios para permanecer en la cohorte.

Durante la consulta de niño sano, en cada etapa, se realizó el llenado de cuestionario, mediciones antropométricas, reevaluación por su médico y pediatra e indicación de exámenes de laboratorio, que incluyó la espirometría (figura 7, (anexos 4 y 5)

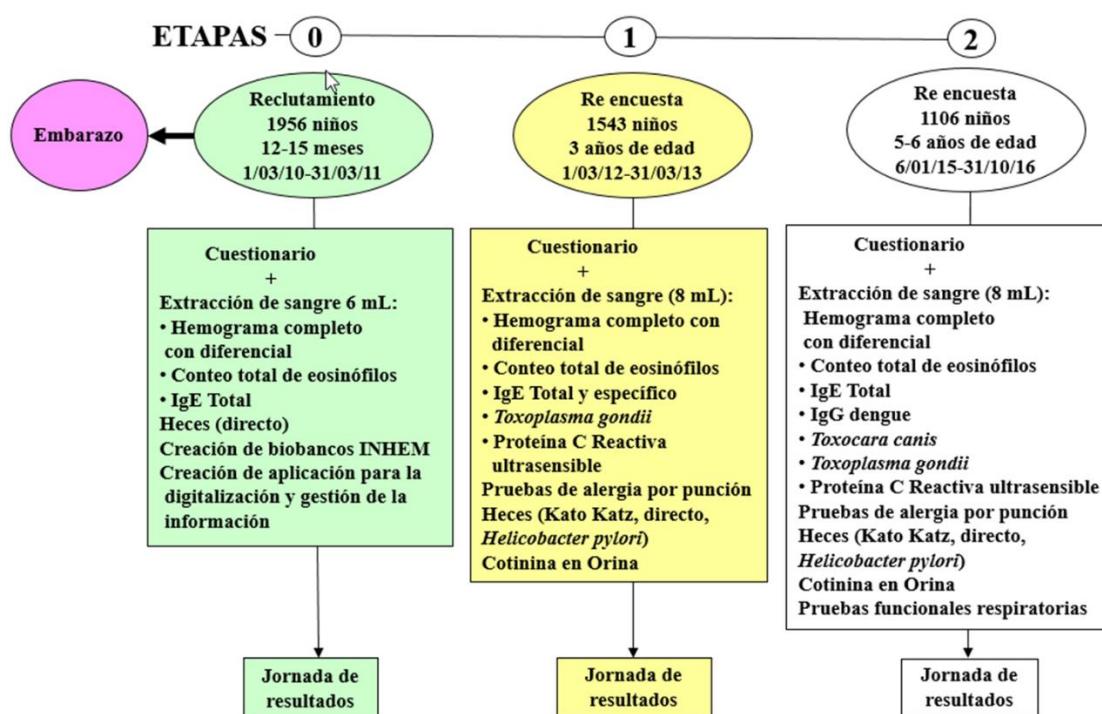


Figura 7. Flujograma de proyecto según etapa. La Habana, 2008-2017

En caso de ausencias a las consultas se citó otra vez al niño y su parente/madre o tutor mediante su médico o enfermera de familia, solo en casos extremos, cuando el niño no pudo ser llevado a la cita, se le visitó en el domicilio, para realizar la reencuesta con excepción de la medición de peso, sin embargo fue realizada la espirometría cuando se

cumplieron las condiciones adecuadas para la realización de la misma según lo descrito más adelante.

#### ***2.9.2.3.Complementarios***

La toma de muestras de sangre, heces y orina se realizó en los laboratorios correspondientes de las áreas de salud involucradas en la investigación, en todo caso los laboratorios y técnicos fueron certificados previo al inicio de cada etapa en las técnicas requeridas, al igual que la calibración del equipamiento con el que contaron.

*Sanguíneos:*

- Extracción de una muestra de sangre venosa (6 mL para niños de 1 año de edad y 8 mL para 3 y 5-6 años) por punción venosa en el pliegue anterior del codo, con el brazo del paciente en extensión, se aplicó un torniquete por encima del sitio de punción. Se tuvo en cuenta las medidas de bioseguridad normadas para el proceder entre las que se encuentran la antisepsia de la región de punción, uso de jeringuillas desechables y guantes estériles. La sangre obtenida se depositó en un tubo colector, vial plástico seco, para la obtención de suero. Las muestras se tomaron en las primeras horas de la mañana con un ayuno de por lo menos 4 horas y niños asintomáticos o un mes posterior a una enfermedad infecciosa. La determinación de la inmunoglobulina E total (IgE total) se realizó en el laboratorio clínico del Pediátrico de Centro Habana, el resto de las pruebas se realizaron en los laboratorios del INHEM.
- Inmunoglobulina E total: Ensayo inmunoenzimático heterogéneo tipo sándwich. Suministrado por el Centro de Biopreparados (BIOCEN, Cuba), en el cual se utilizó como fase sólida tiras de ultra micro ELISA revestidas con anticuerpos monoclonales anti-IgE. El resultado se expresó en UI/mg y su valor normal en el niño entre uno y cinco años de edad es 60 UI/mg y en niños de seis a nueve años es de 90 UI/mg. Se consideró elevada cuando el valor estuvo por encima de estos

puntos de corte de acuerdo a la edad.

(<http://www.tecnosuma.com/Informacion/htm/UM2007.htm>).

- *Detección de anticuerpo para T. gondii (Toxo-Látex, código 1201002)*: Técnica de aglutinación en portaobjetos para la determinación cualitativa de anticuerpos anti-*T. gondii* en suero humano. Reactivos suministrados por laboratorios Spinreact, España (<http://www.spinreact.com>). El resultado fue “positivo” ante la presencia de aglutinación lo cual indicó una concentración de anticuerpos anti-*T. gondii* igual o mayor a 4 UI/mL o “negativo” en caso contrario.
- *Proteína C reactiva ultrasensible*: Ensayo turbidimétrico para la cuantificación de niveles de proteína C-reactiva en suero o plasma humanos. Reactivos suministrados por laboratorios Spinreact, España (<http://www.spinreact.com>). El resultado se expresó en mg/L y se consideró normal un valor hasta 3 mg/L, por encima de este valor fue positivo.
- Detección de anticuerpo IgG dengue: Estuche para la determinación de IgG/IgM de Dengue por método imunocromatográfico. WAMA Diagnóstica, São Carlos, São Pablo, Brasil. (<http://www.wamadiagnostica.com.br>). Para dar el resultado como positivo aparecerán dos bandas rosadas claras, una en el área del control y otra en el área G, negativo si solo aparece una banda rosada clara en el área del control y será inválido cuando no sean visibles ninguna banda en el área control ni en el área G.
- Detección de anticuerpos IgG para *T. canis*: ensayo inmunoenzimático para detección de IgG para *T. canis* en suero o plasma humano. DRG Instruments GmbH, Germany. (<https://www.drg-diagnostics.de>). Para dar el resultado, será negativo por debajo de 0,9; equívoco entre 0,5 y 1,1; positivo si fue mayor de 1,1.

#### *Examen de heces:*

Se estudiaron muestras de heces frescas obtenidas en el hogar según las indicaciones orientadas al familiar durante la entrevista, colectadas en un recipiente limpio y rotulado.

- Se realizó en los laboratorios de las 17 áreas de salud el examen directo de las muestras de heces por microscopia óptica, se usó la solución de eosina y lugol y técnica de concentrado de Willis-Malloy, según el protocolo del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” (IPK) (Núñez et al., 2004).
- Para el tercer y cinco a seis años de seguimiento se incorporó la técnica de concentrado de Kato Katz (World Health Organization, 1983) en el laboratorio de microbiología del INHEM. Proveedor: Departamento de Helmintología de la Universidad Malidol Thailandia. (<https://www.tm.mahidol.ac.th>). Se consideró normal cuando el resultado fue “No se observa” y Positivo cuando se declaró la presencia de huevos y su cuantificación.
- *Detección de antígeno de H. pylori en heces:* Es una prueba cualitativa inmunocromatográfica para la detección de Ag *H. pylori* en muestras de heces (<http://www.spinreact.com>), que se realizó en el laboratorio de microbiología del INHEM. Para dar el resultado como positivo, una banda de color rojo aparece en la zona marcada con la letra T y otra banda roja en la zona marcada con la letra C (control) ; negativo cuando solo aparece una banda roja en la zona marcada con la letra C y será inválido cuando no apareció la banda roja en la zona marcada con la letra C.

*Orina:*

- *Cotinina en orina:* Se utilizó un ensayo inmunoenzimático competitivo para la determinación cualitativa de cotinina en orina en laboratorio del INHEM. El valor de corte del calibrador utilizado fue 12 ng/mL (Jarvis et al., 2008). Se utilizó el paquete diagnóstico Cozart Urine Microplate EIA-Cotinine (<http://www.concatenate.com>). El resultado fue “positivo” a toda muestra con absorbancia mayor al valor corte del calibrador (30 ng/mL) y “negativo” en otro caso.

### *Pruebas cutáneas por punción para diagnóstico de la alergia*

Se realizaron en cada uno de los policlínicos involucrados en el estudio, en local habilitado de acuerdo a los requerimientos del proceder, con cadena de frío funcional y personal certificado para todo el proceso de las pruebas, incluye manejo de extractos. Disposición de set de emergencia a aplicar en caso de eventos adversos, además del requerimiento de un médico durante la sesión de trabajo. Criterios de inclusión: niños que no recibieron antihistamínicos (3 - 21 días antes), esteroides tópicos en el sitio de la prueba, esteroides sistémicos (7 días antes), inmunoterapia (6 meses antes); y tuvieron consentimiento firmado de padres o tutores.

Criterios de exclusión: pacientes con síntomas en el momento de la prueba o tuvieran dermografismo positivo, lesiones de piel activas, piel hiperreactiva o multirreactiva.

Para la realización de la prueba se confeccionó un procedimiento normalizado de operación (PNO) (anexo 6)

Los productos aplicados fueron proveídos por dos laboratorios con certificación internacional, el BIOCEN de Cuba (<http://www.biocen.cu>) que aportó el extracto de *Dermatophagoides pteronyssinus* (ácaro) y los laboratorios Diater de Argentina (<http://www.diater.ar>), para el resto de los extractos utilizados: *Cynodon dactylon*, *Periplaneta americana*, gato, mezcla de hongos (*Alternaria alternata*, *Cladosporium sp*, *Penicillium sp* y *Aspergillus fumigatus*), mosquito (*A. aegypti*, *Culex* y *Aedes albopictus*), harina de trigo y soya, control negativo (solución salina) e histamina, además de los juegos para realizar las pruebas que incluyeron reglas, cronómetros y lancetas de 1 mm.

### *Prueba funcional respiratoria (espirometría forzada con prueba de reversibilidad):*

En cada uno de los 17 policlínicos involucrados se destinó un local identificado como laboratorio de espirometría, cuyo uso exclusivo fue para la realización de las espirometrías, que cumplieran con las condiciones imprescindibles de seguridad y comodidad y permitieran, además, la realización de todos los procederes asociados a la prueba, que incluyó un área para la limpieza y desinfección de los equipos y aditamentos.

Se proveyó a cada laboratorio de un guía o procedimiento normalizado de operación para la realización de espirometría, el manual de usuario del espirómetro, además de un paquete completo que incluyó espirómetro con sus aditamentos, jeringa de calibración, espaciadores, boquillas, tabletas de desinfección, modelos para el reporte de resultados de PFR, de incidentes y eventos adversos y listado de los sujetos pertenecientes al área de salud y que fueron elegibles para la realización de la prueba.

Criterios de inclusión: todo sujeto que los padres o tutores dieran su consentimiento por escrito al momento de la entrevista y que no tuviese contraindicaciones específicas para espirometría, antes mencionados, además las siguientes:

- Tuberculosis conocida
- En el caso de niños con infección respiratoria se aplazó la realización de la espirometría para cuando hubiese desaparecido dicha enfermedad.

Criterios de exclusión: niños que no cooperaran durante la prueba.

El espirómetro empleado fue el equipo portátil Micro Lab 1 con la jeringa de calibración compatible, ambos fabricados por CareFusion (<http://www.carefusion.co.uk> ), los cuales cumplen con los estándares de la American Thoracic Society (ATS) y de la European Respiratory Society (ERS) (Miller et al., 2005).

El salbutamol utilizado fue el estándar producido en la empresa MedSol que se distribuye en la red de farmacias de Cuba, en dosis por inhalación de 100 µg, su aplicación se realizó por medio de un espaciador, *volumatic universal* según la técnica estándar sugerida por el fabricante y acorde a las guías ATS/ERS (Miller et al., 2005).

Todas las pruebas de función pulmonar se realizaron en la mañana.

Procedimiento estándar de operación para la realización de la prueba funcional respiratoria en base a los protocolos internacionales (Benítez-Pérez et al., 2016; García-Río et al., 2013; Miller et al., 2005) se encuentra en el anexo 7 y se consideró que un intento fue satisfactorio si el espirómetro reportó en su pantalla “Buena maniobra” y desde

el punto de vista de reproducibilidad de la prueba cuando la diferencia de FEV<sub>1</sub> y FVC entre dos intentos satisfactorios fuera menor de 200 mL.

#### **2.9.2.4. Capacitación**

Se realizaron varios cursos y entrenamientos, todos certificados:

- Gestión de la información y redacción de artículos científicos: impartido por especialista principal y master en gestión de la información del INHEM a responsables de la investigación en cada área de salud, municipios, equipo de trabajo del INHEM.
- Técnicas para la entrevista por parte de miembros del equipo central del INHEM a responsables de la investigación en cada área de salud, municipios, equipo de trabajo del INHEM.
- Digitalización y manejo de datos, impartido por el autor de esta investigación durante el primer mes del levantamiento de información en cada etapa a los informáticos o técnicos seleccionados que digitaron la información, además de los responsables del proyecto en cada área de salud y municipio.
- Unificar las técnicas, procedimiento y lectura de los complementarios indicados en el estudio, impartido por especialistas miembros de los laboratorios de referencia (inmunoquímica, parasitología, clínico) del INHEM a técnicos y jefes de los laboratorios de las áreas de salud *in situ*, que incluyó hemograma completo con diferencial, eosinófilos totales, parasitología y las pruebas rápidas (detección de antígenos de *H. pylori*, Kato Katz).
- Control de la calidad externo en laboratorio clínico y de parasitología, impartido por especialistas miembros de los laboratorios de referencia (inmunoquímica, parasitología, clínico) del INHEM dirigido a técnicos y jefes de los laboratorios de las áreas de salud del estudio.
- Actualización sobre temas de salud vinculados a la investigación: impartido por el inmunólogo y pediatras del equipo del INHEM, dirigido a médicos de familia y

pediatras de los grupos básicos de trabajo de las áreas de salud, responsables del PAMI de cada policlínico y municipios y equipo de trabajo del INHEM.

1. Sibilancia y asma en la edad pediátrica
  2. Enfermedades alérgicas en la infancia (reacción adversa a alimentos, eccema y rinitis)
  3. Infección por *H. pylori* y *T. gondii* u otras infecciones parasitarias (helmintos y protozoarios)
  4. Impacto de tabaquismo pasivo en sibilancia y asma. Estrategias de salud necesarias para su minimización
  5. Traducción, importancia y actuación médica ante el marcador de inflamación crónica proteína C reactiva ultrasensible positiva
- Realización de PCP para la alergia: se realizó 30 días antes del comienzo del período de reencuesta por los especialistas del Departamento de Alergia del Hospital Calixto García, con certificación final avalada por estos especialistas. Dirigido a un duo de enfermeras seleccionadas para la realización de las PCP en cada área de salud y del equipo central del INHEM.

Realización de la prueba funcional respiratoria por espirometría Se realizó 30 días antes del comienzo del período de reencuesta. Se decidió que dos licenciadas en enfermería de cada área de salud, además de dos médicos del INHEM, fueran designadas para realizar las pruebas en sus propias áreas, todas recibieron un entrenamiento en realización de espirometría durante un mes en los Departamentos de Pruebas Funcionales Respiratorias del Hospital Hermanos Ameijeiras, Departamento de pruebas funcionales respiratorias del Hospital Neumológico “Benéfico-Jurídico” y del Instituto de Medicina de los Trabajadores con certificación final avalada por los especialistas a cargo del entrenamiento en los tres centros.

#### **2.9.2.5. Control de calidad**

##### *Cuestionarios:*

Los cuestionarios anuales se revisaron por el responsable de cada policlínico y luego por el responsable municipal previo a la digitación, si algún problema se identificaba respecto al llenado se devolvía el formulario para su corrección. La aplicación informática que se creó para el manejo de datos permitió la revisión de completamiento y validación de información durante su introducción, además de incluir módulos de reportes de completamiento de cada cuestionario en base de datos (anexo 8).

Cada municipio envió un informe mensual sobre el estado del proyecto. Cada tres meses se realizó recorrido por investigadores del INHEM para velar por la calidad de la información *in situ* y poder corregir dificultades identificadas en los cuestionarios o pruebas planificadas.

Se realizó una doble introducción de la información en la base de datos, primero en la computadora que se le proveyó a cada área de salud, y por segunda vez en la coordinación del proyecto (INHEM), se cotejaron ambas versiones y se verificaron todos los cuestionarios impresos contra los digitales, emitiéndose consultas para la corrección de los errores.

##### *Laboratorios clínico y de parasitología:*

Los controles de calidad externos a los laboratorios de los policlínicos se realizaron en el INHEM, donde se siguen las recomendaciones de los fabricantes en cada ensayo. Para la conservación de las muestras en los policlínicos de garantizó la existencia de equipo de refrigeración y para el envío de muestras hasta el INHEM se proveyeron termos con paquetes de refrigerantes:

*Laboratorio de Parasitología:* Se envió de las áreas de salud al INHEM el 5 % de las muestras de heces negativas y 100 % de las positivas, se decidió que la calidad diagnóstica fue adecuada cuando la concordancia (índice de Kappa) entre la identificación en el área de salud y la realizada en el laboratorio central del INHEM fue de al menos 0,61 y con significación estadística ( $p < 0,05$ ) (Menocal Heredia et al., 2013).

*Laboratorio clínico:* Se realizó dos veces al año en cada una de las etapas del estudio. Se utilizó el Manitrol 16 como control, y se calculó una puntuación Z para evaluar la calidad en excelente, bueno, satisfactorio, no aceptable (Rodríguez Bertheau et al., 2013).

*Espirometría:* se visitó a los 17 locales de espirometría durante las sesiones de realización de las pruebas, en los cuales se verificó la calibración y la esterilización según revisión de los formularios para su reporte, así como el correcto funcionamiento de los equipos, la calibración del espirómetro en el momento de la visita, además de la disposición de todos los insumos para la realización de la prueba, su estado de conservación, la limpieza y la manipulación. También se revisaron los resultados de las PFR realizadas en las sesiones anteriores.

En cada visita se evaluó el cumplimiento del procedimiento de realización de la espirometría en vivo con los niños citados, el correcto reporte de resultados en el formulario del laboratorio y en la indicación que trajo el acompañante del niño a la cita. Se supervisaron las tareas luego de terminar las pruebas planificadas, como la limpieza, la desinfección y los reportes correspondientes.

Se revisó el formulario de resultados de las pruebas en el propio local o en el local destinado a la custodia segura de los documentos y de los equipos de la investigación.

*Pruebas cutáneas de alergia:* incluyó un control de calidad similar al de la espirometría, además de la integridad de la cadena de frío, el correcto almacenamiento y la manipulación de los extractos.

### **2.9.3. Técnicas de procesamiento de la información**

Se confeccionó una base de datos encriptada para garantizar la confidencialidad de la información en Access 2003 y una aplicación para su manejo (doble introducción, validación y reportes) en Borland Delphi 2007 (anexo 8).

El procesamiento estadístico se realizó con el paquete estadístico SAS versión 9.3. (SAS Institute Inc., 2011) y R versión 4.1.3 (Venables et al., 2012).

Las figuras, tablas e informe se prepararon en Microsoft Office 2013.

#### **2.9.4. Técnicas de análisis de la información**

De forma general para todos los objetivos se calcularon frecuencias absolutas y porcentajes con sus intervalos de confianza para variables categóricas, así como pruebas de homogeneidad basadas en distribución  $\chi^2$  para probar la hipótesis de similitud de comportamiento de las diferentes variables categóricas respecto a los grupos que se sometieron o no a la espirometría. En el caso de las cuantitativas se calcularon medias, desviaciones estándares y como pruebas de hipótesis de comparación de las medias se aplicó la t de Student (dos grupos) o ANOVA (más de dos grupos) cuando se cumplieron los supuestos para las mismas y en caso contrario la prueba de Wilcoxon (dos grupos) o Kruskal Wallis (más de dos grupos).

Para el primer objetivo se analizaron los parámetros de la función pulmonar para todo el grupo y por sexo como variable sociodemográfica de relevancia en la función pulmonar, se estratificó por esta variable dado el reconocimiento internacional de las diferencias existentes entre varones y hembras (LoMauro & Aliverti, 2018; Talaminos Barroso et al., 2018). Se describió el comportamiento de la broncodilatación positiva global y según síntomas de asma en últimos 12 meses.

*Para el segundo y tercer objetivo.*

De las variables independientes antes mencionadas, 23 resultaron significativas en el análisis bivariado y se tuvieron en cuenta para dar salida a los objetivos restantes, concernientes al análisis multivariado.

*Segundo objetivo:* se agregó el uso de modelos de regresión univariados para cada uno de los parámetros cuantitativos mencionados en *variables dependientes* y como factores independientes los que se relacionaron en el acápite *variables independientes*. Todas las variables independientes que permitieron identificar diferencias de medias entre los grupos en comparación se incluyeron en un modelo de regresión lineal simple. Cuando el coeficiente de regresión de cada variable en el modelo fue significativo ( $H_0: \beta=0; p < 0,05$ ) entonces la variable se introdujo en un modelo de regresión lineal multivariable para

identificar el efecto puro de cada variable independiente sobre el parámetro de la espirometría.

Tercer objetivo: se utilizaron modelos de regresión logística, en ellos la broncodilatación positiva fue la variable dependiente y cada uno de los factores independientes listados en los acápite *variables independientes*. Se obtuvieron los OR y sus intervalos de confianza de 95%. Todas las variables cuyo intervalo del OR no incluyera el 1, se agregaron a un modelo de regresión logística dicotómica bajo el modelo

$$P(Y = 1) = \frac{1}{1 + \exp(-\alpha - \beta_1 X_1 - \dots - \beta_k X_k)} \quad (\text{Silvia Ayçaguer, 2013}).$$

Previo a la aplicación de la regresión logística se verificó el cumplimiento de los supuestos para su aplicación, se construyeron variables dummy para el manejo de factores cualitativos con más de dos categorías cuando fue necesario. Se consideraron asociadas a la broncodilatación positiva todas las variables cuyos intervalos de confianza del 95 % del OR no incluyera la unidad.

Se introdujeron como variables confusoras para la regresión lineal multivariable y para la regresión logística dicotómica, cuando fue preciso, el municipio de residencia por las diferencias ecológicas de los mismos (Cuesta-Santos et al., 2019), el sexo, la edad en meses, la talla y el diagnóstico médico de asma alguna vez reportado a los cinco a seis años.

Como medida de ajuste de los modelos de regresión logística se utilizó la prueba de Hosmer y Lemeshow basada en distribución  $\chi^2$ .

El proceso descrito se realizó bajo el cumplimiento del principio de parsimonia en la obtención de los modelos finales.

Los niños, cuyas espirometrías fueron realizadas en el hogar también fueron incluidos en el análisis.

## **2.10. Deontología médica**

### **2.10.1. Aprobación de los Comités de Ética Médica**

La documentación del proyecto de investigación se somitió para su aprobación a los Comités de Ética de la Investigación Científica del INHEM de Cuba y al Comité de Ética de la Universidad de Nottingham, Reino Unido, se informó según se estableció a ambos comités sobre la marcha del estudio y participaron e intervinieron en calidad de observadores durante su realización.

*Consideraciones éticas generales con relación a los ensayos.* Los ensayos de laboratorio se realizaron según los principios planteados en la Guía Cubana para las Buenas Prácticas Clínicas (Regulación no. 178/1991).

El personal que realizó los ensayos de laboratorio se entrenó y certificó por los especialistas del área del INHEM. Se respetó la voluntariedad de los padres o tutores de los niños participantes para su inclusión en el estudio sin que mediara un pago por esta acción, tampoco hubo consecuencias para estos en el caso de decidir abandonar la investigación y continuaron con el protocolo de seguimiento dispuesto en el Programa de Atención Materno Infantil del MINSAP cubano REFERENCIA PUERICULTURA.

Los ensayos fueron conducidos de acuerdo a las revisiones de la Declaración Helsinki de la 18<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975; la 35<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983; la 41<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989 y la 48<sup>a</sup> Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 (de Helsinki, 1964; de la Asociación, 1983; Di, 2011; Helsinki, 1975).

Se veló en todo momento que el estado de salud de los niños que participaron en los ensayos de laboratorio fue satisfactorio luego de transcurrir los 30 minutos de observación.

Los investigadores principales de la investigación, el personal médico representante en cada municipio y áreas de salud seleccionados explicaron a cada parent o tutor de los niños a través de charlas, conversatorios y material escrito, en las consultas de niños sanos, toda

la información sobre el diseño, los objetivos, los beneficios para sus hijos y los posibles riesgos de las pruebas cutáneas por punción para la alergía que se emplearon. Se les otorgó un tiempo para que decidieran si estaban o no de acuerdo en su inclusión en el estudio y en los casos afirmativos se les entregó para que leyeron y firmaran el documento preparado al efecto (anexo 1)

Varios fueron los ensayos de laboratorio realizados, en cada caso se justificaron desde el punto de vista ético y los niños con resultados positivos se remitieron a los especialistas correspondientes previa coordinación:

- Prueba cutánea por punción para la alergia positivas, remisión a especialistas de alergia.
- Prueba para la identificación de antígeno de *H. pylori* positiva. Remisión a consultas de Gastroenterología de los Hospitales Pediátricos Universitarios “Juan Manuel Marquez” y “Centro Habana” según lugar de residencia.
- Parasitismo intestinal positivo, Proteína C reactiva ultrasensible elevada (**más de 20 mg/L**) y cotinina positiva. Remisión a los médicos de familia y pediatras de cabecera.
- Las titulaciones elevadas de anticuerpo (IgM) de *T. gondii* supusieron una infección reciente, ante esos casos se remitieron al laboratorio nacional de referencia de *T. gondii* del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”, y sometidos a exámenes más específicos como inmunofluorescencia indirecta, técnicas de ELISA, prueba de avidez IgG y proteína C reactiva. En ninguno de los casos fue necesario indicar tratamiento y se corroboró la infección pasada.

La información individual relacionada con los niños quedó bajo la custodia de los responsables de los laboratorios y los responsables de la investigación del INHEM garantizaron la confidencialidad de los datos.

Reacciones adversas, preparación para enfrentarlas y medidas que se tomaron para la manipulación de los extractos alergénicos: aunque las reacciones adversas a las PCP para la alergia suelen ser mínimas, se prepararon las condiciones necesarias, por lo que se

proveyeron a los puntos de pruebas de alergia establecidos en cada área de salud con adrenalina acuosa al 1:1000 lista para su uso en caso necesario, además de la presencia de un médico al momento de la misma.

Todas las PCP y las PFR se realizaron por enfermeras entrenadas y certificadas. Se tomaron las medidas establecidas de asepsia y antisepsia para garantizar la seguridad en la manipulación de los productos y se emplearon materiales estériles desechables adquiridos para la realización de los estudios.

Al término del estudio todos los participantes se mantuvieron en perfecto estado de salud, sin que se presentaran reacciones adversas.

### ***2.11 Consideraciones finales del capítulo***

El capítulo se mostraron elementos básicos del diseño del estudio, es un estudio epidemiológico de cohorte con seguimiento de niños supuestamente sanos desde el nacimiento, con reconstrucción de los datos intraútero, hasta los cinco o seis años de vida de los municipios Habana del Este, Cerro, La Lisa y Arroyo Naranjo seleccionados al azar con la recogida de información personal y familiar, de exposición y estilos de vida. Se mencionan las pruebas de laboratorio tanto clínico, microbiológico como las pruebas cutáneas por punción para la alergia y las de función pulmonar (espirometría), se describe las pautas para la toma de muestra y realización de pruebas. Menciona el uso de modelos multivariados por lo que se identificaron las relaciones o las asociaciones con las variables dependientes. Se describen los procedimientos para el control de sesgos y todos los aspectos éticos imprescindibles que se tuvo en cuenta para obtener la aprobación, el seguimiento y finalización con éxito según el protocolo del estudio.

## CAPITULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se presentan y discuten los resultados según los objetivos planteados y en base a la comparación de los hallazgos de la investigación con los expresados por autores cubanos y extranjeros, además de expresar los criterios del autor a partir de la experiencia de trabajo en el tema y de la literatura consultada. Incluye las limitaciones y fortalezas de la investigación.

### ***3.1. Inclusión y seguimiento de sujetos***

Durante el período de reclutamiento (Etapa “0”) se invitaron a participar a 2195 sujetos, de ellos se reclutó a 1956 niños (96,3 %).

En la etapa “2”, los padres o tutores permitieron re encuestar a 1106 sujetos (56,5 %).

En total salieron de seguimiento de la cohorte 850 niños (43,5 %), de ellos 783 (92,1 %) debido a cambio de domicilio fuera de las áreas de estudio o el país. los padres o tutores de 48 sujetos (5,6 %) se negaron a que participaran y 19 (2,2 %) en los cuales se identificó algún diagnóstico excluyente (enfermedad congénita cardiovascular, sickleemia e histiocitosis, muerte súbita, fibrosis quística, inmunodeficiencias, sickleemia, síndrome de Down y reflujo gastroesofágico), estos últimos fueron remitidos por el área de salud a los especialistas correspondientes. Contar con casi 60 % de la muestra original, luego de conocer las causas de las pérdidas, se consideró que se obtuvo una respuesta muy buena (figura 1).

En la etapa 2, 913 niños (82,5 %) realizaron una prueba funcional respiratoria basal y en 903 (81,6 %) completaron una PFR con prueba de reversibilidad al salbutamol satisfactoria, según los estándares especificados por la ATS/ERS (Miller et al., 2005). Estos niños constituyeron la muestra para este estudio.

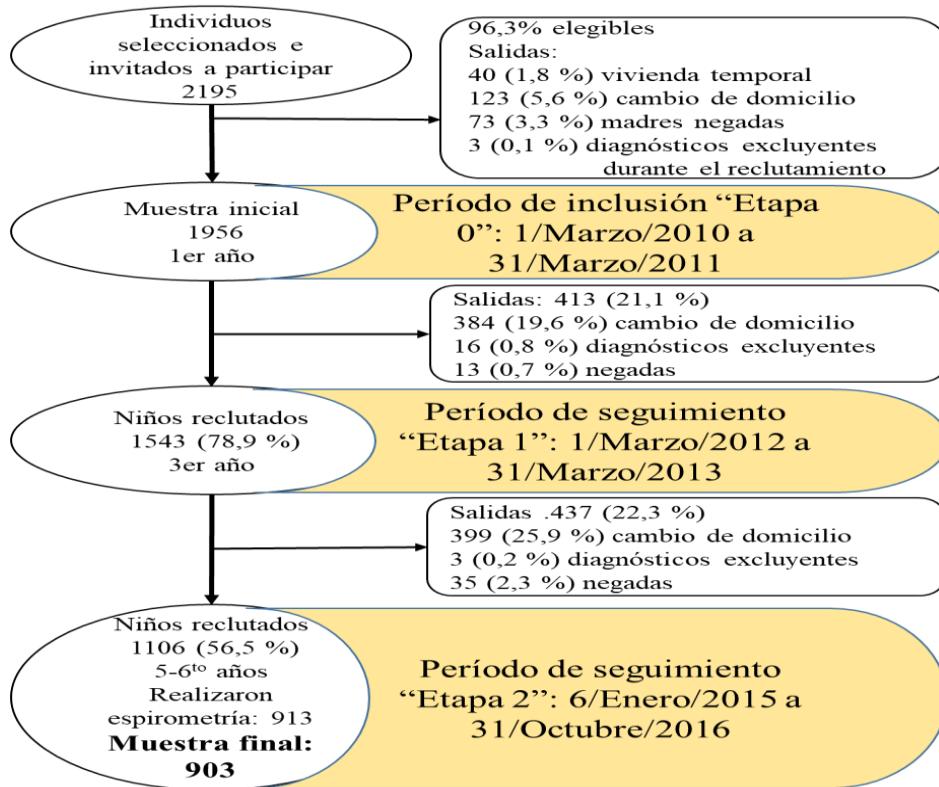


Figura 1. Flujograma de reclutamiento proyecto HINASIC. La Habana, 2008-2017

### **3.2. Características sociodemográficas del grupo estudio**

La muestra entrevistada a los 5-6 años de edad tuvo características similares a las publicadas para la cohorte original (Venero Fernández, 2017) y los sujetos que aportaron una prueba de función pulmonar satisfactoria también las comparten en cuanto a las variables sociodemográficas, con predominio del sexo masculino (52,0 %) y menor la de color de piel negra (13,0 %) tal y como ocurre en la población cubana (Centro de Estudios de Población y Desarrollo, 2018). (tabla 1)

Se identificaron diferencias estadísticas respecto al color de la piel y el nivel educacional de la madre entre los sujetos que concluyeron la PFR y los que no lo lograron o no accedieron a realizarla. (tabla 1)

Tabla 1. Características sociodemográficas de los niños a los 5-6 años de edad. Estudio HINASIC, La Habana, 2008-2017.

Variable	Categorías	Todos los sujetos (N = 1106)	Sujetos con PFR (N = 903)	Sujetos sin PFR (N = 203)	X <sup>2</sup> (p)
Sexo	Femenino	531 (48,0)	437 (48,4)	94 (46,3)	0,29 (0,59)
	Masculino	575 (52,0)	466 (51,6)	109 (53,7)	
Color de piel	Blanca	498 (45,0)	423 (46,8)	75 (36,9)	7,05 (0,029)
	Mestiza	467 (42,2)	366 (40,5)	101 (49,8)	
	Negra	141 (12,7)	114 (12,6)	27 (13,3)	
Municipio de residencia	Habana del Este	307 (27,8)	249 (27,6)	58 (28,6)	1,79 (0,617)
	Cerro	139 (12,6)	119 (13,2)	20 (9,9)	
	La Lisa	205 (18,5)	167 (18,5)	38 (18,7)	
	Arroyo Naranjo	455 (41,1)	368 (40,8)	87 (42,9)	
Nivel educacional de la madre	Primaria	17 (1,5)	12 (1,3)	5 (2,5)	12,59 (0,006)
	Secundaria	200 (18,1)	153 (16,9)	47 (23,2)	
	Preuniversitaria	643 (58,1)	521 (57,7)	122 (60,1)	
	Universitaria	246 (22,2)	217 (24,0)	29 (14,3)	
Estado civil de la madre	Soltera	247 (22,3)	199 (22,0)	48 (23,6)	0,53 (0,766)
	Vive en pareja	789 (71,3)	645 (71,4)	144 (70,9)	
	Divorciada	70 (6,3)	59 (6,5)	11 (5,4)	

Fuente: Cuestionario

El 90,0 % de los cuestionarios se respondieron por las madres y todos se utilizaron para

el análisis luego de un proceso de revisión y completamiento (Venero Fernández, 2017).

Este análisis es importante, dado por el diseño de cohorte de la investigación, en este tipo de estudios epidemiológicos las perdidas de seguimiento es una de las características y causas de sesgos en el análisis y la inferencia. En el caso de este estudio al comparar la muestra final con la inicial de HINASIC a la edad de 12-15 meses permite plantear, que dada la similitud de ambos grupos, los resultados pueden ser válidos para inferir a la población de niños de cinco a seis años de La Habana.

### **3.3.Descripción de los parámetros seleccionados de la función pulmonar y la broncodilatación positiva**

#### **3.3.1. Parámetros**

Los parámetros sufrieron una variación positiva en la prueba de reversibilidad con el broncodilatador respecto a la prueba basal en 887 niños (98,2 %). El 77,0 % de los sujetos incrementaron el FEV<sub>1</sub>, el 67,3 % la FVC y el 59,3 % la FEV<sub>1</sub>/FVC %, con una variación media de 0,10 L, 0,13 L y 3,0 % en ese orden. (tabla 2)

El sexo masculino mostró estimaciones superiores para todos los parámetros respecto al femenino, excepto para FEV<sub>1</sub>/FVC %, que fue similar en ambos grupos. Se identificó diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) entre sexos para la FEV<sub>1</sub> tanto en la prueba basal, en la prueba pos broncodilatador y en el incremento porcentual entre ellas. (tabla 2)

Tabla 2. Parámetros de función respiratoria según sexo y momento de la prueba.

Parámetro	Momentos		Diferencia $\bar{x}$ (DE)	% de sujetos con variación
	Basal $\bar{x}$ (DE)	Pos bronco-dilatador $\bar{x}$ (DE)		
<b>Todo el grupo</b>				
FVC (L)	1,29 (0,42)	1,39 (0,45)	0,10 (0,32)	67,3
FEV <sub>1</sub> (L)	1,13 (0,31)	1,26 (0,34)	0,13 (0,18)	77,3
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	90,0 (13,2)	93,3 (15,0)	3,0 (14,0)	59,3
<b>Masculino</b>				
FVC (L)	1,32 (0,42)	1,43 (0,46)	0,12 (0,32)	68,5
FEV <sub>1</sub> (L) <sup>*</sup>	1,15 (0,32)	1,29 (0,34)	0,14 (0,19)	78,5
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	89,8 (13,4)	93,0 (15,7)	3,0 (14,0)	59,9
<b>Femenino</b>				
FVC (L)	1,26 (0,43)	1,34 (0,43)	0,08 (0,31)	66,1
FEV <sub>1</sub> (L) <sup>*</sup>	1,11 (0,31)	1,22 (0,33)	0,12 (0,16)	76,0
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	90,3 (13,1)	93,6 (14,1)	3,0 (14,0)	58,6

$\bar{x}$  (DE): Media y desviación estándar. L = Litros

Prueba de comparación de medias entre sexos (t-Student): \*  $p < 0,05$

Fuente: Informe de prueba funcional respiratoria.

El conocimiento de los valores globales y por sexo de los parámetros seleccionados y su variación en niños a la edad de cinco a seis años tienen un valor inestimable. Según criterio del autor el hecho de las diferencias por sexo justifica en el futuro la construcción de ecuaciones de referencias independientes por esta variable.

A partir de los cinco años de edad los niños son más cooperadores, lo que facilita realizar la espirometría (Burrill et al., 2021; Eigen et al., 2001; Veras & Pinto, 2011) y en las que

su uso permite identificar de forma objetiva daños en la función pulmonar, traducen padecimientos presentes o la identificación de grupos de riesgo para el desarrollo de enfermedades en el futuro (Agusti et al., 2017; Vasquez et al., 2017).

Si bien es interés el conocimiento de los valores entre hembras y varones, lo más interesante es cuantificar estas diferencias, las que nunca se exploraron en la población de cinco a seis años de la capital cubana. Las estimaciones superiores en varones que en las hembras es un resultado que comparte HINASIC con lo reportado en la literatura, lo cual se atribuye en gran medida a la diferencia en el tamaño del tórax (Akhiwu & Aliyu, 2017; LoMauro & Aliverti, 2018; Quanjer et al., 2012). Encontrar diferencia significativa entre sexos del parámetro FEV<sub>1</sub>, el que traduce obstrucción de las vías respiratorias pequeñas, es algo que diferencia estos resultados con otros estudios, lo que pudiera explicarse por el tipo de muestra utilizada en el análisis. HINASIC es un estudio del curso natural del asma, por lo que no se excluyen niños sanos al inicio de la investigación y que luego debutaron con dicha enfermedad durante el seguimiento, otros estudios seleccionan solo sujetos sanos (Akhiwu & Aliyu, 2017; Belgrave et al., 2014). Una segunda explicación es, como se verá más adelante, que el diagnóstico del asma es mayor con diferencia significativa en el sexo masculino.

Hasta donde se conoce, en Cuba no existen valores de referencia locales de la función pulmonar en niños, por lo cual evaluar la “normalidad” de los resultados es cuestionable, pues los laboratorios de función pulmonar utilizan ecuaciones de referencia foráneas (Reyes Hernández et al., 2011).

En la cohorte, todos los parámetros mostraron una variación positiva posterior a la aplicación del broncodilatador, el cual induce una respuesta bronquial física integrada, que incluye el epitelio bronquial, las terminaciones nerviosas, los mediadores y el músculo liso bronquial, lo cual propicia una disminución de la resistencia al flujo aéreo, con el consiguiente incremento del volumen espirado (Trisán Alonso, 2016).

La variación se hizo más evidente en el FEV<sub>1</sub>, parámetro de utilidad para la evaluación de la obstrucción bronquial. Sin embargo, esto no indicó una alteración de la función

pulmonar en todos los respondedores, mientras no sobrepase el valor de corte para identificar una broncodilatación positiva.

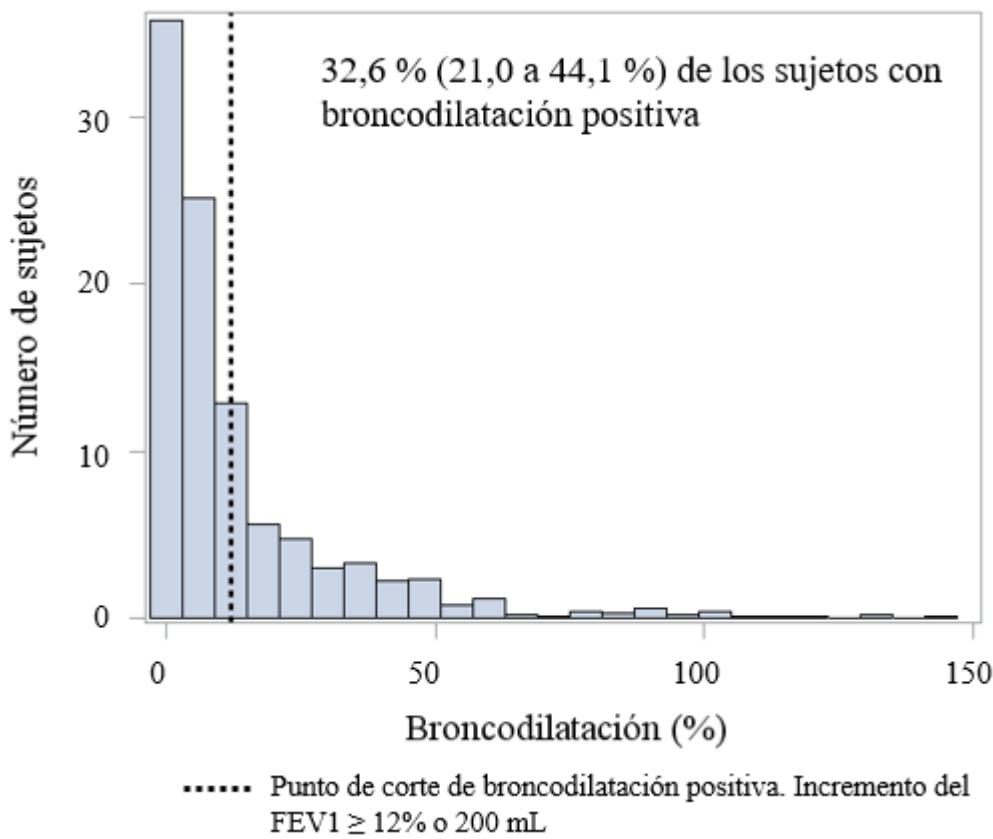
Las explicaciones de las diferencias entre los sexos se fundamentan en: diferencias en la estructura, el tono de la vía respiratoria (McKay, 2000) y la tasa de crecimiento (Hoo et al., 2002; Talaminos Barroso et al., 2018). Al nacer el tamaño pulmonar es más pequeño y con bronquiolos menores en las féminas que en los varones, diferencias del crecimiento que persisten hasta la adolescencia, (LoMauro & Aliverti, 2018), para la edad y la talla específica los niños tienen pulmones más grandes, mayor cantidad de alveolos y de superficie alveolar que las niñas (Merkus et al., 1996; Thurlbeck, 1982).

La caja torácica y el diafragma son otros elementos de las diferencias de estructura entre los sexos; la disposición de las costillas en sentido horizontal, un mayor diámetro anteroposterior, el volumen abdominal alto y un diafragma mayor son características propias de los varones. También la forma de los pulmones varía entre sexos, es piramidal en el sexo masculino, en tanto en el femenino es tipo prisma (LoMauro & Aliverti, 2018).

### **3.3.2. *Broncodilatación positiva***

La BDP es un indicador de sospecha de enfermedad pulmonar obstructiva, en este caso, el asma. Se identificó en 294 sujetos (32,6 %; 21,0 a 44,1 %) una BDP (figura 2), de ellos 128 (43,5 %) fueron niñas y 166 (56,5 %) niños, con diferencia significativa ( $p = 0,04$ ).

No hubo diferencia estadística en la magnitud de BDP entre los sujetos con síntomas de asma en últimos 12 meses en comparación con los que no los presentaron (36,0 % vs 30,4 %,  $p = 0,079$ ).



Fuente: Informe de la prueba de función pulmonar  
Figura 2. Cantidad de sujetos según incremento porcentual de FEV<sub>1</sub> (n = 903).

Discutir estos resultados sobre BDP en niños de 5 a 6 años resulta difícil dado los inexistentes estudios de este tipo en población general en Cuba y el mundo. Resulta interesante el hallazgo de una frecuencia alta de niños que ya a estas edades tienen reducción de la FEV<sub>1</sub> de relevancia clínica, lo cual es expresión de un posible proceso obstructivo de vías respiratorias de pequeño calibre (< 2 mm). Las principales afecciones médicas de importancia que los provocan en esta etapa de la vida son el asma, la fibrosis quística y la displasia broncopulmonar (Rojo Concepción, 2007).

HINASIC excluyó los niños con el antecedente de cualquier enfermedad crónica grave evidente y con repercusión respiratoria que presentara sibilancia al inicio o durante el seguimiento de la cohorte, como se describió en el Capítulo 2, por lo cual, los resultados nos permitieron inferir que fue el asma el origen de la BDP.

Al comparar las estimaciones de este trabajo con las obtenidas en el estudio poblacional ISAAC en escolares de 6-7 años (31,6 %; IC 95 % 29,2-33,5) en La Habana en el período 2001-2002 (Venero Fernández et al., 2009), se observa una similitud en sus cifras, todo lo cual supone una cierta estabilidad de la enfermedad desde hace más de 20 años, su

continuidad junto al grupo de países con cifras altas de prevalencia en el mundo y tendencia estables (Asher et al., 2020).

Se plantea que el inicio de los síntomas de asma desde el primer año de vida es un factor predictivo del mantenimiento de estos síntomas a los seis años de edad, con afectación de la función pulmonar (Martinez et al., 1995; Suárez-Medina et al., 2020).

El control no adecuado de la enfermedad es un hecho que pudiera considerarse al encontrar que cuatro de cada 10 niños con síntomas de asma en los últimos 12 meses tuvieron una BDP. Según la Iniciativa Global para el Asma (del inglés, Global Initiative for Asthma – GINA), el tratamiento en pacientes de 6 años y más, por seguridad, no debe descansar solo en los agonistas beta-2 de acción corta, sino en su combinación con esteroides inhalados, con vistas a reducir el riesgo de exacerbaciones y lograr el control de la enfermedad (Global Initiative for Asthma, 2023).

En este grupo de niños con síntomas de asma, el 20,7 % no tuvo indicado tratamiento médico y el 49,0 % no tuvo prescrito un tratamiento médico adecuado, de ellos el 91,9 % solo usaban broncodilatador (salbutamol) y 8,1 % solo esteroides inhalados (budesonida o beclometasona). Solo consumían ambos grupos de medicamentos el 30,3 %, pero de ellos el 34,6 % tuvieron una BDP. La explicación de estos hallazgos, pudieran deberse a varios aspectos entre los que se señalan: un deficiente manejo farmacológico de la enfermedad, bien sea por problemas en la prescripción médica, por mala adherencia para la aplicación del tratamiento por parte de los padres, la mala técnica de administración de medicamentos inhalados, un control ambiental inadecuado u otra causa sobreañadida que impidió el control (Navarro Merino et al., 2005).

En pacientes asmáticos brasileños de 0 a 17 años hospitalizados por exacerbación de la enfermedad identifican el tratamiento inadecuado e incluyen la demora diagnóstica como causa de descontrol (Bertolini Fajardo et al., 2021). Di Cicco y col. sugieren que los niños a partir de los 4-5 años pueden usar con eficiencia los inhaladores presurizados por medio de una cámara espaciadora, que es la estrategia más adecuada para la administración de la medicación, lo cual pudiera mejorar el control de la enfermedad (Di Cicco et al., 2021).

En HINASIC, un tercio de los niños que no refirieron síntomas de asma en los últimos 12 meses expresaron BDP, lo que también es un hecho interesante. Este subgrupo se compone de sujetos con un posible diagnóstico de asma actual, lo que representa un subdiagnóstico y por consiguiente infratratamiento de la enfermedad.

Los niños sin diagnóstico médico, pero con BDP, son un grupo importante a ser identificado. Es el resultado de la no percepción por parte de la familia o por el médico de su estado de salud, es probable fuera debido por la presencia de sibilancia intermitente, o solo en algún momento antes de los 5-6 años de edad, a lo que no se le dio la importancia requerida. Los sujetos bajo esta condición pueden presentar afectación de la vía aérea, tal vez la remodelación de la vía respiratoria comenzó, y por ello, la disminución de los volúmenes pulmonares. Esta situación del subdiagnóstico se agrava por no existir en el nivel primario de atención de espirómetros que permitan orientar en el diagnóstico del asma, el que se realiza solo a través del interrogatorio médico y la presencia de un patrón de síntomas característicos (sibilancia, dificultad para respirar, opresión en el pecho).

Escamilla y colaboradores, en una revisión de 50 artículos identifican que existe una desproporción entre la incidencia elevada de síntomas debido a la obstrucción bronquial en la niñez y el diagnóstico del asma. Los autores sugieren que esta situación se deba a que no se piensa en el asma en este grupo poblacional, con el consiguiente retraso en el tratamiento. Mencionan algunos factores que dificultan el diagnóstico como la diversidad de fenotipos, la falta de consenso diagnóstico, y el desconocimiento del asma como enfermedad intermitente, pero con potencial a la gravedad en la infancia (Escamilla Arrieta et al., 2015).

Estas situaciones son importantes y merecen una intervención para evitar la remodelación de las vías respiratorias propia del asma o revertirla, y por tanto, no llegar a la persistencia de la enfermedad.

### **3.4. Factores asociados a los parámetros seleccionados de la función pulmonar y de la BDP**

Las 82 variables independientes iniciales, fueron sometidas al un análisis bivariado, se obtuvo los resultados de la regresión lineal simple (ver anexo 9, tabla 3) y la regresión logística dicotómica para la broncodilatación positiva (ver anexo 9, tabla 4). De estas, 23 resultaron con significación estadística en la regresión lineal multivariable para FEV<sub>1</sub>, FVC, FEV<sub>1</sub>/FVC % y la variación porcentual de FEV<sub>1</sub> entre la prueba basal y post broncodilatador (ver tablas 5 a la 8).

En la tabla 9 se muestran los resultados del análisis multivariable con las 4 variables que se asociaron por medio de la regresión logística a la BDP.

#### **3.4.1. Factores relacionados con el volumen espiratorio forzado al primer segundo**

El comportamiento de la FEV<sub>1</sub> y su variación según los factores asociados al parámetro se presentan en la tabla 5.

El factor que mayor variación provocó del parámetro en la espirometría post broncodilatador fue el municipio de residencia, en el cual fue significativa la reducción del FEV<sub>1</sub> de los niños que residieron en La Lisa, con una media de 1040 mL, inferior a cualquier otro municipio y una reducción de 143 mL (83 a 203; p < 0,05) al compararlo con el municipio de referencia (Habana del Este) en la regresión lineal múltiple. El resto de los municipios no mostraron diferencias.

Le sigue en orden de la magnitud del efecto la edad de la madre, con reducción significativa del FEV1 tanto en las madres por debajo de los 20 años (84 mL) como en las más mayores (103 mL).

Entre las causas de morbilidad desde el nacimiento, el que mayor variación del parámetro produjo fue el padecer neumonía en los últimos 12 meses, entre los cinco y seis años de edad, mostraron una reducción significativa del FEV1 de 100 mL (p < 0,05) en comparación con los que no padecieron la enfermedad.

Tabla 5. Factores relacionados con el FEV<sub>1</sub>.

Factor	Categorías	No (%)	Media mL (DE) <sup>+</sup>	Variación mL Media (IC <sub>95</sub> %) ++
<b>Antecedentes prenatales y perinatales</b>				
Baja talla al nacer	No	713(79,0)	1148 (314,9)	0
	Si	190(21,0)	1069 (301,0)*	-54 (-92 a -16)*
Edad de la madre al parto	< 20 años	109(12,1)	1069 (280,1)	-84 (-145 a -22)*
	20-35 años	687(76,1)	1152 (321,8)	0
	>35 años	107(11,8)	1065 (273,5)*	-103 (-165 a -41)*
<b>Sociodemográficos</b>				
Color de la piel	Blanca	423(46,8)	1162 (327,4)	0
	No blanca	480(53,2)	1104 (298,6)*	-61 (-111 a -11)*
Municipio de residencia	La Habana del Este	249(27,6)	1172 (313,6)	0
	Cerro	119(13,2)	1202 (313,9)	21 (-47 a 88)
	La Lisa	167(18,5)	1040 (346,5)*	-143 (-203 a -83)*
	Arroyo Naranjo	368(40,8)	1123 (286,5)	-49 (-98 a 1)
<b>Antropométricos</b>				
Peso para la talla (5-6 años)	Desnutrido/Bajo peso	123(13,7)	1039 (339,8)	-61 (-121 a -1)*
	Normal	484(53,7)	1120 (305,9)	0
	Sobrepeso/Obeso	294(32,6)	1190 (304,1)*	66 (21 a 110)*
<b>Antecedentes personales</b>				
Fenotipo de sibilancia	No sibilantes	115(12,7)	1147 (285,1)	0
	Temprana	443(49,1)	1147 (314,7)	2 (-61 a 65)
	Tardía	117(13,0)	1162 (332,1)	5 (-74 a 84)
	Persistente	228(25,2)	1077 (309,4)*	-73 (-143 a -4)*
Otras enfermedades alérgicas (5-6 años)	No	212(23,5)	1151 (315,6)	0
	Si	691(76,5)	1125 (312,9)	-39 (-50 a -27)*
Neumonía en últimos 12 meses (5-6 años)	No	834(92,4)	1139 (314,6)	0
	Si	69(7,6)	1039 (286,9)*	-100 (-198 a -3)*
<b>Ambiente y estilos de vida</b>				
Hacinamiento (5-6 años)	No	525(58,1)	1150 (323,8)	0
	Si	378(41,9)	1105 (297,3)*	-45 (-67 a -24)*
Fumador en casa (1er año de vida)	No	440(63,2)	1138 (317,6)	0
	Si	256(36,8)	1124 (305,9)	-22 (-34 a -10)*

DE = Desviación estándar; IC<sub>95</sub> % = Intervalo de confianza de 95 %

+ Comparación de medias por prueba t de Student para factores dicotómicos o ANOVA para más categorías

++ Modelo de regresión lineal multivariable, se controló la edad (meses), el sexo, la talla actual

\* Diferencias de medias significativas (p < 0,05) entre categorías del factor.

### 3.4.2. Factores relacionados con la capacidad vital forzada

En la tabla 6 se presentan los factores asociados a la variación del FVC.

La FVC muestra mayor variación y significativa para el municipio de residencia, los niños que vivieron en La Lisa tuvieron una reducción de 174 mL ( $p < 0,05$ ) en la media del parámetro respecto a los residentes de Habana del Este. Entre los antecedentes personales, los infecciosos que se asociaron con las medias de FVC fueron la neumonía en los últimos 12 meses y el diagnóstico médico de dengue a los 5-6 años de edad, con reducción significativa de 148 mL y 135 mL respecto al resto de los sujetos.

Tabla 6. Factores relacionados con el FVC.

Factores	Categorías	N (%)	Media mL (DE) <sup>+</sup>	Variación mL (IC <sub>95%</sub> )
Antecedentes prenatales y perinatales				
Edad de la madre al parto	< 20 años	109(12,1)	1197 (382,6)	-111 (-196 a -26)*
	20-35 años	687(76,1)	1306 (434,2)	0
	>35 años	107(11,8)	1275 (382,6)*	-46 (-131 a 40)
Sociodemográficos				
Municipio de residencia	La Habana del Este	249(27,6)	1346 (451,0)	0
	Cerro	119(13,2)	1306 (388,1)	-45 (-138 a 48)
	La Lisa	167(18,5)	1182 (444,9)	-174 (-256 a -91)*
	Arroyo Naranjo	368(40,8)	1294 (396,6)*	-57 (-124 a 11)
Antecedentes familiares y personales				
Otras enfermedades alérgicas (5-6 años)	No	212(23,5)	1323 (450,7)	0
	Si	691(76,5)	1279 (414,8)	-65 (-126 a -4)*
Diagnóstico médico de dengue	Nunca	838(92,8)	1297 (425,5)	0
	3er año de vida	12(1,3)	1227 (342,8)	-75 (-313 a 162)
	5-6 años de vida	50(5,5)	1170 (391,6)	-135 (-253 a -16)*
	Ambas edades	3(0,3)	1297 (455,9)	56 (-415 a 527)
Neumonía en últimos 12 meses (5-6 años)	No	834(92,4)	1300 (428,1)	0
	Si	69(7,6)	1166 (346,3)*	-148 (-251 a -45)*
Ambiente y estilo de vida				
Contaminación ambiental percibida (5-6 años)	No	526(58,3)	1307 (433,2)	0
	Si	377(41,7)	1265 (409,4)	-39 (-50 a -27)*

DE = Desviación estándar; IC<sub>95</sub> % = Intervalo de confianza de 95 %

+ Comparación de medias por prueba t de Student para factores dicotómicos o ANOVA para más categorías

++ Modelo de regresión lineal multivariante, se controló la edad (meses), el sexo, la talla actual

\* Diferencias de medias significativas ( $p < 0,05$ ) entre categorías del factor.

El embarazo en la adolescencia también resultó ser un factor con impacto significativo

sobre las medias de FVC, produjo una reducción de 111 mL respecto a hijos de madres

en edad considerada óptima para la gestación.

### 3.4.3. Factores relacionados con la razón volumen espiratorio forzado en primer segundo y la capacidad vital forzada

En la tabla 7 se presentan los resultados del análisis de la comparación de categorías de los factores y la relación lineal con la razón porcentual FEV<sub>1</sub> / FVC en la prueba basal. Los sujetos nacidos de madres con edad por encima de los 35 años mostraron la mayor reducción de la media (-4,3 %) respecto a los que nacieron de madres con edad de 20 a 35 años. Le siguen el fenotipo de sibilancia persistente (-4,4 %), la convivencia con al menos 2 fumadores en la vivienda a los 5-6 años de vida (-2,8 %) y el antecedente de asma en familiar directo (-2,3 %).

Tabla 7. Factores relacionados con la razón FEV<sub>1</sub>/FVC %.

Factores	Categorías	N (%)	Media % (DE) <sup>+</sup>	Variación % (IC <sub>95</sub> %)
Antecedentes prenatales y perinatales				
Edad de la madre al parto	< 20 años	109(12,1)	91,5 (11,9)	1,2 (-1,5 a 3,8)
	20-35 años	687(76,1)	90,4 (12,7)	0,0
	>35 años	107(11,8)	86,3 (16,6)*	-4,3 (-7,0 a -1,6)*
Sociodemográficos				
Municipio de residencia	Habana del Este	249(27,6)	89,4 (11,8)	0
	Cerro	119(13,2)	93,0 (8,8)	3,3 (0,4 a 6,2)*
	La Lisa	167(18,5)	90,7 (13,4)	1,3 (-1,3 a 3,9)
	Arroyo Naranjo	368(40,8)	89,3 (14,9)*	0,2 (-1,9 a 2,4)
Antecedentes familiares y personales				
APF de asma en familiar directo	No	393(43,5)	91,5 (12,5)	0
	Si	510(56,5)	88,9 (13,6)*	-2,3 (-4,3 a -0,3)*
Fenotipo de sibilancia	No sibilantes	115(12,7)	92,9 (10,3)	0
	Temprana	443(49,1)	90,1 (12,9)	-2,2 (-4,9 a 0,6)
	Tardía	117(13,0)	91,0 (12,2)	-1,5 (-4,9 a 1,9)
	Persistente	228(25,2)	88,0 (15,1)*	-4,2 (-7,2 a -1,2)*
PCRus elevada 3 años	Negativo	327(53,2)	89,0 (13,9)	0
	Positivo	288(46,8)	90,8 (12,4)	1,8 (0,7 a 2,9)*
Ambiente y estilo de vida				
Cantidad de fumadores (5-6 años)	Ninguno	446(49,4)	91,0 (12,4)	0
	1 fumador	263(29,1)	89,7 (13,4)	-0,9 (-2,9 a 1,1)
	≥ 2 fumadores	194(21,5)	88,1 (14,4)*	-2,8 (-5,0 a -0,6)*

DE = Desviación estándar; IC<sub>95</sub> % = Intervalo de confianza de 95 %

+ Comparación de medias: t de Student (factores dicotómicos) o ANOVA (más categorías)

++ Modelo de regresión lineal multivariable con control de la edad (meses), sexo, talla actual

\* Diferencias de medias significativas (p < 0,05) entre categorías del factor

### 3.4.4. Variación porcentual del volumen espiratorio forzado en el primer segundo

En la tabla 8 se presentan los resultados del análisis de la variación porcentual del FEV<sub>1</sub> entre la prueba basal y la prueba posterior al uso de salbutamol inhalado.

Tabla 8. Factores relacionados con la variación porcentual del FEV<sub>1</sub> entre prueba basal y postbroncodilatador.

Factores	Categorías	No (%)	Media mL (DE) +	Variación % (IC <sub>95</sub> %) ++
Antecedentes prenatales y perinatales				
Anemia durante embarazo	No	668(74,0)	12,7 (18,2)	0
	Si	235(26,0)	15,2 (24,5)	2,5 (2,1 a 3,0)*
Sociodemográficos				
Municipio de residencia	Habana del Este	249(27,6)	12,3 (17,0)	0
	Cerro	119(13,2)	10,6 (20,7)	-1,4 (-5,9 a 3,1)
	La Lisa	167(18,5)	18,6 (21,3) *	6,2 (2,2 a 10,2)*
	Arroyo Naranjo	368(40,8)	12,6 (20,8)	0,0 (-3,3 a 3,3)
Antropométricos				
Peso para la talla (5-6 años)	Desnutrido/Bajopeso	123(13,7)	17,8 (25,5) *	5,2 (1,2 a 9,2)*
	Normal	484(53,7)	11,8 (16,9)	0
	Sobrepeso/Obeso	294(32,6)	14,1 (21,9)	2,0 (-0,9 a 5,0)
Antecedentes familiares y personales				
APP de asma en familiares directos	No	393(43,5)	12,4 (17,6)	0
	Si	510(56,5)	14,2 (21,8)	1,8 (0,2 a 3,5)*
Fenotipo de sibilancia	No sibilantes	115(12,7)	11,4 (16,2)	0
	Temprana	443(49,1)	12,7 (18,9)	0,7 (-3,4 a 4,9)
	Tardía	117(13,0)	10,5 (13,8)	-1,6 (-6,8 a 3,6)
	Persistente	228(25,2)	17,2 (25,5)*	4,9 (0,3 a 9,5)*
Neumonía en últimos 12 meses (5-6 años)	No	834(92,4)	13,1 (19,5)	0
	Si	69(7,6)	16,5 (25,9)*	3,4 (0,1 a 6,7)*
Helmintiasis (5-6 años)	No	896 (99,2)	13,4 (20,1)*	0
	Si	7(0,8)	5,2 (2,9)	-8,6 (-14,5 a -2,7)*

DE = Desviación estándar; IC<sub>95</sub> % = Intervalo de confianza de 95 %

+ Comparación de medias: t de Student (factores dicotómicos) o ANOVA (más categorías)

++ Modelo de regresión lineal multivariable: se controla la edad (meses), el sexo, la talla actual

\* Diferencias de medias significativas (p < 0,05) entre categorías del factor

Los factores con mayor efecto en la variación de este parámetro fueron en orden decreciente los siguiente. Residir en el municipio La Lisa provocó el mayor incremento del FEV<sub>1</sub> post broncodilatador respecto a la prueba basal (6,2 %) respecto a Habana del Este; los niños con valoración de peso para la talla de desnutrido/bajo peso a los 5-6 años

tuvieron un incremento porcentual del FEV1 significativo de 9,2 % comparado con los normo pesos. El fenotipo de sibilancia persistente y el antecedente de neumonía a los 5-6 años de vida también se agrupan entre los que más mejoran el parámetro con incremento de 4,9 % y 3,4 %. Es relevante mencionar que el único factor que muestra un valor negativo de la variación es el antecedente de helmintiasis (-8,6 %), aunque es un resultado esperado.

### **3.4.5. Broncodilatación positiva**

Los factores asociados a la broncodilatación positiva (BDP) se presentan en la tabla 9.

El incremento de 1 Kg del peso al nacer se asoció con la BDP como un factor protector al reducir el riesgo de ocurrencia entre 0,56 y 0,97. En otro sentido, el sexo masculino (OR: 1,37; IC95%: 1,03-1,82), residir en el municipio La Lisa (OR: 1,99; IC<sub>95%</sub>: 1,35-2,92) y haber padecido bronquiolitis/bronquitis a la edad de 5-6 años (OR: 1,57; IC<sub>95%</sub>: 1,05-2,36) propiciaron los mayores riesgos de tener una BDP.

Tabla 9. Factores asociados con la broncodilatación positiva.

Variables	Categorías	No (%)	OR (IC95 %)
Peso al nacer (kg) Media (DE)	Incremento de 1 kg	3,32 ( 0,02) <sup>+</sup>	0,74 (0,56-0,97)*
Sexo	Femenino	128 ( 29,3)	1,00
	Masculino	166 ( 35,6)	1,37 (1,03-1,82)*
Municipio de residencia	La Habana del Este	90 ( 36,1)	1,54 (1,08-2,18)*
	Cerro	26 ( 21,8)	0,70 (0,43-1,15)
	La Lisa	73 ( 43,7)	1,99 (1,35-2,92)*
	Arroyo Naranjo	105 ( 28,5)	1,00
APP bronquitis/bronquitis en los últimos 12 meses (5-6 años)	No	246 ( 31,3)	1,00
	Si	48 ( 41,0)	1,57 (1,05-2,36)*

DE = Desviación estándar; IC<sub>95</sub> % = Intervalo de confianza de 95 %

+ Media (DE) \* Asociación significativa (p < 0,05).

Fuente: Cuestionarios e informe de prueba funcional respiratoria

## **3.5.Discusión**

### **Antecedentes prenatales y perinatales**

Los primeros 1000 días de la vida es un periodo importante, que permite determinar la historia de salud o enfermedad de las personas en el futuro, lapso este en el cual ocurre

con mayor intensidad el desarrollo pulmonar (Iñiguez & Sánchez, 2008; Moreno Villares et al., 2019).

Las agresiones a los pulmones pueden provocar afectación a los parámetros de la función pulmonar y conllevar a EPOC y la muerte. La cohorte TAHS, estudio que se inicia a los siete años de vida y se extiende hasta los 53 años, identifica seis trayectorias diferentes del FEV<sub>1</sub>, el 8 % de los sujetos muestran un FEV<sub>1</sub> bajo persistente, el 6 % una trayectoria de inicio bajo, crecimiento acelerado y declive normal y reportan además, que tres de las trayectorias contribuyen al 75 % de la carga por EPOC a los 53 años de edad y se provocan por factores modificables de la vida temprana (Bui et al., 2018).

La nutrición adecuada durante el embarazo, es una condición imprescindible para el buen desarrollo del futuro bebé y constituye una de las principales pautas de la estrategia del Programa de Atención Materno Infantil (PAMI) en Cuba para lograr el bienestar materno, fetal y calidad de la salud luego del parto para ambos (Santana Espinosa et al., 2018).

#### ***Anemia durante el embarazo***

La anemia durante el embarazo, sobre todo la ferropénica, es una situación fisiológica generada por las demandas nutricionales crecientes de hierro de la mujer y del feto, por la producción elevada en corto tiempo de sangre por la gestante, además de otros procesos que requieren ese mineral. Tratar de corregir la anemia con una dieta adecuada y suplementos de hierro, tal como se reporta en un meta-análisis reciente de 41 publicaciones es de suma importancia (Quezada-Pinedo et al., 2021).

En HINASIC, no se realizaron pruebas especiales que permitieran identificar el tipo de anemia, dado que solo se recoge el dato de las historias clínicas durante la gestación, pero la impresión diagnóstica y tratamiento indicado en ese momento permitieron deducir que se relacionaban al déficit de hierro. En 2014 la prevalencia de anemia en el primer trimestre del embarazo es de 13,9 % y en el tercero de 21,6 % según un análisis del comportamiento de la anemia por 15 años en población gestante general, con el uso de datos de sitios centinelas en Cuba (Jiménez Acosta et al., 2014; Santana Espinosa et al., 2018). En estudios de grupos de riesgo se obtienen prevalencias altas: en adolescentes

41,8 % (Díaz Curbelo y colaboradores, 2019), en las gestantes de más de 35 años de 22,8 % (Moya Toneut y colaboradores, 2017) y las maternas graves 17,4 % (Corona Miranda et al., 2015).

Quezada-Pinedo refiere asociación entre los niveles plasmáticos de hierro en la madre y la función pulmonar, por una parte cuando son bajos durante el primer trimestre de gestación se asocia con riesgo incrementado (OR: 1,10-1,82) de sibilancia; mientras que el incremento en unidad de la ferritina sérica se asocia con incremento del flujo espiratorio pico (0,09 – 0,42) y del FEV<sub>1</sub> (0,08 – 0,32) hasta los 10 años de edad, también reporta que el déficit de hierro se asocia con sensibilización atópica en la niñez (Quezada-Pinedo et al., 2021).

La cohorte ALSPAC, obtiene una reducción de FEV<sub>1</sub> entre 0,01 y 0,09 mL cuando los niños cumplen 8½ años, luego de ajustar por edad, sexo y estatura, en las madres que no consumen suplementos férricos durante el embarazo, concluyen que el hierro prenatal influye en el crecimiento y desarrollo de los pulmones fetales y sobre todo en las vías aéreas (Bèdard et al., 2018).

### ***Baja talla y el peso al nacer***

La talla y el peso de los individuos tiene relación con el desarrollo pulmonar. En HINASIC la asociación entre estas variables se identificó con el FEV<sub>1</sub> y la broncodilatación positiva, resultado no casual pues en revisiones sistemáticas sobre factores relacionados con el desarrollo pulmonar, se menciona que el FEV<sub>1</sub> depende de la estatura y es proporcional a la misma (Armengaud et al., 2021; Talaminos Barroso et al., 2018).

La talla y peso bajos al nacer pueden deberse a una etiología variada en las que se invocan los factores genéticos (baja talla familiar), la disfunción placentaria y el crecimiento intrauterino retardado. Una revisión sistemática reciente plantea que crecimiento intrauterino retardado afecta alrededor del 10-15 % de los embarazos a nivel mundial y su principal causa no genética es la desnutrición materna antes y durante la gestación, incluidos estresores como las adicciones y la contaminación ambiental (Armengaud et al., 2021).

Los efectos de la restricción de crecimiento intrauterino sobre el pulmón se expresan a corto y largo plazos, tanto en su estructura como en la disminución de su función desde el nacimiento, esto se demuestra en estudios epidemiológicos y experimentales en animales y se identifica asociación en la adultez con mortalidad por EPOC y incremento del riesgo para el asma (Armengaud et al., 2021). Doyle y colaboradores, en su meta-análisis de flujo aéreo en adolescencia tardía y adultez temprana en sujetos nacidos muy bajo peso o pretérmino plantea que en estas condiciones el crecimiento pulmonar no termina durante la vida y que esto incrementa el riesgo de padecer una EPOC (Doyle et al., 2019).

El seguimiento de tres cohortes noruegas desde la vida prenatal de sujetos nacidos pretérmino o con muy bajo peso al nacer, que incluye el estudio espirométrico a los 10, 18, 25 y 35 años de edad, identifican una trayectoria de FEV<sub>1</sub> más baja que los controles a término, aunque este parámetro mejora para cada década consecutiva (Bårdesen et al., 2022).

Jordan y colaboradores, en una revisión de 54 cohortes recientes que estudiaron la función pulmonar en pediatría reportan los efectos negativos que sobre las trayectorias de la función pulmonar tiene la prematuridad (Jordan & McEvoy, 2020).

### ***Edad de la madre***

La edad en la cual la mujer concibe y realiza el embarazo es un aspecto importante para la salud del binomio madre-feto y en especial para el correcto desarrollo de este último y las consecuencias para la vida futura.

Alrededor del 24 % de los niños de HINASIC son producto de una madre que concibió el embarazo antes de los 20 años o después de los 35 años, período considerados de riesgo para la gestación, de ellos el 50 % se correspondió con hijos de adolescentes. Un aspecto relacionado es que en HINASIC el 11,4 % de las madres que cursaron su gestación con edad por debajo de los 20 años terminaron el embarazo antes de las 37 semanas, en comparación con 4,8 % de aquellas con edad entre 20 y 35 años, además que el 25,0 % fueron desnutridas o bajo peso durante el embarazo y 39,0 % presentaron anemia, muy superior a otras edades.

Las deficiencias nutricionales con la terminación precoz del embarazo pueden afectar la función pulmonar de los hijos al no completar el ciclo de maduración pulmonar intraútero, además de provocar también déficit nutricional en estos (Armengaud et al., 2021). Como se conoce entre las semanas 29 y 35 de gestación comienza en el llamado periodo sacular la formación y desarrollo de los alvéolos, los cuales inician su maduración a partir de la semana 36, con lo cual este proceso queda incompleto en los recién nacidos producto de partos pretérmino y con ella los efectos deletéreos para la función pulmonar (Iñiguez & Sánchez, 2008).

En un meta-análisis sobre impacto del embarazo en la adolescencia sobre la salud del binomio madre-hijo en Turquía, en el que se identifica que el embarazo en la adolescencia incrementa el riesgo de parto pretérmino (OR: 2,12), ruptura prematura de membrana (OR: 1,49), la anemia (OR: 2,60), el bajo peso al nacer/crecimiento intrauterino retardado (OR: 2,06) y distres fetal (OR: 1,78), al comparar con adultas, estas cifras se incrementan mientras más jóvenes son las adolescentes (Karacam et al., 2021).

### ***Color de piel no blanca***

En este trabajo se priorizaron varios enfoques importantes, sin embargo quedó pendiente el estudio genético, que permitiera identificar el origen étnico de los niños, lo cual es una limitante que puede hacer difícil la discusión.

En la literatura la etnia es una de las variables que se plantea influye sobre los parámetros espirométricos, sobre todo debido a características morfológicas de los sujetos y se incluye como factor de ajuste en las ecuaciones de predicción de valores de referencia para espirometría, incluso hasta las más recientes publicadas (Quanjer et al., 2012).

La población cubana tiene un elevado nivel de mestizaje, lo cual se evidencia en estudios genéticos en los últimos años (Marcheco-Teruel B, 2016), un carácter uniétnico y multirracial (Guanche y colaboradores, 1996), que también puede dificultar profundizar en el análisis de la función pulmonar sin un estudio genético.

El tema del análisis de la función pulmonar según la raza, la etnia o el color de piel es controversial, pues en muchos casos se hace alusión a desventajas entre grupos de sujetos

según se clasifique y con el uso de categoría de referencia, lo usual es “caucásicos”. Es conocido que la étnia incluye aspectos socioculturales, lingüísticos, religiosos y de comportamiento, y se plantea que los efectos que se asocian en salud pueden estar dados por factores importantes como exposiciones ambientales, desigualdades sociales, de estilos de vida, por percepción social de desventaja e incluso por las dificultades para el acceso a los servicios de salud u otras determinaciones sociales (Ramsey et al., 2022).

En Cuba se estudian las desigualdades en salud respecto al color de piel, con un auge en la última década (Martínez y colaboradores, 2020; Alfonso, 2023). Se plantea que, aunque se ha reducido la brecha entre los sujetos de piel blanca y los no blancos, todavía persisten diferencias. Albizu y colaboradores, describen el comportamiento de la mortalidad por color de la piel desde 1792 en Cuba, plantean que a pesar de las políticas del estado cubano en salud, todavía los indicadores para los sujetos de color de piel no blanco son más desfavorables que los blancos, y menciona que persisten un conjunto grande de factores que pueden lastrar los esfuerzos del estado en lograr equidad, entre ellos incluye la capacidad económica y la conducta psicológica de los individuos en términos de prácticas de salud y de la utilización eficiente de los servicios de salud (Albizu-Campos Espiñeira & Cabrera Marrero, 2014).

Los resultados de HINASIC coinciden con lo expresado en la literatura, de forma particular con las tablas de valores de referencia multiétnicos, en las cuales los valores establecidos de la espirometría son más altos en los sujetos blancos o caucásicos en comparación con los negros o afrodescendientes u otras etnias como asiáticos (Braun, 2015; Quanjer et al., 2012). Otra coincidencia de HINASIC lo provee el estudio de ancestralidad africana y función pulmonar en Puerto Rico, donde los modelos de regresión multivariadas utilizados muestran menor estimación de los parámetros ( $FEV_1$ ,  $FVC$ ), tanto para prueba basal como postbroncodilatadora, mientras más ancestralidad africana se detecta en los sujetos (Brehm et al., 2012), y se concluye que estas diferencias se deben en parte a características antropométricas como la estatura sentado y el tamaño del tórax,

además expresan que los indicadores socioeconómicos se relacionan solo con una pequeña proporción de dicha diferencia (Harik-Khan et al., 2001).

Varios autores recomiendan el desuso de las ecuaciones específicas según la raza/etnia para la valoración de la función pulmonar, plantean que estas profundizan la discriminación y en caso de poblaciones multirraciales o multiétnicas dichas ecuaciones no son aplicables al ser creadas para grupos muy distintos. Se hace énfasis en que estas ecuaciones específicas por raza/etnia enmascaran en los estudios clínicos y en investigación factores de riesgo modificables de la reducción de función pulmonar como el tabaquismo, la obesidad, las infecciones respiratorias en la infancia. Por otra parte, muestran preocupación sobre los errores de clasificación de los sujetos cuando no se use la raza/etnia. Estos autores también recomiendan la realización de más investigaciones para dilucidar los mecanismos involucrados en las diferencias de la función pulmonar (Bhakta et al., 2022).

### ***Sexo***

El que los varones de la cohorte HINASIC tengan un riesgo mayor de broncodilatación positiva que las hembras es un resultado esperado, ya que este es un indicador sugestivo de diagnóstico de asma. En los varones el 90 % tuvo el diagnóstico médico alguna vez en su vida y el 43 % en los últimos 12 meses, un 6 y 8 % mayor que en las niñas en iguales períodos.

Los resultados de la espirometría son consecuentes con lo que reporta Venero en los niños de HINASIC a la edad de 3 años, cuando el riesgo de inicio de sibilancia es mayor en los varones y demuestra el predominio durante la etapa prescolar del sexo masculino (Venero Fernández, 2017). Similar a lo que se reporta en el estudio ISAAC en La Habana, donde a la edad de 6 – 7 años los niños superan a las niñas en 10,0% (Venero Fernández et al., 2009).

En revisiones sistemáticas, se evidencian igual comportamiento por sexo de la hiperreactividad e inflamación de la vía aérea que caracterizan al asma y plantean, entre las posibles causas de estas diferencias, aspectos anatómicos y fisiológicos, aunque en la

actulidad se da mucha importancia a la influencia hormonal, dado la inversión del predominio a partir de la pubertad en el sexo femenino. Estas hipótesis aún se mantienen objeto de debate en el mundo (Chowdhury et al., 2021; Ekpruke & Silveyra, 2022).

En un artículo de revisión sobre las diferencias en el asma basadas en el sexo, Mokra y colaboradores, describen en las diferentes etapas de la vida las causales de dichas brechas.

En cuanto al efecto hormonal se describe que en las niñas los estrógenos proveen una protección al nacer contra las infecciones respiratorias y maduración acelerada en la transición de la etapa sacular a la alveolar y la producción de surfactante, la testosterona provoca un efecto contrario. Se menciona además que la disanapsis del desarrollo pulmonar en niños, con retardo del crecimiento en las vías respiratorias mayores en comparación con el parénquima pulmonar, con vías respiratorias más estrechas es otra causa de las diferencias encontradas entre sexos (Mokra et al., 2023).

### ***Estado nutricional a los 5-6 años***

Los resultados hallados coinciden con lo reportado en la literatura. El estado nutricional por defecto (desnutrición o bajo peso) a la edad de cinco a seis años se mantuvo como un factor reductor del FEV<sub>1</sub>, similar a lo identificado entre los antecedentes prenatales y perinatales. Una vez más, los determinantes sociales relacionados con la calidad de la nutrición en los individuos en crecimiento son conexos con la aparición de estas alteraciones nutricionales, los que repercuten en el desarrollo del sistema respiratorio (Armengaud et al., 2021).

La obesidad como categoría del estado nutricional por exceso se asoció con una mejor función pulmonar, lo cual puede deberse a la disanapsis de las vías aéreas, es decir a una incongruencia entre el crecimiento acelerado del tejido pulmonar y menos rápido del calibre de las vías aéreas, varios autores reportan valores más altos de FEV<sub>1</sub> y FVC en sujetos obesos en comparación con los individuos con peso normal, pero con una relación FEV<sub>1</sub>/FVC menor, lo cual caracteriza a este estado de disanapsis (Green et al., 1974; Kochli et al., 2019; Perpiñá Tordera, 2017; Stickford et al., 2021 Jun 24).

Dixon y col, en su revisión de la literatura de los efectos de la obesidad sobre la función pulmonar menciona que los niños obesos tienen un aumento por encima de lo normal del FEV<sub>1</sub> y FVC y solo la obesidad mórbida los reduce (Dixon & Peters, 2018).

Desde el nacimiento la talla es una variable que tiene una relación muy estrecha con el comportamiento de los parámetros de la función pulmonar, como se menciona. Los resultados encontrados a la edad de cinco a seis años, resultó ser similar a lo que se reporta en la literatura (Talaminos Barroso et al., 2018). Por esta relación es que la talla se incluye como variable en todas las modelaciones utilizadas para la obtención de las ecuaciones de referencia de la función pulmonar, ejemplos son las ecuaciones para la población brasileña (Rufino et al., 2017), para Estados Unidos (Hankinson et al., 1999) o los multiétnicos de la ERS (Quanjer et al., 2012).

### ***Factores ambientales***

Las exposiciones ambientales son conocidas condiciones que influyen en la salud pulmonar y durante la vida las personas están sometidas consciente o no a ellos.

Los resultados en HINASIC son consistentes con los reportados en la vasta literatura internacional (Agier et al., 2019; Álvarez Miño & Salazar Ceballos, 2013; García et al., 2021; Quanjer et al., 2012; Schultz et al., 2018).

#### **• *Hacinamiento***

El hacinamiento en HINASIC se identificó como posible factor que contribuyó a la obstrucción bronquial, condición que debe analizarse de conjunto con las variables restantes. La presencia de infecciones respiratorias agudas y otras exposiciones como el tabaquismo, pueden incidir en las vías respiratorias de los niños y provocar alteraciones de las vías de calibre pequeño, da como resultado una obstrucción al flujo aéreo y presentes, tal vez, en hogares donde el hacinamiento está presente.

La cohorte HELIX, conformada por 6 cohortes longitudinales desde el nacimiento, con el objetivo de evaluar la asociación entre un amplio rango de exposiciones pre y postnatales con la función pulmonar a través de un enfoque de exposoma, declara que las viviendas con alto número de convivientes se asocian a reducción de la FEV<sub>1</sub>, con una disminución

entre 1,9 y 2,0 mL por cada incremento de una persona que viva en la vivienda. Químicos y tóxicos provenientes de productos de higiene, insecticidas y cosméticos también estuvieron asociados (Agier et al., 2019).

En una revisión sistemática de 20 publicaciones sobre la asociación de las condiciones socioeconómicas y función pulmonar en niños, Alzayed concluye que los niños con nivel socioeconómico más bajo tienen menor función pulmonar medida por espirometría que aquellos con mejores condiciones socioeconómicas y que la identificación de las causas de estos resultados ayudarían al desarrollo de estrategias preventivas en salud pública (Alzayed, 2024)

- ***Contaminación ambiental***

La toxicidad pulmonar de la contaminación del aire se expresa por la inflamación y el estrés oxidativo, este último da como resultado la producción de radicales libres, una hiperproducción de especies reactivas de oxígeno que producen en estas estructuras de las células daño molecular, mutaciones del ADN mitocondrial, alteración de la permeabilidad y estructura de la membrana, cambios en la homeostasis del Ca y termina en la muerte celular por necrosis o por apoptosis. Ocurre también una reducción de la autofagia, genotoxicidad y senescencia celular (macrófagos) y transición epitelial a mesenquimal que conlleva a la fibrosis orgánica y cáncer (Reddam et al., 2022).

Los niños son los más susceptibles de expresar alteraciones de la función pulmonar producto de la contaminación del aire, debido a la fisiología del desarrollo y por una concentración de contaminantes incrementada al tener menos talla respecto a los adultos (García et al., 2021).

El reporte de alrededor de la mitad de los padres o tutores de los niños de HINASIC de vivir en una localidad contaminada según su percepción es una expresión indirecta de las condiciones reales del aire. La Lisa es el único municipio que mostró asociación con la reducción de la función pulmonar, esto hace suponer que la contaminación ambiental no es homogénea en la ciudad, y es este municipio donde la contaminación es perceptible.

Así se constata en la literatura (Cuesta-Santos et al., 2019; Suárez-Medina et al., 2020).

Cuesta-Santos y colaboradores, en un estudio de la calidad del aire en La Habana según las principales fuentes contaminantes fijas, clasifican a la ciudad entre las siete con peor calidad del aire del país entre 2004 a 2014; plantea que el 21 % de la población de la capital respira aire de calidad entre crítica y pésima, y casi el 30 % deficiente y mala. El municipio La Lisa tiene niveles de contaminación pésimas a partir del 2009, relacionado en esencia a la presencia de grupos electrógenos enclavados en San Agustín, por lo que es de los tres municipios más importantes en la emisión de contaminantes producto de la quema de combustibles fósiles, dióxido de azufre ( $\text{SO}_2$ ), dióxido de nitrógeno ( $\text{NO}_2$ ), monóxido de carbono (CO) y material particulado ( $\text{PM}_{10}$  y  $\text{PM}_{2.5}$ ); en tanto Arroyo Naranjo y Habana del Este son los de mejor calidad del aire. Otro elemento de importancia fue la ubicación de las fuentes contaminantes respecto a los asentamientos humanos y las condiciones meteorológicas que favorecen la acumulación de contaminantes, esto produce una mayor exposición de las personas, unido a la estabilidad atmosférica y poca dispersión durante la madrugada y mañana (Cuesta-Santos et al., 2019).

La cohorte ALSPAC, identifica asociación de la exposición a contaminante particulado  $\text{PM}_{10}$  del tráfico durante el embarazo con la disminución de 0,83 % del  $\text{FEV}_1$  y de 0,82 % respecto a los predichos a los 8 años de edad, independiente del trimestre en que ocurrió la exposición. Reportan que es más acentuada en varones, en niños de madres con bajo nivel escolar o que fumaron durante el embarazo. En el caso del resto de las fuentes de  $\text{PM}_{10}$ , la asociación se identifica con la exposición en tercer trimestre, lo que provoca una reducción de 1,31 % respecto al predicho para FVC (Cai et al., 2020).

En Boston, se plantea que aún con concentraciones de contaminantes por debajo de los límites estándares permitidos por la Agencia de Protección Ambiental en Estados Unidos, dichas concentraciones se asocian con reducción de las mediciones por espirometría según tres medidas de calidad del aire:  $\text{PM} < 2,5 \mu\text{m}$ , carbono negro y distancia de las calzadas (Sack & Kaufman, 2016).

En la cohorte Suiza Bern Switzerland (BILD), de seguimiento desde el nacimiento, a la edad de seis años identifican asociación de la concentración de  $\text{NO}_2$  desde el nacimiento

con una reducción de 1,07 del puntaje z del FEV<sub>1</sub>, aún cuando los valores medios de NO<sub>2</sub> fueron alrededor de cuatro veces menos que el valor máximo admisible establecido por WHO de 40 µg/m<sup>3</sup> (Usemann et al., 2019).

En un artículo reciente de revisión, se menciona la asociación de la exposición a altas concentraciones de NO<sub>2</sub> - indicador de contaminación del aire por tráfico- y de PM<sub>2.5</sub> con la reducción de la función pulmonar a corto plazo. A largo plazo los hallazgos de asociación son más consistentes con FEV<sub>1</sub> que para FVC, lo que puede significar mayor impacto sobre el calibre de las vías aéreas u obstrucción del flujo de aire, que sobre el tamaño o el desarrollo pulmonar. Mencionan que existen brechas en el conocimiento sobre el tiempo que se necesita para eliminar los efectos de la polución luego de una exposición prolongada (Garcia et al., 2021).

En una revisión sistemática de 69 estudios se demuestra la asociación de la contaminación en locales cerrados por material particulado y compuestos orgánicos volátiles con la disminución de la función pulmonar y la aparición de síntomas de asma en los niños, recomiendan la mejoría de la ventilación de los locales para reducir estos efectos sobre la salud de los sujetos (Maung et al., 2022).

El efecto beneficioso de aire más limpio se demuestra en el estudio de salud de los niños en California, en un seguimiento por cuatro años de cada una de las tres cohortes que lo componen, incluyen niños de 11 a 15 años y reportan que la tendencia descendente en la contaminación del aire se asocia estadísticamente con mejora en los parámetros FEV<sub>1</sub>, FVC de la espirometría (Gauderman et al., 2015).

- ***Humo ambiental de tabaco***

Otro factor ambiental importante es la exposición al HAT. Se reporta provoca daño en las vías aéreas en primer lugar por quemadura química, daño de los cilios bronquiales que impide la expulsión del moco al exterior, hipersecreción bronquial, destrucción de los tabiques alveolares, incremento de la inflamación neurogénica en los bronquios y con esto se favorecen la proliferación de virus y bacterias (Coogan et al., 2015; Moazed & Calfee, 2015).

Desde el punto de vista de la inmunología en los pulmones, el HAT favorece un depósito deficiente de células presentadoras de antígenos en los pulmones, la producción de IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-12, inhibe el reclutamiento de células Th1 polarizadas, potencia la respuesta Th2 pulmonar e inicia el cambio de la polarización de las células T, Th1 a Th2 e incrementa la producción de IgE en favor del desarrollo de enfermedades alérgicas como el asma (Ni et al., 2020; Shaler et al., 2013).

La mitad de los niños que completaron el seguimiento de la cohorte HINASIC se expusieron durante el primer año de vida, situación que no varió entre los cinco a seis años de edad. En el 9 % de ellos la exposición comenzó por tabaquismo materno desde el embarazo, cifra similar a la obtenida en una revisión en Estados Unidos, donde alrededor del 11 % de las embarazadas fuman al menos 3 meses durante la gestación y esto lo asocian con estadías más largas de los recién nacidos en los servicios de neonatología (Gibbs et al., 2016).

La razón FEV<sub>1</sub>/FVC disminuida cuando hay al menos dos fumadores en la vivienda en HINASIC, a expensas de reducción de FEV<sub>1</sub>, coincide con lo referido en la revisión sistemática de Gibbs y colaboradores, también con los de la cohorte sueca desde el nacimiento BAMSE, en esta última identifican al HAT como el factor principal asociado con disminución del FEV<sub>1</sub> en un rango de 22 a 168,2 mL, entre los 8 y 16 años (Gibbs et al., 2016; Schultz et al., 2018).

En un estudio de Lorenzo y colaboradores, realizado en adultos fumadores de Sancti Spíritus, identifican afectación de los parámetros espirométricos en el 24,5 % de los sujetos, correspondientes a patrón obstructivo y predominó por encima de los 30 años de edad, de ellos el 76 % perteneció al sexo masculino (Lorenzo Rubio et al., 2012).

### ***Asma y enfermedades alérgicas***

El asma es la enfermedad crónica más común en pediatría, se plantea que hasta un 80 % de los niños ya tienen manifestaciones de la enfermedad en los primeros tres años de la vida (Taussig et al., 2003; Venero Fernández, 2017). Y su principal afectación en las vías

aéreas, se expresa en la remodelación bronquial, que conlleva a un déficit en el intercambio gaseoso en los alveolos y del flujo aéreo de los mismos (Marina et al., 2022).

Como se explicó en capítulo precedente, en Cuba el asma es una enfermedad con alta prevalencia, por lo que, identificar un número importante de niños con el antecedente personal y familiar de primer orden de la enfermedad, fue un hecho esperado, así como su asociación con la alteración de la función pulmonar, similar a otros estudios (Carriles Díaz et al., 1991; Hallberg et al., 2015).

En un estudio en niños asmáticos grado III de 6 a 14 años en La Habana se identifica que el 68 % de los pacientes expresó afectación obstructiva en la espirometría de diferentes grados luego de tres semanas desde la última crisis, lo que sugiere la extensión del tratamiento broncodilatados por más de dos semanas luego de la crisis (Carriles Díaz et al., 1991).

Mayo y colaboradores encuentran diferencias significativas entre sujetos con asma severa y un grupo control sin la enfermedad de 6 a 12 años, reportan 62,8 % en los enfermos y 13,5 % en los sanos, lo cual contrasta con lo reportado en HINASIC con similitud entre estos grupos (Mayo Martí et al., 2004).

En seguimiento de la cohorte BAMSE, los fenotipos de asma identificados se asocian de forma negativa con la función pulmonar a los 16 años, aunque de diferentes maneras (Hallberg et al., 2015).

- El asma transitoria de aparición temprana se asocia con un patrón obstructivo, tanto a los ocho como a los 16 años. El nivel de FEV<sub>1</sub> no cambia con el tiempo en comparación con el grupo de referencia, lo que indica que el momento del deterioro de la función pulmonar se produce entre la concepción y la edad escolar.
- El asma persistente de inicio temprano muestra deterioro de la función pulmonar a los ocho años de edad, con reducciones adicionales hasta los 16 años, lo que respalda la hipótesis de dos golpes con un deterioro inicial temprano de la función pulmonar y un progreso patológico continuo con reducciones globales en la

función pulmonar espirométrica a partir de entonces. En conjunto, estos resultados proporcionan más información sobre la fisiología subyacente de los diferentes fenotipos de sibilancias hasta la adolescencia.

Las enfermedades alérgicas, por su parte, tienen también un efecto reconocido, en los niños de HINASIC el 55 % reportaron rinitis alérgica, el 48 % alergia a picadura de insectos y el 18 % antecedente de eccema, además de la concomitancia de la rinitis y las IRAB en alrededor del 11 %. Estas enfermedades se asocian con el inicio, control y agravamiento de la sibilancia y el asma, coincidente con la literatura sobre estudios de cohorte en Cuba, Alemania, y el oeste de Europa (Rochat et al., 2010; Shaaban et al., 2008; Sherriff et al., 2001; Venero Fernández, 2017) y en múltiples índices predictivos de asma en el mundo (Castro-Rodriguez et al., 2019), además de identificarse como predictores de trayectorias desfavorables del FEV<sub>1</sub> (Bui et al., 2018).

En el estudio de las trayectorias de la función pulmonar en niños de tres a 11 años de la cohorte MAAS, se reporta por medición de la resistencia específica de las vías aéreas por pletismografía, que los niños con sibilancia persistente, con frecuentes exacerbaciones de la enfermedad y múltiples atopías tempranas tienen disminución progresiva de la función pulmonar hasta los 11 años, lo que se expresa por una resistencia específica ajustada más elevada que los sujetos que no sibilaron, con deterioro más evidente en los varones (Belgrave et al., 2014).

### ***Infecciosas***

- ***Infecciones respiratorias***

Los estudios observacionales hasta la actualidad no son concluyentes respecto a la asociación de las infecciones del tracto respiratorio con la función pulmonar y el asma (Bønnelykke et al., 2015; MacBean et al., 2018; Makrinioti et al., 2022; van Meel et al., 2018). La mayoría de estos estudios se realizan en países de altos recursos, por lo que sería necesario probar la hipótesis de asociación en países de medianos y bajos recursos para tener una visión más completa y, tal vez, extrapolable a países con similares condiciones.

Por lo que, este estudio ingresará a la lista de países en condiciones socioeconómicas con mediano y bajos recursos que ayudarán a aclarar esta hipótesis.

Solo no fue posible contar con resultado de los aislamientos microbiológicos en niños ingresados por neumonía de origen comunitario en HINASIC, dado que se obtiene através de la pregunta en el cuestionario, lo que por su importancia debe tenerse presente en investigaciones futuras.

Los mecanismos por los que los microorganismos provocan afectación en los pulmones es otro tema de interés y aun no bien conocido. Se identifica en un estudio en modelos murinos, que la infección por VSR provoca una ruptura de la barrera epitelial de las vías aéreas, bien sea por disminución de la expresión o por escisión de las proteínas de unión, provoca entonces una permeabilidad que promueve la penetración subepitelial de alérgenos y partículas, las que pueden dar como resultado final una afectación de la función respiratoria (Smallcombe et al., 2019).

En Cuba, el virus sincitial respiratorio (VSR) se identifica como el agente etiológico más prevalente en las infecciones respiratorias (46 a 60 %), sobre todo con diagnóstico de bronquiolitis en niños pequeños (Razón BH, 1998).

En un estudio ecológico entre los años 2011 y 2017 se detecta que el VSR tiene la mayor circulación entre agosto y noviembre y el virus de la influenza entre junio a agosto. En el período en estudio el 23 % de las muestras positivas corresponden a rinovirus (RV) humano y 11 % a parainfluenza, los cuales circulan durante todo el año, sobre todo entre enero y junio (Borroto-Gutiérrez et al., 2020).

En HINASIC, todos los parámetros estudiados se relacionaron con la IRAB, resultados similares con lo encontrado en otros países. En la cohorte holandesa Generation R Study, que comienza el estudio desde la vida fetal, se detectan a los 10 años reducción del FEV<sub>1</sub>, la FVC y el FEF<sub>75</sub> en niños con diagnóstico de neumonía a los seis meses, uno, dos, tres y seis años de edad y un incremento del riesgo de la ocurrencia del asma cuando la infección ocurre entre el segundo y sexto año de vida (van Meel et al., 2018).

En una revisión sistemática se exploró la relación de la IRAB por VSR en los primeros tres años de vida y secuelas a largo plazo en la función pulmonar en 31 estudios de Europa, Estados Unidos, Guinea Bissau y Australia, incluidas varias cohortes desde el nacimiento. Se siguen a los niños con ingresos hospitalarios por bronquiolitis por VSR, neumonía o sibilancia y evalúan la función pulmonar en promedio a los 10 años de edad, aunque el rango llega hasta los 30 años. En 16 de los estudios identifican espirometría anormal entre los 6 y 31 años, de esos 12 asocian la infección con enfermedad obstructiva, tres restrictiva y uno mixta (Verwey et al., 2020).

En la cohorte de Finlandia, se encuentra función pulmonar normal a los 8-10 años y asocia la IRAB con la limitación al flujo aéreo (FEV<sub>1</sub>/FVC) y flujo máximo espirado a 75 % del FVC a la edad de 20 años con obstrucción bronquial irreversible desde los 13 años de edad. El autor deduce que esto puede indicar daño y posterior detención del crecimiento de las vías respiratorias, más que daño del parénquima pulmonar (Verwey et al., 2020).

En la literatura se plantea que los agentes más importantes que provocan infección respiratoria aguda bacteriana son *S. pneumoniae*, *H. influenzae tipo B*, que son los principales causantes de neumonía adquirida en la comunidad, también *M. pneumoniae* y menos comunes los hongos (Marín Labrada et al., 2019; Sethi, 2024).

En Cuba, en un estudio en niños y adolescentes entre 1 y 15 años en La Habana, se identifica *M. pneumoniae* como el agente más aislado en pacientes ingresados por neumonía y se asocia con el asma moderada persistente no controlada (Dotres Martínez et al., 2017).

La relación entre las infecciones respiratorias bacterianas y el asma se evidencia en la literatura en revisiones sistemáticas, donde se expresan las diferentes vías por las cuales la *C. pneumoniae* o *M. pneumoniae* provoca daño pulmonar (Hu et al., 2022; Krafft & Christy, 2020; Liu et al., 2021). Otros autores plantean que la exposición a *S. aureus* y sus enterotoxinas en la vida temprana es un factor de riesgo para el desarrollo del asma y la disminución de la función pulmonar. Se identifica a esta enterotoxina como un superantígeno que pudiera dañar el tracto respiratorio alto y bajo con acumulación de

eosinófilos, con constatación de las toxinas en muestras de esputo de pacientes asmáticos más frecuente que en sujetos sanos (Bachert et al., 2020).

Otros agentes como *S. pneumoniae* se asocia con exacerbación del asma (Jarvis et al., 2008), el cual domina el microbioma de la vía aérea junto a *H. influenzae*; estas dos especies, además de *M. catarrhalis*, se asocian con el incremento de la duración de las exacerbaciones del asma y empeoramiento de la función pulmonar medido por FEV<sub>1</sub> (Green et al., 2014).

En el estudio de la cohorte TAHS, a la edad de siete años se reporta asociación de la neumonía o pleuresía alguna vez con reducción del FEV<sub>1</sub>, mientras que a los 45 años se asocia con un patrón restrictivo (Perret et al., 2020). Estos hallazgos coinciden con lo publicado por Collaro (Asociación Médica Mundial; Collaro et al., 2021).

- **Dengue**

El reporte de diagnóstico de la enfermedad en niños de esta cohorte es bajo, comportamiento antes referido en HINASIC cuando los niños cumplieron tres años de edad (Suarez-Medina et al., 2018). Sin embargo, su ocurrencia en los últimos 12 meses antes de la realización de la prueba funcional respiratoria sugiere una posible asociación con la reducción del FVC, es decir, disminución de la capacidad pulmonar, lo que constituye un hallazgo novedoso y para la cual no tenemos una explicación plausible.

La literatura revisada es escasa respecto al comportamiento de la función pulmonar en pacientes con dengue, solo se hace referencia a las complicaciones pulmonares del dengue grave (embolismo y edema pulmonar, edema intersticial, congestión difusa alveolar y hemorragia) (Begum et al., 2019), esto hace difícil la discusión.

El IPK, encabezado por el profesor Gustavo Kouri en el año 1986, realiza una crónica sobre la epidemia de dengue hemorrágico en Cuba de 1981. En ese documento se hace referencia de la presencia de enfermedades crónicas como factores de riesgo para este tipo de dengue en los casos graves y mortales, entre los que se destaca el asma (Kouri et al., 1986).

Aunque no es una investigación sobre el dengue, otra arbovirosis como el Chikungunya se estudia por Whittaker y colaboradores, en su trabajo de contaminación ambiental y carga por enfermedades infecciosas sobre la función pulmonar en la isla de St. Kitts-Nevis, en el este del Caribe, entre 2015 y 2017. Los autores sugieren por primera vez, que las enfermedades transmitidas por vectores pueden estar asociadas con la reducción de la función pulmonar, al identificar asociación entre la infección por Chikungunya y reducción en la razón FEV<sub>1</sub>/FVC (OR: 2,44; IC<sub>95%</sub>: 1,20-4,93; p = 0,013) en sujetos que vivieron al menos tres años en la misma localidad (Whittaker et al., 2018).

En futuros trabajos es necesario profundizar en este tema e incluir otras variables que no fueron exploradas en HINASIC y que permitirían esclarecer la asociación encontrada.

- ***Infecciones gastrointestinales***

La incidencia de helmintiasis es baja en HINASIC si se compara con varios estudios poblacionales cubanos, pero debe recordarse este estudio se realiza en la capital de la isla clasificada como zona de residencia urbana, lo que pudo influir en este resultado.

Las encuestas nacionales de parasitismo realizadas en Cuba durante 1984 y 2009 estiman una prevalencia de 29,3 % y 5,8 % en ese orden (Rojas et al., 2012). En un estudio realizado en población endémica de parasitismo en el 2018 en el municipio San Juan y Martínez, provincia de Pinar del Río, Pita y colaboradores, reportan una incidencia de 10,4 % en población de 5 a 12 años, mientras en la zona urbana es de 6,4 % (Pita-Rodríguez et al., 2019). Más reciente en un estudio en escolares de primaria en dos comunidades con condiciones ecológicas, socioeconómicos y culturales diferentes: La Corea en el municipio San Miguel del Padrón y Miramar en el municipio Playa, de provincia de La Habana se identifican incidencias de 27,8 % y 1,6 % en ese orden. Se pone en evidencia la heterogeneidad epidemiológica en la que los determinantes sociales se relacionan con estas infecciones (Fonte Galindo et al., 2019).

La estimación obtenida en este trabajo puede significar hacer un juicio no correcto y limitado del análisis de la relación con la función pulmonar, por lo que se requerirán estudios futuros para su esclarecimiento. No obstante, se especula que la respuesta a

broncodilatadores disminuida encontrada se deba a un daño en el parénquima pulmonar y el epitelio alveolar posterior a la migración de los parásitos por los pulmones. Lo anterior da inicio a una respuesta inmune TH2, la cual se asocia a la cicatrización de las lesiones y a la activación de la inmunomodulación por el parásito, con posteriores cambios a largo plazo de la función pulmonar (Al-Tawfiq et al., 2022; Schwartz et al., 2018; Weatherhead et al., 2020).

La asociación de los helmintos con las enfermedades alérgicas, el asma y la función pulmonar es motivo de discusión hoy en día. En una revisión sistemática y meta-análisis que explora la asociación entre la infección por helmintos y las enfermedades alérgicas, se identifica incremento del riesgo de hiperreactividad bronquial en el niño (RR: 1,17-1,70) y de la atopía en adultos (RR: 1,18-1,61) (Arrais et al., 2021).

### ***3.6.Fortalezas y limitaciones del estudio***

Según la información disponible es el primer estudio de la función pulmonar a nivel poblacional de una cohorte de niños sanos desde la madre embarazada hasta los 5 a 6 años de edad representativo de La Habana, capital de Cuba. El diseño epidemiológico utilizado le imprime un marcado valor por cuanto permite con mayor seguridad llegar a demostrar una relación causa - efecto y posibilita la descripción de la historia natural del proceso estudiado, respecto a los estudios transversales o caso control hasta ahora realizados.

Otras fortalezas alcanzadas en esta investigación que no se puede dejar de mencionar son:

- Una población ambulatoria, que evita así los prejuicios de la población hospitalizada.
- Buena cooperación de padres o tutores de los niños, lo que posibilitó la permanencia de un elevado número de participantes en el estudio (56,5 %), donde su caída se debió a causas ajenas a la investigación.
- Elevada permanencia (73 %) de los responsables de la investigación en cada área de salud y municipios seleccionados.
- Uso de datos en su mayoría aportados por los padres.

- Uso de cuestionario con validación internacional, utilizado en Cuba y en esta ocasión aplicado por personal médico calificado y certificado.
- Recogida exhaustiva de información constituida por un gran número de variables de riesgo tratadas en el tema a nivel mundial.
- Toma única de sangre que permitió realizar varios ensayos en un mismo individuo.
- Realización de ensayos de laboratorio algunos de ellos por vez primera en el niño pequeño.
- Realización de pruebas funcionales respiratorias desde el nivel primario de atención y demostrar es posible.
- Realización de PCP para alergia a nivel poblacional, lo que permitió el conocimiento de riesgo de sensibilización (expresión clínica de la atopía) a esta edad.
- Confección de bio-bancos con cada espécimen obtenido (suero, orina y heces) para la realización de futuros estudios con el previo consentimiento de padres o tutores.
- Por último, y no menos importante, la valoración de expertos en enfermedades respiratorias pediátricas durante todo el proceso de la investigación.

Como limitaciones del estudio cabe mencionar:

- No tener mediciones de laboratorio de exposición al primer año de edad similares a los años posteriores.
- No recogida de otros factores potenciales que pueden modificar el riesgo de asma y posible afectación de la función pulmonar como: el aislamiento de microorganismos (virus, bacterias y hongos), la composición de la microbiota intestinal y respiratoria, además de la identificación de oligoelementos, ni el estudio genético (Thomson y colaboradores, 2012; Hachung Chung y colaboradores, 2012; Saad y colaboradores, 2015). Todos estaban más allá del alcance de los recursos disponibles.
- Probar varias hipótesis por lo que se pudo encontrar asociaciones no reales.
- Estimar la incidencia desde un estudio realizado en población urbana en este caso, la capital de Cuba, podría suponer sobreestimar el número de niños afectados en la

población general. No obstante, estas limitaciones, los resultados obtenidos son de una valía incalculable.

### ***3.7. Consideraciones finales del capítulo.***

Existen variables con reconocido efecto sobre la función pulmonar a nivel internacional, que también fueron identificadas en esta investigación como los antropométricos. Un hecho particular fue detectar una alta prevalencia de broncodilatación positiva, independiente del diagnóstico médico de asma, lo que demuestra la necesidad de pensar en esta enfermedad durante la niñez para lograr realizar un diagnóstico temprano y también para establecer un tratamiento y seguimiento adecuado para enlentecer la afectación de las vías aéreas y no llegar a la remodelación bronquial.

Las exposiciones a agentes de variada índole desde la vida prenatal, incluye los infecciosos con predominio respiratorio, juegan un papel importante en el comportamiento de los parámetros espirométricos, aunque sin identificación del agente etiológico, lo cual es una situación común según la revisión realizada. Un hallazgo fue la relación de la variación de la función pulmonar con el antecedente de diagnóstico médico de dengue, algo novedoso y no reportado en la literatura revisada.

Se demuestra la divergencia de criterios respecto al efecto de algunos factores sobre la función pulmonar, y áreas en las cuales todavía se requiere nuevos estudios para dilucidar causalidad y los efectos a largo plazo

## **CONCLUSIONES**

- Los diferenciales de los parámetros de la función pulmonar respecto al sexo en niños de 5-6 años de edad de La Habana no distan de lo que ocurre a nivel internacional, por lo que debe ser considerado en la construcción de ecuaciones de valores de referencia nacionales.
- La broncodilatación positiva pudiera considerarse como un indicador del subdiagnóstico, mal control del asma y un predictor del riesgo de desarrollo de enfermedades no transmisibles.
- La presencia de factores modificables de origen infeccioso de las vías respiratorias bajas, las helmintiasis y el dengue, además de condiciones prenatales, nutricionales y ambientales, respaldan intervenciones oportunas, con la finalidad de lograr una mejor función pulmonar desde la infancia temprana y prevención de enfermedades en el futuro.

## **RECOMENDACIONES**

- Brindar a las autoridades de los diferentes niveles del Sistema de Salud cubano los resultados de este trabajo, para contribuir con ciencia, a la toma de decisiones.
- Proponer la incorporación de los resultados del trabajo en el currículo de pregrado y postgrado para contribuir a lograr un actuar del personal de salud que permita evitar o minimizar el desarrollo de alteraciones de la función pulmonar en infantes de riesgo.
- Continuar el estudio de la cohorte para profundizar en el conocimiento de los factores que influyen en la función pulmonar, sobre todo de aquellos cuyos resultados actuales no son concluyentes a nivel internacional.
- Diseñar intervenciones educativas para población general y para los padres en particular sobre los factores asociados a la función pulmonar, como parte del fortalecimiento del Programa de Atención Materno Infantil con la utilización de las tecnologías de la informática y las comunicaciones disponibles.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- Aghasafari, P., George, U., & Pidaparti, R. (2019). A review of inflammatory mechanism in airway diseases. *Inflamm Res*, 68(1), 59-74. <https://doi.org/10.1007/s00011-018-1191-2>
- Agier, L., Basagana, X., Maitre, L., Granum, B., Bird, P. K., Casas, M., Oftedal, B., Wright, J., Andrusaityte, S., de Castro, M., Cequier, E., Chatzi, L., Donaire-Gonzalez, D., Grazuleviciene, R., Haug, L. S., Sakhi, A. K., Leventakou, V., McEachan, R., Nieuwenhuijsen, M.,...Siroux, V. (2019). Early-life exposome and lung function in children in Europe: an analysis of data from the longitudinal, population-based HELIX cohort. *Lancet Planet Health*, 3(2), e81-e92. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(19\)30010-5](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(19)30010-5)
- Agusti, A., & Faner, R. (2019). Lung function trajectories in health and disease. *Lancet Respir Med*, 7(4), 358-364. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30529-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30529-0)
- Agusti, A., Noell, G., Brugada, J., & Faner, R. (2017). Lung function in early adulthood and health in later life: a transgenerational cohort analysis. *Lancet Respir Med*, 5(12), 935-945. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30434-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30434-4)
- Akhiwu, H., & Aliyu, I. (2017). Spirometric Values in Healthy Nigerian School Children Aged 6-11 Years. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, 22(9), 1-8. <https://doi.org/10.9734/jammr/2017/34804>
- Al-Tawfiq, J. A., Kim, H., & Memish, Z. A. (2022). Parasitic lung diseases. *Eur Respir Rev*, 31(166). <https://doi.org/10.1183/16000617.0093-2022>
- Albizu-Campos Espiñeira, J. C., & Cabrera Marrero, F. (2014). La mortalidad en Cuba según el color de la piel. *Revista Novedades en Población*, 10, 31-61. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-40782014000200004&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-40782014000200004&nrm=iso)
- Álvarez Miño, L., & Salazar Ceballos, A. (2013). Síntomas respiratorios y función pulmonar en niños de 6 a 14 años de edad y su relación con la contaminación por material particulado PM10 en Santa Marta-Colombia. *Revista Española de Salud Pública*, 87, 239-246. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272013000300003&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272013000300003&nrm=iso)
- Alzayed, A. (2024). Association Between Lung Function of Children and Their Socioeconomic Conditions: A Systematic Review. *Int J Gen Med*, 17, 2265-2278. <https://doi.org/https://doi.org/10.2147/IJGM.S456643>
- Arigliani, M., Stocco, C., Valentini, E., De Pieri, C., Castriotta, L., Ferrari, M. E., Canciani, C., Driul, L., Orsaria, M., Cattarossi, L., & Cogo, P. (2021). Lung function between 8 and 15 years of age in very preterm infants with fetal growth restriction. *Pediatr Res*, 90(3), 657-663. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01299-0>
- Armengaud, J. B., Yzydorczyk, C., Siddeek, B., Peyter, A. C., & Simeoni, U. (2021). Intrauterine growth restriction: Clinical consequences on health and disease at adulthood. *Reprod Toxicol*, 99, 168-176. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2020.10.005>
- Arrais, M., Lulua, O., Quifica, F., Rosado-Pinto, J., Gama, J. M. R., Cooper, P. J., Taborda-Barata, L., & Brito, M. (2021). Lack of Consistent Association between Asthma, Allergic Diseases, and Intestinal Helminth Infection in School-Aged Children in the Province of Bengo, Angola. *Int J Environ Res Public Health*, 18(11). <https://doi.org/10.3390/ijerph18116156>
- Arshad, S. H., Hodgekiss, C., Holloway, J. W., Kurukulaaratchy, R., Karmaus, W., Zhang, H., & Roberts, G. (2020). Association of asthma and smoking with lung function impairment in adolescence and early adulthood: the Isle of Wight Birth Cohort Study. *Eur Respir J*, 55(3). <https://doi.org/10.1183/13993003.00477-2019>

- Asher, M. I., Garcia-Marcos, L., Pearce, N. E., & Strachan, D. P. (2020). Trends in worldwide asthma prevalence. *Eur Respir J*, 56(6). <https://doi.org/10.1183/13993003.02094-2020>
- Asher, M. I., Keil, U., Anderson, H. R., Beasley, R., Crane, J., Martinez, F., Mitchell, E. A., Pearce, N., Sibbald, B., Stewart, A. W., & et al. (1995). International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*, 8(3), 483-491. <https://doi.org/10.1183/09031936.95.08030483>
- Asociación Médica Mundial. Revisión de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Washington, 2002. *Relaciones Internacionales*(12), 193-193. <https://revistas.uam.es/relacionesinternacionales/article/view/4986>
- Ayuk, A., Ndukwu, C., Uwaezuoke, S., & Ekop, E. (2020). Spirometry practice and the impact of a phase 1 training workshop among health workers in southern Nigeria: a cross-sectional study. *BMC Pulmonary Medicine*, 20(1), 258. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-01291-8>
- Bachert, C., Humbert, M., Hanania, N. A., Zhang, N., Holgate, S., Buhl, R., & Bröker, B. M. (2020). Staphylococcus aureus and its IgE-inducing enterotoxins in asthma: current knowledge. *European Respiratory Journal*, 55(4). <https://doi.org/10.1183/13993003.01592-2019>
- Backman, H., Lindberg, A., Sovijarvi, A., Larsson, K., Lundback, B., & Ronmark, E. (2015). Evaluation of the global lung function initiative 2012 reference values for spirometry in a Swedish population sample. *BMC Pulm Med*, 15, 26. <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0022-2>
- Bårdsen, T., Roksund, O. D., Benestad, M. R., Hufthammer, K. O., Clemm, H. H., Mikalsen, I. B., Oymar, K., Markestad, T., Halvorsen, T., & Vollsaeter, M. (2022). Tracking of lung function from 10 to 35 years after being born extremely preterm or with extremely low birth weight. *Thorax*, 77(8), 790-798. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-218400>
- Bazmamoun, H., Narimani, S., Shokouhi, M., Esfahani, H., Soltanian, A. R., & Rastgoo Haghi, A. R. (2022). Evaluation of the Relationship Between Serum and Urine Ferritin Level of Low Birth Weight Infants. *Iran J Pathol*, 17(3), 323-327. <https://doi.org/10.30699/IJP.2022.546540.2807>
- Bèdard, A., Lewis, S. J., Burgess, S., Henderson, A. J., & Shaheen, S. O. (2018). Maternal iron status during pregnancy and respiratory and atopic outcomes in the offspring: a Mendelian randomisation study. *BMJ Open Respir Res*, 5(1), e000275. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2018-000275>
- Beeckman-Wagner, L. A., & Lioce-Mata, M. S. (2007). *Guía de NIOHS sobre entrenamiento en espirometría. Centro para el control y la prevención de las enfermedades*. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias [https://www.cdc.gov/spanish/niosh/docs/2004-154c\\_sp/pdfs/2004-154c.pdf](https://www.cdc.gov/spanish/niosh/docs/2004-154c_sp/pdfs/2004-154c.pdf)
- Begum, F., Das, S., Mukherjee, D., Mal, S., & Ray, U. (2019). Insight into the Tropism of Dengue Virus in Humans. *Viruses*, 11, 1136. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/v11121136>
- Belgrave, D. C. M., Buchan, I., Bishop, C., Lowe, L., Simpson, A., & Custovic, A. (2014). Trajectories of Lung Function during Childhood. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 189(9), 1101-1109. <https://doi.org/10.1164/rccm.201309-1700OC>
- Benítez-Pérez, R. E., Torre-Bouscoulet, L., Vilca-Alá, N., Del Río-Hidalgo, R. F., Pérez-Padilla, R., & Vázquez-García, J. C. (2016). Espiometría- recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax*, 75(2), 173-190. <http://www.medicgraphic.com/pdfs/neumo/nt-2016/nt162g.pdf>
- Bertolini Fajardo, J., Barbosa Fernandes, L., Rosa Meurer, I., Machado Minateli, M., & Resende Avelino, N. (2021). Perfil demográfico e farmacoterapêutico de crianças hospitalizadas por exacerbação da asma em um hospital universitário: possíveis consequências sociais e econômicas. *HU Revista*, 47, 1 - 9. <https://doi.org/10.34019/1982-8047.2021.v47.34079>

- Bethancourt-Enríquez, J. (2019). Desafíos de la espirometría en Cuba en el siglo XXI. *Mediciego*, 25(3), 343-364.
- Bethancourt Enríquez, J. (2019). Desafíos de la espirometría en Cuba en el siglo XXI. *Mediciego*, 25(3), 342-364. <https://revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/965>
- Bhakta, N. R., Kaminsky, D. A., Bime, C., Thakur, N., Hall, G. L., McCormack, M. C., & Stanojevic, S. (2022). Addressing Race in Pulmonary Function Testing by Aligning Intent and Evidence With Practice and Perception. *Chest*, 161(1), 288-297. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.08.053>
- Blake, T. L., Chang, A. B., Petsky, H. L., Rodwell, L. T., Brown, M. G., Hill, D. C., Thompson, B., & McElrea, M. S. (2016). Spirometry reference values in Indigenous Australians: a systematic review. *Medical Journal of Australia*, 205(1), 35-40. <https://doi.org/https://doi.org/10.5694/mja16.00226>
- Bonet Gorbea, M., Varona Perez, P., Chan, M., Garcia Roche, R., Suárez Medina, R., Venero Fernández, S., Rodriguez Salva, A., Marina Pérez, R., & al., e. (2014). *III Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, Cuba, 2010-2011* (Y. Mugica Ruiz, Ed.). ECIMED. <http://www.ecimed.sld.cu/2014/08/07/1897/>
- Bønnelykke, K., Vissing, N. H., Sevelsted, A., Johnston, S. L., & Bisgaard, H. (2015). Association between respiratory infections in early life and later asthma is independent of virus type. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 136(1), 81-86.e84. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.02.024>
- Borroto-Gutiérrez, S., Linares-Vega, Y., Ortiz-Bultó, P., Valdés-Ramírez, O., & Acosta-Herrera, B. (2020). Influence of climatic variability and respiratory viruses on the burden of medically attended acute respiratory infections in Cuba. *Journal of Respiratory Diseases and Medicine*, 2(1). <https://doi.org/10.15761/jrdm.1000107>
- Braun, L. (2015). Race, ethnicity and lung function: A brief history. *Can J Respir Ther*, 51(4), 99-101. Retrieved Fall, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26566381>
- Brehm, J. M., Acosta-Perez, E., Klei, L., Roeder, K., Barmada, M. M., Boutaoui, N., Forno, E., Cloutier, M. M., Datta, S., Kelly, R., Paul, K., Sylvia, J., Calvert, D., Thornton-Thompson, S., Wakefield, D., Litonjua, A. A., Alvarez, M., Colon-Semidey, A., Canino, G., & Celedon, J. C. (2012). African ancestry and lung function in Puerto Rican children. *J Allergy Clin Immunol*, 129(6), 1484-1490 e1486. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.03.035>
- Bui, D. S., Lodge, C. J., Burgess, J. A., Lowe, A. J., Perret, J., Bui, M. Q., Bowatte, G., Gurrin, L., Johns, D. P., Thompson, B. R., Hamilton, G. S., Frith, P. A., James, A. L., Thomas, P. S., Jarvis, D., Svanes, C., Russell, M., Morrison, S. C., Feather, I.,...Dharmage, S. C. (2018). Childhood predictors of lung function trajectories and future COPD risk: a prospective cohort study from the first to the sixth decade of life. *The Lancet Respiratory Medicine*, 6(7), 535-544. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30100-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30100-0)
- Burrill, A., McArdle, C., & Davies, B. (2021). Lung function in children: a simple guide to performing and interpreting spirometry. *Paediatrics and Child Health*, 31(7), 276-283. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2021.04.003>
- Bush, A. (2021). Impact of early life exposures on respiratory disease. *Paediatric Respiratory Reviews*, 40, 24-32. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.prrv.2021.05.006>
- Cai, Y., Hansell, A. L., Granell, R., Blangiardo, M., Zottoli, M., Fecht, D., Gulliver, J., Henderson, A. J., & Elliott, P. (2020). Prenatal, Early-Life, and Childhood Exposure to Air Pollution and Lung Function: The ALSPAC Cohort. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 202(1), 112-123. <https://doi.org/10.1164/rccm.201902-0286OC>
- Carriles Díaz, M., Marchena BEquer, J., Rodríguez Cutting, J., & Infante Acosta, O. (1991). Espirometría en asmáticos severos en el período intercrisis. *Rev. cuba. pediatr* 63(1), 22-29.

- Castro-Rodriguez, J. A., Cifuentes, L., & Martinez, F. D. (2019). Predicting Asthma Using Clinical Indexes. *Front Pediatr*, 7, 320. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00320>
- Centro de Estudios de Población y Desarrollo, O. N. d. E. e. I. (2018, Junio 2018). *Anuario demográfico de Cuba 2017*. ONEI. <https://ONEI.gob.cu>
- Chaparro Mutis, C., Awad García, C. E., Torres Duque, C. A., & Maldonado Gómez, D. (2007). *Fundamentos de medicina: Neumología* (5 ed ed.). Fondo Editorial Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB). <https://books.google.com.cu/books?id=FDayQwAACAAJ>
- Chong Neto, H. J., Rosario, N. A., Sole, D., & Mallol, J. (2007). Prevalence of recurrent wheezing in infants. *J Pediatr (Rio J)*, 83(4), 357-362. <https://doi.org/10.2223/JPED.1679>
- Chowdhury, N. U., Guntur, V. P., Newcomb, D. C., & Wechsler, M. E. (2021). Sex and gender in asthma. *European Respiratory Review*, 30. <https://doi.org/https://10.1183/16000617.0067-2021>
- Coates, A. L., Graham, B. L., McFadden, R. G., McParland, C., Moosa, D., Provencher, S., Road, J., & Canadian Thoracic, S. (2013). Spirometry in primary care. *Can Respir J*, 20(1), 13-21. <https://doi.org/10.1155/2013/615281>
- Collaro, A. J., Chang, A. B., Marchant, J. M., Chatfield, M. D., Vicendese, D., Blake, T. L., McElrea, M. S., & Dharmage, S. C. (2021). Early Childhood Pneumonia Is Associated with Reduced Lung Function and Asthma in First Nations Australian Children and Young Adults. *J Clin Med*, 10(24). <https://doi.org/10.3390/jcm10245727>
- Corona Miranda, B., Pérez Jiménez, D., Espinosa Díaz, R., Álvarez Toste, M., Salvador Álvarez, S., & Fernández González, L. (2015). Caracterización de los procesos de atención prenatal a las gestantes con morbilidad materna extremadamente grave. *Rev Cubana Hig Epidemiol*, 53(1). <https://revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/2/2>
- Cuesta-Santos, O., González-Jaime, O., Sosa-Pérez, O., López-Lee, R., Bolufé-Torres, J., & Reyes-Hernández, F. (2019). La calidad del aire en La Habana. Actualidad. *Revista Cubana de Meteorología*, 25(3). <http://rcm.insmet.cu/index.php/rcm/article/view/488/758>
- Das, D., Mondal, H., & Patnaik, M. (2017). Study of dynamic lung function parameters in normal, overweight, and thin school boys. *Journal of the Scientific Society*, 44(1). [https://doi.org/10.4103/jss.JSS\\_3\\_17](https://doi.org/10.4103/jss.JSS_3_17)
- de Helsinki, D. (1964). Asamblea Médica Mundial. In: Helsinki.
- de la Asociación, D. d. H. (1983). Medical Mundial Japón, octubre de 1975, por la 35a Asamblea Médica Mundial Venecia. *Italia, octubre de*.
- den Dekker, H. T., Sonnenschein-van der Voort, A. M. M., de Jongste, J. C., Anessi-Maesano, I., Arshad, S. H., Barros, H., Beardsmore, C. S., Bisgaard, H., Phar, S. C., Craig, L., Devereux, G., van der Ent, C. K., Esplugues, A., Fantini, M. P., Flexeder, C., Frey, U., Forastiere, F., Gehring, U., Gori, D.,...Duijts, L. (2016). Early growth characteristics and the risk of reduced lung function and asthma: A meta-analysis of 25,000 children. *J Allergy Clin Immunol*, 137(4), 1026-1035. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.08.050>
- Derom, E., van Weel, C., Liistro, G., Buffels, J., Schermer, T., Lammers, E., Wouters, E., & Decramer, M. (2008). Primary care spirometry\*. *European Respiratory Journal*, 31(1), 197-203. <https://doi.org/10.1183/09031936.00066607>
- Dharmage, S. C., Perret, J. L., & Custovic, A. (2019). Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Front Pediatr*, 7, 246. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00246>
- Di Cicco, M., Kantar, A., Masini, B., Nuzzi, G., Ragazzo, V., & Peroni, D. (2021). Structural and functional development in airways throughout childhood: Children are not small adults. *Pediatr Pulmonol*, 56(1), 240-251. <https://doi.org/10.1002/ppul.25169>

- Di, M. D. I. Á. M. (2011). Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista colombiana de bioética*, 6(1), 125-144.
- Dixon, A. E., & Peters, U. (2018). The effect of obesity on lung function. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 12(9), 755-767. <https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1506331>
- Dotres Martínez, C. P., Álvarez Carmenate, M., Vega Mendoza, D., Mondeja Rodríguez, B., Rodríguez Preval, N. M., Fernández Molina, C., Piedra Bello, M., & Rodríguez Cutting, J. M. (2017). Mycoplasma pneumoniae y enfermedad respiratoria en niños y adolescentes. *Rev Cubana Pediatr*, 89(4), 1-12. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312017000400003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312017000400003&lng=es)
- Doyle, L. W., Andersson, S., Bush, A., Cheong, J. L. Y., Clemm, H., Evensen, K. A. I., Gough, A., Halvorsen, T., Hovi, P., Kajantie, E., Lee, K. J., McGarvey, L., Narang, I., Nasanen-Gilmore, P., Steinshamn, S., Vollsaeter, M., Vrijlandt, E., & Adults born Preterm International, C. (2019). Expiratory airflow in late adolescence and early adulthood in individuals born very preterm or with very low birthweight compared with controls born at term or with normal birthweight: a meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med*, 7(8), 677-686. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30530-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30530-7)
- Dundas, I., Marlin, N., Jamaludin, J., Mudway, I., Wood, H., Cross, L., McLaughlin, D., Schwappach, A., Purushotham, N., Bremner, S., Grigg, J., Kelly, F., Griffiths, C., & Walton, R. (2013). Ethnic and nutritional determinants of respiratory function in East London children. *European Respiratory Journal*, 42. Retrieved 2013-09-01 00:00:00, from
- Duong, M., Islam, S., Rangarajan, S., Leong, D., Kurmi, O., Teo, K., Killian, K., Dagenais, G., Lear, S., Wielgosz, A., Nair, S., Mohan, V., Mony, P., Gupta, R., Kumar, R., Rahman, O., Yusoff, K., du Plessis, J. L., Igumbor, E. U.,... Yusuf, S. (2019). Mortality and cardiovascular and respiratory morbidity in individuals with impaired FEV<sub>1</sub> (PURE): an international, community-based cohort study. *The Lancet Global Health*, 7(5), e613-e623. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30070-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30070-1)
- Edmond, K., Scott, S., Korczak, V., Ward, C., Sanderson, C., Theodoratou, E., Clark, A., Griffiths, U., Rudan, I., & Campbell, H. (2012). Long term sequelae from childhood pneumonia; systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 7(2), e31239. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0031239>
- Eigen, H., Bieler, H., Grant, D., Christoph, K., Terrill, D., Heilman, D. K., Ambrosius, W. T., & Tepper, R. S. (2001). Spirometric pulmonary function in healthy preschool children. *Am J Respir Crit Care Med*, 163(3 Pt 1), 619-623. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.3.2002054>
- Ekpruke, C. D., & Silveyra, P. (2022). Sex Differences in Airway Remodeling and Inflammation: Clinical and Biological Factors. *Front Allergy*, 3, 875295. <https://doi.org/10.3389/falgy.2022.875295>
- Epton, M. J., Stanton, J. D., McGeoch, G. R., Shand, B. I., & Swanney, M. P. (2015). The development of a community-based spirometry service in the Canterbury region of New Zealand: observations on new service delivery. *NPJ Prim Care Respir Med*, 25, 15003. <https://doi.org/10.1038/npjpcrm.2015.3>
- Escamilla Arrieta, J. M., Escamilla, M. I., & Muñoz Mejía, C. A. (2015). Asma en la infancia: controversias que conllevan al subdiagnóstico. In *Rev Colomb de Neumol* (Vol. 27).
- Escribano Montaner, A. N., & Díez Monge, N. (2007). La espirometría forzada. In E. González Pérez-Yarza, A. Aldasoro Ruiz, J. Korta Murua, J. Mintegui Aranburu, & O. Sardón Prado (Eds.), *La Función Pulmonar en el Niño. Principios y aplicaciones* (pp. 53-62). Ergon. <https://neumoped.org/wp->

- [content/uploads/2019/02/La-función-Pulmonar-en-el-niño.-Principios-y-Aplicaciones.pdf](https://neumoped.org/wp-content/uploads/2019/02/La-función-Pulmonar-en-el-niño.-Principios-y-Aplicaciones.pdf)
- Ferrante, G., & La Grutta, S. (2018). The Burden of Pediatric Asthma. *Front Pediatr*, 6, 186. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00186>
- Flood-Garibay, J. A., Mendez-Rojas, M. A., & Perez-Cortes, E. J. (2019). [Respiratory immune system and consequences due to particulate matter in air pollution]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 57(3), 170-180. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31995344> (Sistema inmune respiratorio y consecuencias de contaminación aérea por materia particulada.)
- Fogarty, A. W. (2015). Does *Helicobacter pylori* infection modify lung development, height or simply reflect shared environmental exposures? *Thorax*, 70, 918-918. <https://doi.org/https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207270>
- Fonte Galindo, L., Hernández Barrios, Y., Domenech Cañete, I., Moreira Perdomo, Y., Fong González, A., Álvarez Gainza, D., & Sollet Céspedes, Y. (2019). Motivos y componentes de una intervención para hacer descender índices de prevalencia e intensidad de infección por geohelmintos en La Corea, San Miguel del Padrón. *Rev Cuba Med Tropical*, 71(3). <https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/401>
- Fullerton, D., Britton, J. R., Lewis, S. A., Pavord, I. D., McKeever, T. M., & Fogarty, A. W. (2009). Helicobacter pylori and lung function, asthma, atopy and allergic disease--a population-based cross-sectional study in adults. *Int J Epidemiol*, 38(2), 419-426. <https://doi.org/10.1093/ije/dyn348>
- Garcia-Larsen, V., Del Giacco, S. R., Moreira, A., Bonini, M., Charles, D., Reeves, T., Carlsen, K. H., Haahtela, T., Bonini, S., Fonseca, J., Agache, I., Papadopoulos, N. G., & Delgado, L. (2016). Asthma and dietary intake: an overview of systematic reviews. *Allergy*, 71(4), 433-442. <https://doi.org/10.1111/all.12800>
- García-Río, F., Calle, M., Burgos, F., Casan, P., del Campo, F., Galdiz, J. B., Giner, J., González-Mangado, N., Ortega, F., & Puente Maestu, L. (2013). Espirometría. *Archivos de Bronconeumología*, 49(9), 388-401. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.arbres.2013.04.001>
- Garcia, E., Rice, M. B., & Gold, D. R. (2021). Air pollution and lung function in children. *J Allergy Clin Immunol*, 148(1), 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.05.006>
- Gauderman, W. J., Urman, R., Avol, E., Berhane, K., McConnell, R., Rappaport, E., Chang, R., Lurmann, F., & Gilliland, F. (2015). Association of improved air quality with lung development in children. *N Engl J Med*, 372(10), 905-913. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414123>
- Gauderman, W. J., Vora, H., McConnell, R., Berhane, K., Gilliland, F., Thomas, D., Lurmann, F., Avol, E., Kunzli, N., Jerrett, M., & Peters, J. (2007). Effect of exposure to traffic on lung development from 10 to 18 years of age: a cohort study. *Lancet*, 369(9561), 571-577. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60037-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60037-3)
- Gibbs, K., Collaco, J. M., & McGrath-Morrow, S. A. (2016). Impact of Tobacco Smoke and Nicotine Exposure on Lung Development. *Chest*, 149(2), 552-561. <https://doi.org/10.1378/chest.15-1858>
- Gibson, G. J. (2005). Spirometry: then and now. *Breathe*, 1, 206-216.
- Global Initiative for Asthma. (2023). Global strategy for asthma management and prevention. In.
- González Pérez-Yarza, E., Aldasoro Ruiz, A., Korta Murua, J., Mintegui Aranburu, J., & Sardón Prado, O. (2007). *La Función Pulmonar en el Niño. Principios y aplicaciones*. Ergon. <https://neumoped.org/wp-content/uploads/2019/02/La-función-Pulmonar-en-el-niño.-Principios-y-Aplicaciones.pdf>
- Green, B. J., Wiriyachaiporn, S., Grainge, C., Rogers, G. B., Kehagia, V., Lau, L., Carroll, M. P., Bruce, K. D., & Howarth, P. H. (2014). Potentially pathogenic airway bacteria and neutrophilic inflammation in treatment resistant severe asthma. *PLoS One*, 9(6), e100645. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100645>

- Green, M., Mead, J., & Turner, J. M. (1974). Variability of maximum expiratory flow-volume curves. *Journal of Applied Physiology*, 37(1), 67-74. <https://doi.org/10.1152/jappl.1974.37.1.67>
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (Eds.). (2021). *Tratado de fisiología médica* (14 ed ed.). Elsevier. <https://booksmedicos.org/guyton-y-hall-tratado-de-fisiologia-medica-14a-edicion/>.
- Hallberg, J., Thunqvist, P., Schultz, E. S., Kull, I., Bottai, M., Merritt, A. S., Chiesa, F., Gustafsson, P. M., & Melen, E. (2015). Asthma phenotypes and lung function up to 16 years of age—the BAMSE cohort. *Allergy*, 70(6), 667-673. <https://doi.org/10.1111/all.12598>
- Hankinson, J., Odencrantz, J., & Fedan, K. (1999). Spirometric Reference Values from a Sample of the General U.S. Population. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 159(1), 179-187. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.159.1.9712108>
- Harik-Khan, R. I., Fleg, J. L., Muller, D. C., & Wise, R. A. (2001). The effect of anthropometric and socioeconomic factors on the racial difference in lung function. *Am J Respir Crit Care Med*, 164(9), 1647-1654. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.9.2106075>
- Helsinki, X. A. M. M. (1975). Finlandia, junio de 1964; enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio. *Japón, octubre de*.
- Heraganahally, S. S., Howarth, T., White, E., Sorger, L., Biancardi, E., & Ben Saad, H. (2021). Lung function parameters among Australian Aboriginal 'apparently healthy' adults: an Australian Caucasian and Global Lung Function Initiative (GLI-2012) various ethnic norms comparative study. *Expert Rev Respir Med*, 15(6), 833-843. <https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1847649>
- Hernández-Najarro, R., Galano-Leblanch, A., Valenti-Pérez, J., Razón-Behar, R., Sisthas-Vega, V., Díaz-Castrillo, O., & Barber-Gutiérrez, A. (1990). Construcción de tablas de valores de pruebas funcionales respiratorias según edad, talla y peso en niños cubanos. *Rev Cubana Pediatr*, 62(5), 652-665.
- Hoo, A. F., Dezateux, C., Hanrahan, J. P., Cole, T. J., Tepper, R. S., & Stocks, J. (2002). Sex-specific prediction equations for Vmax(FRC) in infancy: a multicenter collaborative study. *Am J Respir Crit Care Med*, 165(8), 1084-1092. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.8.2103035>
- Hu, J., Ye, Y., Chen, X., Xiong, L., Xie, W., & Liu, P. (2022). Insight into the Pathogenic Mechanism of Mycoplasma pneumoniae. *Current Microbiology*, 80(1), 14. <https://doi.org/10.1007/s00284-022-03103-0>
- Iñiguez, F., & Sánchez, I. (2008). Desarrollo pulmonar. *Neumol. pediátr*, 3(2), 148-155. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-497956>
- Jané Lara, A., Reyes Hernández, D., Clúa Calderín, A., Álvarez Herrera, T., Machado Molina, D., & Dalcourt César, A. (2002). Ecuaciones de predicción derivadas de la espirometría en hombres sanos no fumadores. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 31(4), 0-0.
- Jankowski, P., Górska, K., Mycroft, K., Korczyński, P., Soliński, M., Kołtowski, Ł., & Krenke, R. (2021). The use of a mobile spirometry with a feedback quality assessment in primary care setting – A nationwide cross-sectional feasibility study. *Respiratory Medicine*, 184, 8, Article 106472. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106472>
- Jarvis, M. J., Fidler, J., Mindell, J., Feyerabend, C., & West, R. (2008). Assessing smoking status in children, adolescents and adults: cotinine cut-points revisited. *Addiction*, 103(9), 1553-1561.
- Jiménez-García, R., García-Sánchez, J., Rojo-Concepción, M., Salup-Díaz, R., & Lavandero-Morales, N. (2010). ¿Puede la intervención nutricional modificar la función pulmonar en el niño con Fibrosis Quística? *Rev Cubana Aliment Nutr*, 20(2), 15. <https://revalnutricion.sld.cu/index.php/rCAN/article/view/741>

- Jiménez Acosta, S. M., Rodríguez Suárez, A., & Pita Rodríguez, G. (2014). Prevalencia de anemia durante el embarazo en Cuba. Evolución en 15 años. *Rev Esp Nutr Comunitaria*, 20(2), 42-47. <https://doi.org/https://doi.org/10.7400/RENC.2014.01.2.5009>
- Jögi, N. O., Kitaba, N., Storaas, T., Schlünssen, V., Triebner, K., Holloway, J. W., Horsnell, W. G., Svanes, C., & Bertelsen, R. J. (2022). Ascaris exposure and its association with lung function, asthma, and DNA methylation in Northern Europe. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 149(6), 1960-1969.
- Jordan, B. K., & McEvoy, C. T. (2020). Trajectories of Lung Function in Infants and Children: Setting a Course for Lifelong Lung Health. *Pediatrics*, 146(4), e20200417. <https://doi.org/https://doi.org/10.1542/peds.2020-0417>
- Junta de Galicia, & Oficina Panamericana de la Salud. (2006). *Epidat 3.1: programa para el análisis epidemiológico de datos tabulados*. In (Version 3.1) [Programa de computadora]. <https://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT-3-1?idioma=es>
- Karacam, Z., Kizilca Cakaloz, D., & Demir, R. (2021). The impact of adolescent pregnancy on maternal and infant health in Turkey: Systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 50(4), 102093. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2021.102093>
- Kochli, S., Endes, K., Bartenstein, T., Usemann, J., Schmidt-Trucksass, A., Frey, U., Zahner, L., & Hanssen, H. (2019). Lung function, obesity and physical fitness in young children: The EXAMIN YOUTH study. *Respir Med*, 159, 105813. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.105813>
- Korta Morua, J. (2007). Prueba de broncodilatación. In E. González Pérez-Yarza, A. Aldasoro Ruiz, J. Korta Murua, J. Mintegui Aranburu, & O. Sardón Prado (Eds.), *La Función Pulmonar en el Niño. Principios y aplicaciones* (pp. 63-68). Ergon. <https://neumoped.org/wp-content/uploads/2019/02/La-funci%C3%B3n-Pulmonar-en-el-ni%C3%B1o.-Principios-y-Aplicaciones.pdf>
- Kouri, G., Guzman, M. G., & Bravo, J. (1986). Hemorrhagic dengue in Cuba: history of an epidemic. *Bull Pan Am Health Organ*, 20(1), 24-30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3768589>
- Krafft, C., & Christy, C. (2020). Mycoplasma Pneumonia in Children and Adolescents. *Pediatrics In Review*, 41(1), 12-19. <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0016>
- Lalley, P. M. (2013). The aging respiratory system--pulmonary structure, function and neural control. *Respir Physiol Neurobiol*, 187(3), 199-210. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2013.03.012>
- LaVange, L., Davis, S. M., Hankinson, J., Enright, P., Wilson, R., Barr, R. G., Aldrich, T. K., Kalhan, R., Lemus, H., Ni, A., Smith, L. J., & Talavera, G. A. (2017). Spirometry Reference Equations from the HCHS/SOL (Hispanic Community Health Study/Study of Latinos). *Am J Respir Crit Care Med*, 196(8), 993-1003. <https://doi.org/10.1164/rccm.201610-1987OC>
- Lee, S. H., Yim, S. J., & Kim, H. C. (2016). Aging of the respiratory system. *KMJ*, 31(1), 11-18. <https://doi.org/10.7180/kmj.2016.31.1.11>
- Leslie, F. M. (2013). Multigenerational epigenetic effects of nicotine on lung function. *BMC Med*, 11, 27. Retrieved Feb 4, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23379695>
- Levy, M. L., Quanjer, P. H., Booker, R., Cooper, B. G., Holmes, S., Small, I., & General Practice Airways, G. (2009). Diagnostic spirometry in primary care: Proposed standards for general practice compliant with American Thoracic Society and European Respiratory Society recommendations: a General Practice Airways Group (GPIAG)1 document, in association with the Association for Respiratory Technology & Physiology (ARTP)2 and Education for Health3 1 [www.gpiag.org](http://www.gpiag.org) 2 [www.artp.org](http://www.artp.org) 3 [www.educationforhealth.org.uk](http://www.educationforhealth.org.uk). *Prim Care Respir J*, 18(3), 130-147. <https://doi.org/10.4104/pcrj.2009.00054>

- Li, L., Gao, W., Yang, X., Wu, D., Bi, H., Zhang, S., Huang, M., & Yao, X. (2014). Asthma and toxocariasis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 113(2), 187-192. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2014.05.016>
- Litonjua, A. A. (2017). Vitamin D Levels, Asthma, and Lung Function: Time to Act on Deficiency? *J Allergy Clin Immunol Pract*, 5(3), 797-798. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.12.009>
- Liu, X., Wang, Y., Chen, C., & Liu, K. (2021). Mycoplasma pneumoniae infection and risk of childhood asthma: A systematic review and meta-analysis. *Microbial Pathogenesis*, 155, 104893. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.104893>
- LoMauro, A., & Aliverti, A. (2018). Sex differences in respiratory function. *Breathe (Sheff)*, 14(2), 131-140. <https://doi.org/10.1183/20734735.000318>
- Lorenzo Rubio, J. L., González Martín, A., Rodríguez González, A., Ramírez González, C., & González Marín, Á. (2012). Detección precoz del daño de las vías aéreas pequeñas mediante la espirometría. 2012, 2(1). <https://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/1096>
- Lutfi, M. F. (2017). The physiological basis and clinical significance of lung volume measurements. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, 12(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s40248-017-0084-5>
- MacBean, V., Drysdale, S. B., Yarzi, M. N., Peacock, J. L., Rafferty, G. F., & Greenough, A. (2018). Respiratory viral infections in infancy and school age respiratory outcomes and healthcare costs. *Pediatr Pulmonol*, 53(3), 342-348. <https://doi.org/10.1002/ppul.23937>
- Makrinioti, H., Hasegawa, K., Lakoumentas, J., Xepapadaki, P., Tsolia, M., Castro-Rodriguez, J. A., Feleszko, W., Jartti, T., Johnston, S. L., Bush, A., Papaevangelou, V., Camargo, C. A., Jr., & Papadopoulos, N. G. (2022). The role of respiratory syncytial virus- and rhinovirus-induced bronchiolitis in recurrent wheeze and asthma-A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol*, 33(3), e13741. <https://doi.org/10.1111/pai.13741>
- Marcheco-Teruel B, F. S. E., Marín Padrón LC, Gómez Cabezas EJ. (2016). Cuba: Estudio de la historia del mestizaje y de las bases genéticas de la pigmentación de la piel utilizando marcadores autosómicos y uniparentales. *An Acad Cienc Cuba* 5(3). <https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/298>
- Marín Labrada, I. G., Rosada Navarro, Y., Guevara Morales, A. G., Tamayo Ladrón de Guevara, A., & del Prado Salgado, M. (2019). Factores de riesgo de infección respiratoria aguda en niños menores de 15 años. CMF # 6. Policlínico Docente 13 de Marzo. 2017-2018. *Multimed*, 23(4), 699-714. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-48182019000400699](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-48182019000400699)
- Marina, N., Gómez, A., & Echevarria, E. (2022). ¿Ha cambiado nuestra idea del remodelado bronquial en asma? *Revista de Asma SEPAR*, 7(3). <https://separcontenidos.es/revista3/index.php/revista/article/view/192/306>
- Marsñach Sánchez, S., Santafé Méndez, M., & Gascón Casaredi, I. (2021). Experiencia enfermera en la realización de espirometrías en un equipo pediátrico. *Rev Pediatr Aten Primaria*, 23, e137-e145. Retrieved 2024 dec 17, from [https://pap.es/files/1116-3196-pdf/WEB\\_001\\_RPAP\\_1759\\_Espiometrias.pdf](https://pap.es/files/1116-3196-pdf/WEB_001_RPAP_1759_Espiometrias.pdf)
- Martinez, F. D., Wright, A. L., Taussig, L. M., Holberg, C. J., Halonen, M., & Morgan, W. J. (1995). Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med*, 332(3), 133-138. <https://doi.org/10.1056/NEJM199501193320301>
- Mata Fernández, C., Fernández-Benítez M Fau - Pérez Miranda, M., Pérez Miranda M Fau - Guillén Grima, F., & Guillén Grima, F. (2005). Validation of the Spanish version of the Phase III ISAAC questionnaire on asthma. *J. Investig Allergol Clin Immunol*, 15(3), 201-210. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16261957/>

- Maung, T. Z., Bishop, J. E., Holt, E., Turner, A. M., & Pfrang, C. (2022). Indoor Air Pollution and the Health of Vulnerable Groups: A Systematic Review Focused on Particulate Matter (PM), Volatile Organic Compounds (VOCs) and Their Effects on Children and People with Pre-Existing Lung Disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(14), 8752. <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/14/8752>
- Mayo Martí, M., Martínez Pérez, J., Montes Brown, J., Bravo Hernández, H., & Estrabao Martínez, C. (2004). Comportamiento de algunas variables espirométricas en niños asmáticos grado III en intercrisis. *Rev electrón* 23. <https://www.google.com/url?client=internal-element-cse&cx=79c52b68e1b7d0d17&q=https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/2948452.pdf&sa=U&ved=2ahUKEwizluqK64-KAxXGRDABHVFnDbgQFnoECAQQAQ&usg=AOvVaw3j66HCPFBra1zoqn3emg&fexp=72801196,72801194,72801195>
- Mazorra Zamora, R., Palenzuela, F., & Morenza, V. (2019). La función pulmonar en los deportistas. *Rev cubana med*, 6(3). <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/763>
- McGeachie, M. J., Yates, K. P., Zhou, X., Guo, F., Sternberg, A. L., Van Natta, M. L., Wise, R. A., Szeffler, S. J., Sharma, S., Kho, A. T., Cho, M. H., Croteau-Chonka, D. C., Castaldi, P. J., Jain, G., Sanyal, A., Zhan, Y., Lajoie, B. R., Dekker, J., Stamatoyannopoulos, J.,...Group, C. R. (2016). Genetics and Genomics of Longitudinal Lung Function Patterns in Individuals with Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 194(12), 1465-1474. <https://doi.org/10.1164/rccm.201602-0250OC>
- McKay, K. O. (2000). Gender differences in airway wall structure in infant lungs. *Am J Respir Crit Care Med*, 161, Article A111.
- Melen, E., & Guerra, S. (2017). Recent advances in understanding lung function development. *F1000Res*, 6, 726. <https://doi.org/10.12688/f1000research.11185.1>
- Mena Miranda, V. R., Castro Pacheco, B. L., & Rivero Morales, A. (2024). Relación del concepto de Una sola salud y las consecuencias en la salud materno infantil. 2024, 96. <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/5141/2785>
- Menocal Heredia, L. T., Caraballo Sánchez, Y. I., Rosado García, F. M., Fundora Hernández, H., Fundora Torres, M. T., Venero Fernández, S. J., & Suárez Medina, R. (2013). Prevalencia de parasitismo y control de la calidad en el diagnóstico de las parasitosis intestinales en 15 policlínicos de La Habana. *Rev Cubana Hig Epidemiol*, 51(3), 278-288. <https://revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/download/378/321>
- Merkus, P. J., ten Have-Opbroek, A. A., & Quanjer, P. H. (1996). Human lung growth: a review. *Pediatr Pulmonol*, 21(6), 383-397. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0496\(199606\)21:6<383::AID-PPUL6>3.0.CO;2-M](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-0496(199606)21:6<383::AID-PPUL6>3.0.CO;2-M)
- Miller, M. R., Crapo, R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., Enright, P., van der Grinten, C. P., Gustafsson, P., Jensen, R., Johnson, D. C., MacIntyre, N., McKay, R., Navajas, D., Pedersen, O. F., Pellegrino, R., Viegi, G., Wanger, J., & Force, A. E. T. (2005). General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*, 26(1), 153-161. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034505>
- Ministerio de Salud Pública, D. d. R. M. y. E. d. S. (2019). *Anuario Estadístico de Salud de Cuba, 2018*. Cedisap. <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2019/04/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2018-ed-2019-compressed.pdf>
- Miyares, J. H., Herrera, S. K., Ibarra, A. G., García, R. R., Fleites, G. L., Vega, V. S., Pavón, M. d. l. A. A., Valdivieso, J. V., & Arango, M. E. P. (2001). Tablas para la interpretación de los resultados espirométricos en la población laboral del Municipio Puerto Padre, Cuba. *Salud de los Trabajadores*, 9(2), 87-99.
- Moeller, A., Carlsen, K. H., Sly, P. D., Baraldi, E., Piacentini, G., Pavord, I., Lex, C., Saglani, S., & Children, E. R. S. T. F. M. A. i. (2015). Monitoring asthma in

- childhood: lung function, bronchial responsiveness and inflammation. *Eur Respir Rev*, 24(136), 204-215. <https://doi.org/10.1183/16000617.00003914>
- Mokra, D., Barosova, R., & Mokry, J. (2023). Sex-Based Differences in Bronchial Asthma: What Are the Mechanisms behind Them? *Applied Sciences*, 13(4), 2694. <https://www.mdpi.com/2076-3417/13/4/2694>
- Moreno Villares, J. M., Collado, M. C., Larque, E., Leis Trabazo, R., Saenz De Pipaon, M., & Moreno Aznar, L. A. (2019). [The first 1000 days: an opportunity to reduce the burden of noncommunicable diseases]. *Nutr Hosp*, 36(1), 218-232. <https://doi.org/10.20960/nh.02453> (Los primeros 1000 días: una oportunidad para reducir la carga de las enfermedades no transmisibles.)
- Mottram, C. D. (2018). *Ruppel's Manual of pulmonary function testing* (11 ed ed.). Mosby. <https://evolve.elsevier.com/cs/product/9780323445573?role=student>
- Navarro Merino, M., Pérez Pérez, G., & Romero Pérez, M. M. (2005). Causas de asma de control difícil. *An Pediatr*, 62, 35-40. <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-13074500>
- Nosal, C., Ehlers, A., & Haspel, J. A. (2020). Why Lungs Keep Time: Circadian Rhythms and Lung Immunity. *Annu Rev Physiol*, 82, 391-412. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021119-034602>
- O'Laughlen, M. C., Rance, K., & Stout, J. W. (2013). Understanding Spirometry in Primary Care. *Journal of Asthma & Allergy Educators*, 4(6), 282-289. <https://doi.org/10.1177/2150129713499370>
- Ojeda González, Y. G., & Garib Hernández, R. (2023). Calidad de la espirometría en el Hospital "Vladimir Ilich Lenin". *CCM [Internet]*, 27(3). <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/4720>
- Orozco Manso, J. E., Kuper Herrera, S., Valdivieso Valdivieso, J. P., & Martínez Mavilio, N. M. (2024). Utilidad de la espirometría forzada en la consulta de neumología del instituto nacional de salud de los trabajadores. Año 2006 [espirometría; variables espirométricas; espirometría forzada; neumología ocupacional; salud ocupacional]. *Rev cuban salud trabajo*, 9(1), 4. <https://revsaludtrabajo.sld.cu/index.php/revsyt/article/view/749>
- Palacios Anzules, I. d. C., & Moreno Castro, D. W. (2022). Contaminación ambiental. *Recimundo*, 6(2), 93-103. <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/1545/1979>
- Papadopoulos, N. G., Arakawa, H., Carlsen, K. H., Custovic, A., Gern, J., Lemanske, R., Le Souef, P., Makela, M., Roberts, G., Wong, G., Zar, H., Akdis, C. A., Bacharier, L. B., Baraldi, E., van Bever, H. P., de Blic, J., Boner, A., Burks, W., Casale, T. B.,...Zeiger, R. S. (2012). International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy*, 67(8), 976-997. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2012.02865.x>
- Pellegrino, R., Viegi, G., Brusasco, V., Crapo, R. O., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., Van Der Grinten, C., Gustafsson, P., & Hankinson, J. (2005). Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*, 26(5), 948-968.
- Perpiñá Tordera, M. (2017). Disanapsis pulmonar e hiperrespuesta bronquial en el asma. *Rev Asma*, 2(2), 166-171. <https://separcontenidos.es/revista3/index.php/revista/article/view/120/146>
- Perret, J. L., Lodge, C. J., Lowe, A. J., Johns, D. P., Thompson, B. R., Bui, D. S., Gurrin, L. C., Matheson, M. C., McDonald, C. F., Wood-Baker, R., Svanes, C., Thomas, P. S., Giles, G. G., Chang, A. B., Abramson, M. J., Walters, E. H., Dharmage, S. C., & investigators, T. (2020). Childhood pneumonia, pleurisy and lung function: a cohort study from the first to sixth decade of life. *Thorax*, 75(1), 28-37. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2019-213389>
- Pita-Rodríguez, G., Junco-Díaz, R., van-der-Werff, S., Díaz-Sánchez, M., Menocal-Heredia, L., & Polman, K. (2019). Factores de riesgo de anemia y deficiencia de hierro en los escolares, Pinar del Río, Cuba, 2009. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 56(1). <https://revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/195>

- Plaza Moral, V., Alobid, I., Álvarez Rodríguez, C., Blanco Aparicio, M., Ferreira, J., García, G., Gómez-Outes, A., Garín Escrivá, N., Gómez Ruiz, F., Hidalgo Requena, A., Korta Murua, J., Molina París, J., Pellegrini Belinchón, F. J., Plaza Zamora, J., Praena Crespo, M., Quirce Gancedo, S., Sanz Ortega, J., & Soto Campos, J. G. (2023). GEMA 5.3. Spanish Guideline on the Management of Asthma. *Open Respiratory Archives*, 5(4), 100277. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.opresp.2023.100277>
- Popovsky, E. Y., & Florin, T. A. (2022). Community-Acquired Pneumonia in Childhood. In S. M. Janes (Ed.), *Encyclopedia of Respiratory Medicine (Second Edition)* (Vol. 6, pp. 119-131). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102723-3.00013-5>
- Pruszyński, J., Cianciara, D., Włodarczyk-Pruszyńska, I., Górczak, M., & Padzińska-Pruszyńska, I. (2023). Indoor Generation Era. Risks and challenges. *Journal of Education, Health and Sport*, 48(1), 23-40. <https://doi.org/10.12775/jehs.2023.48.01.002>
- Pugmire, J., Vasquez, M. M., Zhou, M., Sherrill, D. L., Halonen, M., Martinez, F. D., & Guerra, S. (2014). Exposure to parental smoking in childhood is associated with persistence of respiratory symptoms into young adult life. *J Allergy Clin Immunol*, 134(4), 962-965 e964. Retrieved Oct, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25174871>
- Quanjer, P. H., Stanojevic, S., Cole, T. J., Baur, X., Hall, G. L., Culver, B. H., Enright, P. L., Hankinson, J. L., Ip, M. S., Zheng, J., Stocks, J., & Initiative, E. R. S. G. L. F. (2012). Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*, 40(6), 1324-1343. <https://doi.org/10.1183/09031936.00080312>
- Quezada-Pinedo, H. G., Cassel, F., Duijts, L., Muckenthaler, M. U., Gassmann, M., Jaddoe, V. W. V., Reiss, I. K. M., & Vermeulen, M. J. (2021). Maternal Iron Status in Pregnancy and Child Health Outcomes after Birth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 13(7). <https://doi.org/10.3390/nu13072221>
- Ramsey, N. B., Apter, A. J., Israel, E., Louisias, M., Noroski, L. M., Nyenhuis, S. M., Ogbogu, P. U., Perry, T. T., Wang, J., & Davis, C. M. (2022). Deconstructing the Way We Use Pulmonary Function Test Race-Based Adjustments. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 10(4), 972-978. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.01.023>
- Reyes Hernández, D. (2020). Uso de los valores de referencia de la función pulmonar. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 49(4).
- Reyes Hernández, D., García Canales, M., Simón Ortega, P., & Pérez García, K. (2011). Repercusión del hábito de fumar en la función pulmonar de fumadores activos. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 40, 227-233. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572011000300004&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572011000300004&nrm=iso)
- Rochat, M. K., Illi, S., Ege, M. J., Lau, S., Keil, T., Wahn, U., & von Mutius, E. (2010). Allergic rhinitis as a predictor for wheezing onset in school-aged children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 126(6), 1170-1175.e1172. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.09.008>
- Rodríguez Bertheau, A. M., Fundora Hernández, H., Venero Fernández, S., Suárez Medina, R., Rodríguez Rey, A., & Martínez Rodríguez, I. (2013). Evaluación externa de la calidad en Hematología. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 32, 111-120. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03002013000100011&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002013000100011&nrm=iso)
- Rodríguez, V., Córdova, A., & Pino, A. (2017). The respiratory function in patients with lung cancer. *Rev cubana med*, 56(3), 174-184. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=80675>

- Rojas, L., Núñez, F. Á., Aguiar, P. H., Silva Ayçaguer, L. C., Álvarez, D., Martínez, R., Cabrera, M., Cordoví, R., & Kourí, G. (2012). Segunda encuesta nacional de infecciones parasitarias intestinales en Cuba, 2009. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 64, 15-21. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602012000100002&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602012000100002&nrm=iso)
- Romero de Ávila Cabezón, G., Gonzálvez Rey, J., Rodríguez Estévez, C., Timiraos Carrasco, R., Molina Blanco, M. A., Galego Riádigos, M. I., García Palenzuela, R., González Belmonte, G., & Pérez Amor, R. (2013). Las 4 reglas de la espirometría. *Cad Aten Primaria*, 20, 7-50. <https://www.agamfec.com/wp/wp-content/uploads/2014/07/20-7-50-het.pdf>
- Rufino, R., Costa, C. H., Lopes, A. J., Maiworm, A. I., Maynard, K., Silva, L. M., & Dias, R. M. (2017). Spirometry reference values in the Brazilian population. *Braz J Med Biol Res*, 50(3), e5700. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20175700>
- Sack, C. S., & Kaufman, J. D. (2016). Air Pollution Levels and Children's Lung Health. How Low Do We Need to Go? *Am J Respir Crit Care Med*, 193(8), 819-820. Retrieved Apr 15, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27082532>
- Sahebi, L., Rahimi, B., Shariat, M., & Mousavy, S. H. (2022). Evaluation of the Global Lung Function Initiative 2012 reference values for spirometry in an Iranian population. *Sci Rep*, 12(1), 12784. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17306-9>
- Santana Espinosa, M. C., Esquivel Lauzurique, M., Herrera Alcázar, V. R., Castro Pacheco, B. L., Machado Lubián, M. d. C., Cintra Cala, D., Álvarez Fumero, R. T., & Marcheco Teruel, B. (2018). Atención a la salud maternoinfantil en Cuba: logros y desafíos [Journal articles]. *Rev Panam Salud Publica*;42, abr. 2018. <https://doi.org/https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.27>
- Sardón, O., Mintegui, J., Korta, J., & González Pérez-Yarza, E. (2007). Control de la respiración. In *La función pulmonar en el niño: principios y aplicaciones* (pp. 13-21). Ergon. <https://neumoped.org/wp-content/uploads/2019/02/La-función-Pulmonar-en-el-niño.-Principios-y-Aplicaciones.pdf>
- SAS Institute Inc. (2011). *Statistical Analysis System Version 9.3. Procedure guide*. In (Version 9.3) SAS Institute. <https://www.sas.com>
- Schneiderman, J. E., Wilkes, D. L., Atenafu, E. G., Nguyen, T., Wells, G. D., Alarie, N., Tullis, E., Lands, L. C., Coates, A. L., Corey, M., & Ratjen, F. (2014). Longitudinal relationship between physical activity and lung health in patients with cystic fibrosis. *Eur Respir J*, 43(3), 817-823. Retrieved Mar, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24176992>
- Schultz, E. S., Hallberg, J., Andersson, N., Thacher, J. D., Pershagen, G., Bellander, T., Bergstrom, A., Kull, I., Guerra, S., Thunqvist, P., Gustafsson, P. M., Bottai, M., & Melén, E. (2018). Early life determinants of lung function change from childhood to adolescence. *Respir Med*, 139, 48-54. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.04.009>
- Schultz, E. S., Litonjua, A. A., & Melén, E. (2017). Effects of Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution on Lung Function in Children. *Current Allergy and Asthma Reports*, 17(6), 41. <https://doi.org/10.1007/s11882-017-0709-y>
- Schwartz, C., Hams, E., & Fallon, P. G. (2018). Helminth Modulation of Lung Inflammation. *Trends Parasitol*, 34(5), 388-403. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2017.12.007>
- Sethi, S. (2024). *Neumonías extrahospitalarias - Trastornos pulmonares*. Retrieved 2024-10-04 16:03:04 from <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-pulmonares/neumonía/neumonías-extrahospitalarias>
- Shaaban, R., Zureik, M., Soussan, D., Neukirch, C., Heinrich, J., Sunyer, J., Wjst, M., Cerveri, I., Pin, I., Bousquet, J., Jarvis, D., Burney, P. G., Neukirch, F., & Leynaert, B. (2008). Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet*, 372(9643), 1049-1057. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61446-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61446-4)

- Sherriff, A., Peters, T. J., Henderson, J., Strachan, D., & Team, a. T. A. S. (2001). Risk factor associations with wheezing patterns in children followed longitudinally from birth to 3 ½ years. *International Journal of Epidemiology*, 30(6), 1473-1484. <https://doi.org/10.1093/ije/30.6.1473>
- Silvia Ayçaguer, L. C. (2000). *Diseño razonado de muestras y captación de datos para la investigación sanitaria* (Vol. 10). Díaz de Santos.
- Silvia Ayçaguer, L. C. (2013). *Excursión a la regresión logística en ciencias de la salud*. Díaz de Santos.
- Smallcombe, C. C., Linfield, D. T., Harford, T. J., Bokun, V., Ivanov, A. I., Piedimonte, G., & Rezaee, F. (2019). Disruption of the airway epithelial barrier in a murine model of respiratory syncytial virus infection. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 316(2), L358-L368. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00345.2018>
- Smoothy, J., Larcombe, A. N., Chivers, E. K., Matthews, V. B., & Gorman, S. (2019). Maternal high fat diet compromises survival and modulates lung development of offspring, and impairs lung function of dams (female mice). *Respir Res*, 20(1), 21. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-0976-3>
- Soto, A. S., Fenoy, I. M., Sanchez, V. R., March, F., Perrone Sibilia, M. D., Aldirico, M. L. A., Picchio, M. S., Arcon, N., Acosta, P. L., Polack, F. P., Martin, V., & Goldman, A. (2017). Toxoplasma gondii serine-protease inhibitor-1: A new adjuvant candidate for asthma therapy. *PLoS One*, 12(10), e0187002. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187002>
- Souza Rodrigues, R., García Brum, A. L., Viana Paes, M., Fajardo Póvoa, T., Basilio-de-Oliveira, C. A., Marchiori, E., Provençano Borghi, D., Viana Ramos, G., & Augusto Bozza, F. (2014). Lung in Dengue: Computed Tomography Findings. *PLoS One*, 9(5), e96313. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096313>
- Stickford, J. L., Wilhite, D. A.-O., Bhammar, D. M., Balmain, B. A.-O., & Babb, T. G. (2021 Jun 24). Dysanapsis in men and women with obesity. *J Appl Physiol*, 131(2), 496-503. <https://doi.org/https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00133.2021>
- Suárez-Medina, R., Venero-Fernández, S., Alvarez-Valdés, V., Sardiñas-Baez, N., Cristina, C., Loinaz-Gonzalez, M., Verdecia-Pérez, Z., Corona-Tamayo, B., Betancourt-López, M., Britton, J., & Fogarty, A. W. (2020). Prevalence and risk factors for wheeze, decreased forced expiratory volume in 1 s and bronchoconstriction in young children living in Havana, Cuba: a population-based cohort study. *BMJ Open*, 10.
- Suarez-Medina, R., Venero-Fernandez, S. J., Batista-Gutierrez, L., Estrada-Rondon, Y. L. A., Alfonso-Hernandez, A., Casanave-Guarnaluce, D., Sardinas-Baez, N., Castillo-Aguilar, I., Febles-Del Toro, J. A., Fogarty, A. W., & Group, H. S. (2018). The association between dengue immunoglobulin G titres with previous clinical dengue infection and white cell counts in Cuban children: A population-based study. *PLoS One*, 13(11), e0207391. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207391>
- Talaminos Barroso, A., Márquez Martín, E., Roa Romero, L. M., & Ortega Ruiz, F. (2018). Factores que afectan a la función pulmonar: una revisión bibliográfica. *Archivos de Bronconeumología*, 54(6), 327-332. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.arbres.2018.01.030>
- Taussig, L. M., Wright, A. L., Holberg, C. J., Halonen, M., Morgan, W. J., & Martinez, F. D. (2003). Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol*, 111(4), 661-675; quiz 676. <https://doi.org/10.1067/mai.2003.162>
- Thacher, J. D., Schultz, E. S., Hallberg, J., Hellberg, U., Kull, I., Thunqvist, P., Pershagen, G., Gustafsson, P. M., Melen, E., & Bergstrom, A. (2018). Tobacco smoke exposure in early life and adolescence in relation to lung function. *Eur Respir J*, 51(6). <https://doi.org/10.1183/13993003.02111-2017>
- Thatcher, T. H., Woeller, C. F., McCarthy, C. E., & Sime, P. J. (2019). Quenching the fires: Pro-resolving mediators, air pollution, and smoking. *Pharmacology &*

- Therapeutics*, 197, 212-224.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.02.001>
- Thunqvist, P., Gustafsson, P. M., Schultz, E. S., Bellander, T., Berggren-Brostrom, E., Norman, M., Wickman, M., Melen, E., & Hallberg, J. (2016). Lung Function at 8 and 16 Years After Moderate-to-Late Preterm Birth: A Prospective Cohort Study. *Pediatrics*, 137(4). <https://doi.org/10.1542/peds.2015-2056>
- Thurlbeck, W. M. (1982). Postnatal human lung growth. *Thorax*, 37(8), 564-571. <https://doi.org/10.1136/thx.37.8.564>
- Trisán Alonso, A. (2016). Prueba broncodilatadora. *Rev Asma*, 1(2), 60-67. <https://separcontenidos.es/revista3/index.php/revista/article/view/101/113>
- Usemann, J., Decrue, F., Korten, I., Proietti, E., Gorlanova, O., Vienneau, D., Fuchs, O., Latzin, P., Röösli, M., & Frey, U. (2019). Exposure to moderate air pollution and associations with lung function at school-age: A birth cohort study. *Environ Int*, 126(126), 682-689. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.12.019>
- van Meel, E. R., den Dekker, H. T., Elbert, N. J., Jansen, P. W., Moll, H. A., Reiss, I. K., de Jongste, J. C., Jaddoe, V. W. V., & Duijts, L. (2018). A population-based prospective cohort study examining the influence of early-life respiratory tract infections on school-age lung function and asthma. *Thorax*, 73(2), 167-173. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2017-210149>
- van Meel, E. R., Mensink-Bout, S. M., Den Dekker, H. T., Ahluwalia, T. S., Annesi-Maesano, I., Arshad, S. H., Baïz, N., Barros, H., von Berg, A., & Bisgaard, H. (2022). Early-life respiratory tract infections and the risk of school-age lower lung function and asthma: a meta-analysis of 150 000 European children. *European Respiratory Journal*, 60(4).
- Vandenbroucke, J. P., von Elm E Fau - Altman, D. G., Altman Dg Fau - Gøtzsche, P. C., Gøtzsche Pc Fau - Mulrow, C. D., Mulrow Cd Fau - Pocock, S. J., Pocock Sj Fau - Poole, C., Poole C Fau - Schlesselman, J. J., Schlesselman Jj Fau - Egger, M., & Egger, M. (2007 Oct 16). Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med*, 4(10), e297. <https://doi.org/https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040297>
- Vargas-Domínguez, C., Gochicoa-Range, L., Velázquez-Uncal, M., Mejía-Alfaro, R., Vázquez-García, J., . C., Pérez-Padilla, R., & Torre-Bouscoulet, L. (2011). Pruebas de función respiratoria, ¿cuál y a quién? *Neumol Cir Torax*, 70(2), 101-117. <https://www.medigraphic.com/pdfs/neumo/nt-2011/nt112f.pdf>
- Varona Pérez, P. (2014). Asma en adolescentes cubanos: prevalencia y factores de riesgo. Vigencia de la Encuesta Nacional 2006-2007. *INFOHEM*, 12, 18-42. [https://www.researchgate.net/publication/304930448\\_Asma\\_en\\_adolescentes\\_cubanos\\_prevalencia\\_y\\_factores\\_de\\_riesgo\\_Vigencia\\_de\\_la\\_Encuesta\\_Nacional\\_2006-2007](https://www.researchgate.net/publication/304930448_Asma_en_adolescentes_cubanos_prevalencia_y_factores_de_riesgo_Vigencia_de_la_Encuesta_Nacional_2006-2007)
- Vasquez, M. M., Zhou, M., Hu, C., Martinez, F. D., & Guerra, S. (2017). Low Lung Function in Young Adult Life Is Associated with Early Mortality. *Am J Respir Crit Care Med*, 195(10), 1399-1401. <https://doi.org/10.1164/rccm.201608-1561LE>
- Venables, W. N., Smith, D. M., & Team., R. C. (2012). *An Introduction to R. Notes on R: A Programming Environment for Data Analysis and Graphics Version 2.15.1* (2012-06-22) <https://cran.r-project.org/>
- Venero Fernández, S. J. (2017). *Sibilancia en la infancia precoz. La Habana 2008-2013* [Ph. D., Universidad de Ciencias Médicas de La Habana]. La Habana. <https://tesis.sld.cu/index.php?P=DownloadFile&Id=296>
- Venero Fernández, S. J., Varona Pérez, P., Fabret Ortiz, D., Suárez Medina, R., Bonet Gorbea, M., Molina Esquivel, E., & Romero Placeres, M. (2009). Asma bronquial y rinitis en escolares de Ciudad de La Habana (2001 a 2002). *Rev Cubana Hig Epidemiol*, 47, 0-0. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-30032009000100005&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032009000100005&nrm=iso)

- Veras, T. N., & Pinto, L. A. (2011). Feasibility of spirometry in preschool children. *J Bras Pneumol*, 37(1), 69-74. <https://doi.org/10.1590/s1806-37132011000100011>
- Verwey, C., Nunes, M. C., Dangor, Z., & Madhi, S. A. (2020). Pulmonary function sequelae after respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection in children: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*, 55(7), 1567-1583. <https://doi.org/10.1002/ppul.24804>
- Vildoso, M. A. (2019). Aspectos nutricionales de las enfermedades respiratorias crónicas de la infancia. *Neumol Pediatr*, 14(3), 131-137. <https://revistaneumologiapediatrica.com/articulo/aspectos-nutricionales-de-las-enfermedades-respiratorias-cronicas-de-la-infancia>
- Walsh, M. G. (2011). Toxocara infection and diminished lung function in a nationally representative sample from the United States population. *Int J Parasitol*, 41(2), 243-247. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2010.09.006> S0020-7519(10)00321-8 [pii]
- Walsh, M. G., & Haseeb, M. A. (2014). Toxocariasis and lung function: relevance of a neglected infection in an urban landscape. *Acta Parasitol*, 59(1), 126-131. <https://doi.org/10.2478/s11686-014-0221-7>
- Weatherhead, J. E., Gazzinelli-Guimaraes, P., Knight, J. M., Fujiwara, R., Hotez, P. J., Bottazzi, M. E., & Corry, D. B. (2020). Host Immunity and Inflammation to Pulmonary Helminth Infections. *Front Immunol*, 11, 594520. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.594520>
- Whittaker, S., Bell, M., Deziel, N., & Zhang, Y. (2018). Air Pollution and Infectious Disease Burdens on Lung Function in the Eastern Caribbean. *ISEE Conference Abstracts*, 2018(1), 1. <https://doi.org/https://doi.org/10.1289/isesisee.2018.O04.01>.
- World Health Organization. (23 Oct 2023). *Una sola salud*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/one-health>
- World Health Organization. (2024a). *Cómo la contaminación del aire está destruyendo nuestra salud*. Retrieved 2024 Sep 03 from <https://www.who.int/es/news-room/spotlight/how-air-pollution-is-destroying-our-health>
- World Health Organization. (2024b). *The Global Health Observatory*. <https://www.who.int/data/gho/data/indicators>
- Wu, T. D., McCormack, M. C., & Mitzner, W. (2018). The History of Pulmonary Function Testing. In D. A. Kaminsky & C. G. Irvin (Eds.), *Pulmonary Function Testing: Principles and Practice* (pp. 15-42). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-94159-2\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-94159-2_2)
- Zhang, R. H., Zhou, J. B., Cai, Y. H., Shu, L. P., Yang, J., Wei, W., & Lecube, A. (2021). Non-linear association of anthropometric measurements and pulmonary function. *Sci Rep*, 11(1), 14596. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93985-0>
- Zhao, Y., Wang, Q., Chen, Z., Mao, D., & Luo, Y. (2021). Significant higher airborne antibiotic resistance genes and the associated inhalation risk in the indoor than the outdoor. *Environmental Pollution*, 268, 115620. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115620>

## **ANEXOS**

### ***Glosario***

#### **C**

Capacidad funcional residual (CFR): volumen de aire que queda en los pulmones después de una espiración normal, es la suma del VR más el VRE.

Capacidad inspiratoria (CI): volumen de aire inspirado en una inspiración forzada después de una espiración normal, es la suma de VC más el VRI.

Capacidad pulmonar total (CPT): es la suma de la CV y el VR

Capacidad vital (CV): total del volumen de aire exhalado en una espiración forzada luego de una inspiración forzada, es la suma del VC, el VRI y el VRE.

#### **V**

Volumen corriente, normal o tidal (VC): volumen de aire inhalado o exhalado durante la respiración de reposo. Valor normal en el niño 7-7.5 mL/Kg.

Volumen de reserva espiratoria (VRE): Volumen de aire máximo exhalado en una espiración forzada luego del final de una espiración en reposo.

Volumen de reserva inspiratoria (VRI): Volumen de aire máximo inspirado en una inspiración forzada luego de una inspiración a volumen corriente.

Volumen residual (VR): volumen de aire que queda contenido en los pulmones luego de una espiración forzada.

**Anexo 1. Formulario de consentimiento informado**

**“Historia Natural de la Sibilancia en una Cohorte de niños de La Habana (HINASIC)”.**

Estimado mamá/papá:

La sibilancia (pitos o silbidos en el pecho) es una condición muy frecuente en la práctica médica, representando el síntoma cardinal en varias enfermedades en la infancia, dentro de ellas el “asma bronquial”. Es de extremo interés para nuestro país el conocimiento de la etapa de la vida en que surgen el asma, con qué magnitud y cuáles son los factores que la determinan o exacerban. De ahí el interés de la realización de esta investigación propuesta por el Institutos de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Cuba y la Colaboración del Hospital Pediátrico de Centro Habana.

Al ser seleccionado su niño para el estudio, se le pide su cooperación para las extracciones de sangre, y muestras de heces fecales así como en llenar un cuestionario sobre los diferentes factores y características de las enfermedades respiratorias.

Si usted está de acuerdo en que su niño participe en el estudio debe seguir las instrucciones que se le brindarán y se le proporcionará toda la explicación que usted necesite. Antes de empezar el estudio se les dará información sobre el mismo y se procederá a la firma de la planilla de consentimiento, de la cual usted mantendrá una copia.

Se le realizará la extracción de sangre para la determinación de diferentes componentes sanguíneos (hemograma completo, conteo total de eosinófilos, IgE total) y heces fecales, es de obligatoriedad de los pediatras el informarle sobre el resultado de cada análisis realizado. Estos complementarios se indicarán en cada consulta. Al arribo de los 3 años se agregará una inter-consulta con los servicios de alergia indicándose las pruebas correspondientes (prick test e IgE específica). La cantidad total de sangre para dichos exámenes no será mayor de 10 mL, extraída con una jeringuilla desechable preferiblemente. También se realizará el llenado de un cuestionario.

Se mantendrán bajo condiciones de extrema seguridad biológica según lo reglamentado, muestra de sueros (seroteca) en el INHEM para ser utilizadas en pruebas de inmunología de ser obtenido los reactivos necesarios, en caso de hacer posible la realización de las técnicas se les informara sobre el resultado de cada análisis realizado.

Todos los exámenes se realizarán centralizados en los laboratorios seleccionados en cada municipio y por un personal entrenado y en el Hospital Pediátrico de Centro Habana, bajo la supervisión del personal médico.

Es importante que usted conozca que en cualquier momento puede abandonar el estudio, sin que esto dañe la relación médico/ paciente o paciente/ institución.

Toda la información recogida durante el proceso será confidencial. Si usted desea alguna información adicional puede solicitarla a los siguientes miembros a cargo de la investigación:

- Dra. Silvia J Venero Fernández (INHEM, La Habana, teléfono 07- 878-7414)
- Dr. Ramón Suárez Medina (INHEM, La Habana, teléfono 07- 878-7414)

Yo he leído la información contenida en el documento anterior y he tenido la oportunidad de hacer preguntas sobre el particular, siendo estas satisfactoriamente contestadas. Yo sé que puedo negarme a participar en el estudio.

Estoy de acuerdo en participar libremente en el estudio. Después de firmar debajo, yo recibiré una copia de este formulario de consentimiento.

Muchas Gracias.

Grupo Coordinador del Proyecto Historia Natural de Sibilancia

Conforme:

Nombre y apellidos: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

**Anexo 2.**

**Modelo de citatorio de reclutamiento inicial**

CÓDIGO 120305-01	<b>PROYECTO DE SIBILANCIA</b>		<b>CITATORIO</b>			CÓDIGO:					
1ER APELLIDO		2DO APELLIDO		NOMBRES							
<p>Estimados padres o tutores: Por medio de la presente le estamos invitando a que su niño (a) participe en el estudio “Historia natural de la sibilancia en La Habana”, el cual permitirá conocer los factores que contribuyen a la aparición de las enfermedades alérgicas y el asma en los niños cubanos, por lo cual le agradecemos que usted acuda con el niño al lugar en la fecha y hora señalada a continuación para la entrevista e indicación de los análisis correspondientes. Sin más, muchas gracias por su participación. Jefe del Proyecto HINASIC</p>											
LUGAR:				FECHA:				HORA:			
					DÍA	MES	AÑO				

Modelo de citatorio para la re-encuesta (3er y 5-6 años de vida).

CÓDIGO 120305-06	<b>PROYECTO DE SIBILANCIA</b>		<b>CITATORIO</b>			CÓDIGO:					
1ER APELLIDO		2DO APELLIDO		NOMBRES							
<p>Estimados padres o tutores: Por medio de la presente les estamos recordando que su niño (a) está en estudio bajo el proyecto “Historia natural de la sibilancia en La Habana”, el cual permitirá conocer los factores que contribuyen a la aparición de las enfermedades alérgicas y el asma en sus hijos y en el resto de los niños del país, por lo cual es de vital importancia que usted acuda al lugar en la fecha y hora señalada a continuación para la re-encuesta de seguimiento e indicación de los análisis correspondientes. Sin más, muchas gracias por su participación. Jefe del Proyecto HINASIC</p>											
LUGAR:				FECHA:				HORA:			
					DÍA	MES	AÑO				

**Anexo 3. Operacionalización de variables utilizadas en el análisis bivariado, pero no en el multivariado**

Nombre	Tipo	Categorías	Definición
<b>Antecedentes familiares</b>			
APF de otras enfermedades alérgicas	Cualitativa dicotómica	No Si	Si se refirió el antecedente de rinitis o eccema en madre, padre o hermanos
<b>Antecedentes patológicos personales clínicos y de laboratorio</b>			
APP de sibilancia (1 año)	Cualitativa dicotómica	No Si	Según respuesta a la pregunta: ¿Ha tenido su bebé sibilancias o silbido, jipidos o ruidos en el pecho durante el primer año de vida?
APP de sibilancia alguna vez	Cualitativa dicotómica	No Si	Según se refirió presencia de sibilancias, silbidos, jipidos o ruidos en el pecho del niño en cualquiera de las etapas del seguimiento
APP de sibilancia (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Según se refirió presencia de sibilancias, silbidos, jipidos o ruidos en el pecho del niño en los últimos 12 meses a los 5-6 años de vida
Más de cinco catarros al año (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Según frecuencia referida por el entrevistado en los últimos 12 meses a la edad de 5-6 años de vida
IRA (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Según refirió el entrevistado en los últimos 12 meses a la edad de 5-6 años de vida
IRA alguna vez	Cualitativa dicotómica	No Si	Según reporte de alguna IRA desde el nacimiento y hasta los 5-6 años de vida
Bronquiolitis alguna vez	Cualitativa dicotómica	No Si	Según reporte de la enfermedad desde el nacimiento y hasta los 5-6 años de vida
Neumonía alguna vez	Cualitativa dicotómica	No Si	Según reporte de la enfermedad desde el nacimiento y hasta los 5-6 años de vida
Parasitismo (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Según resultado de examen directo de heces y Kato Katz
Parasitismo según edad	Cualitativa nominal	Nunca Solo 1er a Solo 3er a Solo 5er a En cualquier momento	Según resultado de prueba de laboratorio y edad de examen

Nombre	Tipo	Categorías	Definición
Dengue hasta 3er año de vida	Cualitativa dicotómica	No Si	Según diagnóstico médico de dengue hasta los 3 años de vida
Diagnóstico médico de dengue (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Según diagnóstico médico de dengue a los 5-6 años de vida
Dengue clínico por referencia (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Referencia de diagnóstico clínico por referencia a los 5-6 años
Infección por <i>Helicobacter pylori</i> (3 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Según resultado de laboratorio
Infección por <i>Helicobacter pylori</i> (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Según resultado de laboratorio
Infección por <i>Helicobacter pylori</i> hasta 3er año de vida	Cualitativa dicotómica	No Si	Según resultado de laboratorio
<i>Helicobacter pylori</i> alguna vez	Cualitativa dicotómica	No Si	Según resultado de laboratorio al 3er o 5to años de vida
<i>Toxoplasma gondii</i> positivo (3 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	
<i>Toxoplasma gondii</i> (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Según resultado de prueba de laboratorio a los 5-6 años de vida
<i>Toxoplasma gondii</i> alguna vez	Cualitativa dicotómica	No Si	Según resultado de prueba de laboratorio a los 3 y 5-6 años de vida
Infección por <i>Toxocara canis</i> (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Según resultado de prueba de laboratorio a los 5-6 años de vida
PCRus (5-6 años)(log)	Cuantitativa continua		Logarítmico del PCRus a los 5-6 años
PCRus elevada (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Según resultado del PCRus a los 5-6 años
PCRus (3 años)(log)	Cuantitativa continua		
IgE (1 año)(log)	Cuantitativa continua		Según resultado de exámenes de laboratorio
Conteo total de eosinófilos (1 año)	Cuantitativa continua		
Conteo total de eosinófilos (3 años)	Cuantitativa continua		
IgE (3 años)(log)	Cuantitativa continua		
IgE (5-6 años)(log)	Cuantitativa continua		
Conteo total de eosinófilos (5-6 años)	Cuantitativa continua		

Nombre	Tipo	Categorías	Definición
IgG dengue (3 años)(log)	Cuantitativa continua		
IgG dengue (5-6 años)(log)	Cuantitativa continua		
Estilos de vida			
Lactacia materna < 4 meses	Cualitativa dicotómica	No Si	Lactancia materna exclusiva de menos de 4 meses.
Mamá fumó (1 año)	Cualitativa dicotómica	No Si	
Hábito tabáquico de la madre	Cualitativa nominal	Nunca Intermiten Tardío Permanente	Según momento en que fumó la madre Fumó en periodos alternos Comenzó a fumar a los 5-6 años de vida del niño Siempre fumó
Otro fumador en hogar (1 año)	Cualitativa dicotómica	No Si	Referido para otros convivientes que no fueran los padres
Al menos dos fumadores en la vivienda (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Fumadores en el hogar a los 5-6 años de edad
Fumadores en la vivienda alguna vez desde el nacimiento	Cualitativa dicotómica	No Si	Conviven fumadores en cualquiera de los momentos de seguimiento
Fumadores en la vivienda siempre desde nacimiento	Cualitativa politómica	Siempre Alguna vez Nunca	Conviven fumadores según momentos de seguimiento Durante toda la vida No es todos los años Nunca convivió con fumador
Cotinina positiva (3 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Si cuando el nivel de absorbancia fue mayor a 30 ng/mL
Cotinina positiva (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Si cuando el nivel de absorbancia fue mayor a 30 ng/mL
Ventilación de la vivienda (5-6 años)	Cualitativa ordinal	Buena Regular Mala	Tipo de ventilación referido de la vivienda
Moho en la vivienda (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	Refieren presencia de moho en la vivienda
Condiciones de la vivienda (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	Buena Regular-Mala	Según condiciones referidas de la vivienda
Cocina en habitación del niño (5-6 años)	Cualitativa dicotómica	No Si	
Peso a los 5-6 años (kg)			Peso en kg a los 5-6 años de vida
Peso a los 5-6 años (kg)			Peso en kg a los 5-6 años de vida
Talla a los 5-6 años (cm)			Talla en cm a los 5-6 años de vida
Circunferencia de brazos a los 5-6 años (cm)	Cualitativa ordinal		Media de la circunferencia de los brazos en cm a los 5-6 años de vida

## *Anexo 4. Cuestionarios*

## CUESTIONARIO PARA SÍNTOMAS RESPIRATORIOS DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA Y FACTORES RELACIONADOS.

**Id) Número de cuestionario:**

Estimada Mamá: Como parte de la investigación sobre el conocimiento de las enfermedades respiratorias de los niños en nuestro país, por favor le pedimos conteste el siguiente cuestionario. Le rogamos NO dejar casilleros en blanco.

Muchas gracias por su valiosa colaboración. Esta información que nos ha dado será de mucha utilidad. Si tiene dudas respecto a este cuestionario puede aclararlas directamente con nosotros en: Departamento de Epidemiología del Instituto Nacional de Higiene Epidemiología y Microbiología de Cuba cito en, Infanta # 1158 entre Clavel y Llinás Municipio Centro Habana. Teléfono 878 8479

## Datos generales

Persona que entrega los datos (marque solo una):

O 1. Madre      O 2. Padre      O 3. Otro \_\_\_\_\_

## **Datos demográficos y socio-económicos**

1. Nombres y apellidos del niño: \_\_\_\_\_

## 2 Número de identidad:

### 3. Dirección:

---

4. Municipio (marque solo una):

O 1. Centro Habana      O 2. Habana del Este  
O 3. La Lisa              O 4. Arroyo Naranjo

5. Área de salud \_\_\_\_\_

n: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Día / mes/ año

11. Marque por favor el nivel educacional alcanzado por la madre (educación terminada).

1. Primaria     2. Secundaria     3. Preuniversitaria  
 4. Universitaria

12. ¿Tiene la madre actualmente un trabajo remunerado?

O 1. SI O 2. NO

13. Cuánto dinero juntan al mes entre todos los que viven en la casa (ingreso total)?  
O 1. Más de 3000 pesos      O 4. Entre 500 y 1000 pesos  
O 2. Entre 2000 y 3000 pesos      O 5. Menos de 500 pesos  
O 3. Entre 1001 y 1999 pesos

#### **Antecedentes prenatales**

14. Edad de la madre al nacimiento de su bebé: \_\_\_\_\_ años  
15. ¿La madre uso paracetamol durante el embarazo?  
O 1. Nunca    O 2. Algunas veces    O 3. Frecuentemente  
O 4. Diariamente  
16. ¿La madre uso aspirina durante el embarazo?  
O 1. Nunca    O 2. Algunas veces    O 3. Frecuentemente  
O 4. Diariamente

#### **Antecedentes perinatales**

17. ¿Cuál de las siguientes alternativas representa mejor el color de la piel de su bebé?:  
O 1. Blanca      O 2. Mestiza      O 3. Negra  
18. Peso al nacer: Kilos: \_\_\_\_\_, Gramos: \_\_\_\_\_  
Ejemplo: si pesó 3 800 gramos sería: Kilos: 3, Gramos: 800  
19. ¿Cuánto midió al nacer? \_\_\_\_\_, \_\_\_\_ cm  
20. ¿Cuánto pesa ahora?: Kilos: \_\_\_\_\_, Gramos: \_\_\_\_\_  
21. Cuanto mide ahora \_\_\_\_\_, \_\_\_\_ cm  
22. APGAR al nacer \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
23. ¿Nació su bebé por cesárea?  
O 1. SI      O 2. NO  
24. Tuvo al nacimiento su bebé antecedentes de distress respiratorio.  
O 1. SI      O 2. NO  
24.1. De ser afirmativa la respuesta diga ¿por qué causas? (puede marcar más de una)  
O 1. Membrana hialina    O 2. Aspiración de meconio  
O 3. Otros  
24.2. ¿Producto de estas causas fue ventilado?  
O 1. SI      O 2. NO  
24.2.1. De ser afirmativa la respuesta diga ¿cuántos días?  
O 1) 0 a 9 días      O 2) 10 a 19 días      O 3) 20 y más días

#### **Antecedentes patológicos familiares**

25. Su bebé: ¿tiene familiares directos con diagnóstico médico de asma?  
O 1. SI      O 2. NO  
25.1. Si respondió que SI marque quienes  
O 25.1.1 Mamá    O 25.1.2 Papá    O 25.1.3 Hermanos  
26. Su bebé: ¿tiene familiares directos con alergia nasal (rinitis alérgica)?  
O 1. SI      O 2. NO  
26.1. Si respondió que SI marque quienes:  
O 26.1.1 Mamá    O 26.1.2 Papá    O 26.1.3 Hermanos  
27. Su bebé: ¿tiene familiares directos con alergia en la piel (dermatitis alérgica)?  
O 1. SI      O 2. NO  
27.1. Si respondió que SI marque quienes  
O 27.1.1 Mamá    O 27.1.2 Papá    O 27.1.3 Hermanos

#### **Síntomas y sus características**

28. ¿Ha tenido su bebé sibilancias o silbido, jipidos o ruidos en el pecho durante el primer año de vida?  
O 1. SI      O 2. NO

**Si la respuesta es NO por favor salte a la pregunta “39”**

29. ¿Cuántos episodios de sibilancias o silbido, jipidos o ruidos en el pecho ha tenido éste primer año de vida?
- O 1. Ninguno      O 2. Menos de 3 episodios  
O 3. 3 a 6 episodios      O 4. Más de 6 episodios
30. ¿A qué edad tuvo su bebé el primer episodio de silbido, jipidos o ruidos en el pecho  
A los \_\_\_\_ meses
31. ¿Los episodios de silbido jipidos o ruidos en el pecho de su hijo han estado acompañados de catarro?
- O 1. SI      O 2. NO      O 3. A Veces
32. En estos últimos 12 meses ¿tuvo su bebé tos seca en la noche, sin tener catarro o infección respiratoria?
- O 1. SI      O 2. NO
33. ¿En estos últimos 12 meses cuántas veces se ha despertado Ud. en la noche debido a tos con ahogos o silbido, jipido o ruidos en el pecho de su bebé?
- O 1. Nunca  
O 2. Menos de 1 episodio al mes  
O 3. Más de un episodio mensual o bien episodios que duran más de un mes  
O 4. Episodios continuos y permanentes
34. ¿En cuál de los últimos 12 meses se presentaron los episodios de sibilancias o silbido, jipidos o ruidos en el pecho de su hijo? (puede marcar más de uno)
- O Enero      O Febrero      O Marzo      O Abril  
O Mayo      O Junio      O Julio      O Agosto  
O Septiembre      O Octubre      O Noviembre      O Diciembre
35. ¿En estos últimos 12 meses han sido las sibilancias o el silbido, jipido o ruidos en el pecho tan severos (tan fuertes) como para tener que llevarlo a un Servicio de Urgencia (en hospital, o policlínico)?
- O 1. SI      O 2. NO
36. ¿En estos últimos 12 meses han sido las sibilancias o el silbido, jipido o ruidos en el pecho tan severos (tan fuertes) que Ud. lo notó ahogado y con mucha dificultad para respirar?
- O 1. SI      O 2. NO
37. ¿Ha tenido su bebé bronquitis o bronquiolitis en sus primeros 12 meses de vida?
- O 1. SI      O 2. NO
- 37.1. ¿Ha estado su bebé hospitalizado por bronquitis o bronquiolitis?
- O 1. SI      O 2. NO
38. ¿Le ha dicho un médico alguna vez que su bebé tiene asma?
- O 1. SI      O 2. NO
39. ¿Ha tenido su bebé neumonía/bronconeumonía?
- O 1. SI      O 2. NO
- 39.1. ¿Ha estado su bebé hospitalizado por neumonía/bronconeumonía?
- O 1. SI      O 2. NO
40. ¿Cuántos catarros ha tenido su bebé en este primer año de vida: \_\_\_\_
- 40.1. ¿Cuántos meses tenía su bebé cuando tuvo catarro por primera vez? \_\_\_\_
41. ¿Su bebé tiene o ha tenido erupción con picazón en los siguientes lugares: sitio de flexión del brazo, atrás de las rodillas, en las muñecas, debajo de las nalgas o alrededor del cuello, orejas y ojos durante el primer año de vida?
- O 1. SI      O 2. NO
42. Su bebé tiene o ha tenido diagnóstico médico de eccema o dermatitis atópica durante el primer año de vida.

O 1. SI            O 2. NO

43. Su bebé tiene o ha tenido diagnóstico de alergia a picadura de insectos durante el primer año de vida.

O 1. SI            O 2. NO

44. Su bebé tiene o ha tenido estornudos, o secreción blanca de moco nasal o nariz tupida sin gripe o catarro durante el primer año de vida (rinitis alérgica).

O 1. SI            O 2. NO

45. ¿Ha recibido su bebé tratamiento con medicamentos inhalados para abrirle los bronquios (broncodilatadores) en nebulizaciones (Salbutamol)?

O 1. SI            O 2. NO            O 3. NO SÉ

46. ¿Ha recibido su bebé tratamiento con corticoides inhalados? (Beclometasona, Budesonida)

O 1. SI            O 2. NO            O 3. NO SÉ

46.1. ¿Se ha mejorado los síntomas luego del tratamiento?

O 1. SI            O 2. NO            O 3. NO SÉ

47. ¿Ha recibido su bebé tratamiento con corticoides oral o parenteral cuando ha estado con silbido, jipido o ruidos en el pecho? Por ejemplo: prednisona, dexametasona, prednisolona, hidrocortisona

O 1. SI            O 2. NO            O 3. NO SÉ

47.1. ¿Se ha mejorado los síntomas luego del tratamiento?

O 1. SI            O 2. NO            O 3. NO SÉ

48. ¿Ha recibido su bebé tratamiento con medicamentos antihistamínicos orales? Ejemplo Loratadina, Ketotifeno, otros.

O 1. SI            O 2. NO            O 3. NO SÉ

48.1. ¿Se ha mejorado los síntomas luego del tratamiento?

O 1. SI            O 2. NO            O 3. NO SÉ

49. En el primer año de vida ¿Recibió su bebé algún antibiótico cuando tenía sibilancia, silbido, jipido o ruidos en el pecho?

O 1. SI            O 2. NO            O 3. NO SÉ

49.1. ¿Cuántas veces le dieron antibióticos a su bebé por sus problemas del pecho en el primer año de vida?

O (1). Entre 1 y 3 veces    O (3). 7 o más veces

O (2). Entre 4 y 6 veces    O (4). Ninguna vez

50. ¿Recibió su bebé antibióticos por alguna de las siguientes causas durante el primer año de vida? (Marque con una X en la columna de la derecha)

50.1. Bronquitis o bronquiolitis	
50.2. Resfriados o Gripe o Influenza	
50.3. Neumonía o bronconeumonía)	
50.4. Faringitis o amigdalitis	
50.5. Otitis	
50.6. Diarrea	
50.7. Infección urinaria	
50.8. Infección de la piel	
50.9. Otras causas	

51. ¿Recibió su bebé paracetamol por alguna causa durante el primer año de vida?

O 1. SI            O 2. NO

51.1. Si respondió que SI. ¿Durante estos últimos 6 meses aproximadamente con qué frecuencia le dio paracetamol?

O (1). Semanal            O (3). Menos de una vez al mes

O (2). Mensual            O (4). No recuerdo

52. ¿Recibió su bebé kogrip por alguna causa durante el primer año de vida?

O 1. SI      O 2. NO

52.1. Si respondió que SI. ¿Durante estos últimos 6 meses aproximadamente con qué frecuencia le dio kogrip?

O (1). Semanal      O (3). Menos de una vez al mes  
O (2). Mensual      O (4). No recuerdo

53. ¿Le dio paracetamol o kogrip a su bebé por alguna de las siguientes enfermedades durante el primer año de vida? ? (Marque con una X en la columna de la derecha)

53.1. Bronquitis o bronquiolitis	<input type="checkbox"/>
53.2. Resfriados o Gripe o Influenza	<input type="checkbox"/>
53.3. Neumonía (o bronconeumonía)	<input type="checkbox"/>
53.4. Faringitis o amigdalitis	<input type="checkbox"/>
53.5. Otitis	<input type="checkbox"/>
53.6. Otra causa	<input type="checkbox"/>

#### **Datos estilo de vida y ambiente**

54. Respecto al estado técnico de su vivienda ¿Considera usted qué es?:

O 1. Buena      O 2. Regula      O 3. Mala

55. Respecto a las características de la vivienda diga:

55.1. Techo: O 1. Tejas      O 2. Fibrocemento  
O 3. Hormigón (placa)      O 4. Otros

55.2. Paredes: O 1. Madera      O 2. Mampostería O 3. Otros

55.3. Piso: O 1. Tierra      O 2. Mosaico      O 3 Otros

56. ¿Número de habitaciones que tiene su casa excluyendo baño y cocina? \_\_\_\_\_

57. Respecto a la ventilación de su casa. ¿Considera usted qué es?:

O 1. Buena      O 2. Regula      O 3. Mala

58. Tiene en el interior de su casa plantas ornamentales.

O 1. SI      O 2. NO

59. ¿Tiene baño completo (lavatorio, ducha con agua potable) en el interior (dentro) de su casa?

O 1. SI      O 2. NO

60. ¿Hay moho (hongos) o manchas de humedad en su casa?

O 1. SI      O 2. NO

61. ¿Qué tipo de combustible usa para cocinar en su casa?

O 1. Gas      O 2. Carbón      O 3. Parafina / kerosén      O 4. Madera  
O 5. Electricidad      O 6. Otra

62. ¿La cocina de su casa (el lugar donde se prepara la comida) está en la habitación donde duerme el niño?

O 1. SI      O 2. NO

63. ¿Tiene aire acondicionado en el dormitorio del niño?

O 1. SI      O 2. NO

64. ¿Tiene cortinas y/o uso de mosquitero en el dormitorio del niño?

O 1. SI      O 2. NO

65. ¿Las paredes del cuarto de su niño fueron recientemente pintadas antes del parto?

O 1. SI      O 2. NO

65.1. Si respondió "SI", ¿cuántos meses antes del parto? \_\_\_\_\_

66. ¿Las paredes del cuarto de su niño fueron recientemente pintadas después del parto?

O 1. SI      O 2. NO

66.1. Si respondió "SI", ¿cuántos meses después del parto? \_\_\_\_\_

67. El colchón de la cuna de su bebé es:

O 1. De uso      O 2. Nuevo

68. Su bebé a la hora de dormir lo hace:

O 1. Solo      O 2. Acompañado (otra persona)

- 68.1. Si respondió que SI diga por quienes (puede marcar más de una):  
O 1. Padres      O 2. Hermanos      O 3. Abuelos      O 4. Otros
69. ¿A qué edad usó por primera vez jabón para bañar a tu hijo desde su nacimiento?  
O 1. Antes de los 3 meses de edad      O 2. 3-6 meses      O 3. 6-12 meses  
O 4. Despues de los 12 meses      O 5. Nunca
70. ¿Cuántas veces por semana usa jabón para bañar a su hijo?  
O 1. Todos los días      O 2. 1-3 veces      O 3. 4-6 veces      O 4. Nunca
71. ¿Usa champú para lavarle el cabello a su hijo?  
O 1. SI      O 2. NO
72. ¿Utiliza detergente para lavar las ropa del niño (incluyendo la ropa de cuna)?  
O 1. SI      O 2. NO
73. ¿Cuántos hermanos o hermanas tiene su bebé? \_\_\_\_  
73.1. De ellos cuántos son mayores en edad que su bebé \_\_\_\_
74. ¿Cuántas personas (adultos y niños) viven actualmente en su casa? \_\_\_\_
75. ¿Tiene su bebé las vacunas completas? (las correspondientes al primer año)  
O 1. SI      O 2. NO
76. Aproximadamente cuántas horas al día realiza actividades de juego o ejercicios físicos su niño dentro de la casa. \_\_\_\_ horas.
77. Aproximadamente cuántas horas al día realiza actividades de juego o ejercicios físicos su niño fuera de la casa. \_\_\_\_ horas.
78. ¿Aproximadamente, cuántas horas al día ve tu hijo el televisor? \_\_\_\_ horas.
79. ¿Cuántos meses alimentó a su bebé exclusivamente (solamente) con su leche materna (sin rellenos, leches maternizadas, jugos de frutas, u otros alimentos sólidos como sopas etc.)? \_\_\_\_ meses
80. ¿Con qué frecuencia ingiere su bebé alguno de los siguientes productos (no elaborados en casa)?: yogur, flan, papas fritas envasadas, jaleas, chocolate, bebidas de fantasía (gaseosas, etc.), jugos de sobre, en caja o botella, néctar, etc.  
O 1. Nunca      O 3. Una vez al mes  
O 2. Una vez a la semana      O 4. Todos los días de la semana
81. Identifique cuál de estos alimentos ha ingerido su bebé antes de los:  
81.1. Seis meses (puede marcar más de uno):  
O 1. Yema de huevos      O 2. Frijoles      O 3. Cítricos  
81.2. Nueve meses (puede marcar más de uno):  
O 1. Pescado      O 2. Productos ahumados y/o jamón  
81.3. Un año de edad (puede marcar más de uno):  
O 1. Huevo entero      O 2. Productos ahumados y/o jamón
82. ¿Aproximadamente cuántos días a la semana consume su niño vegetales frescos?  
\_\_\_\_
83. ¿Aproximadamente al día cuántos vegetales frescos consume su niño? \_\_\_\_
84. ¿Aproximadamente cuántos días a la semana consume su niño frutas frescas? \_\_\_\_
85. ¿Aproximadamente al día cuántas frutas frescas consume su niño? \_\_\_\_
86. ¿Fumó la madre durante el embarazo?  
O 1. SI      O 2. NO
87. ¿Fuma la madre actualmente?  
O 1. SI      O 2. NO
- 87.1. Si respondió SI: ¿Diga cuantos cigarrillos fuma diariamente? \_\_\_\_
88. ¿Fuma el padre?  
O 1. SI      O 2. NO
- 88.1. Si respondió SI: ¿Diga cuantos cigarrillos fuma diariamente? \_\_\_\_
89. ¿Fuman otras personas dentro de la casa?  
O 1. SI      O 2. NO
90. ¿Diga el total de personas que fuman dentro de la casa? \_\_\_\_
91. ¿Alguno de los abuelos del niño fuma?

O 1. SI      O 2. NO

91.1. Si respondió que SI, ¿Cuáles?

- O 1. Abuelo materno      O 2. Abuela materna  
O 3. Abuelo paterno      O 4. Abuela paterna

92. ¿Ha ido su bebé a casa de cuidadoras de niños el primer año de vida?

O 1. SI      O 2. NO

92.1. Si respondió SI: ¿A los cuántos meses de vida entró? \_\_\_\_ (meses)

93. ¿Había alguna mascota (perro, gato, aves, hámster, conejo) en su casa cuando nació su hijo?

O 1. SI      O 2. NO

93.1. Si respondió que SI marque cuáles:

1. Perro.....O      2. Gato.....O      3. Otros.....O

94. ¿Tiene actualmente alguna mascota (perro, gato, aves, conejo)?

O 1. SI      O 2. NO

94.1. Si respondió que SI marque cuáles:

1. Perro.....O      2. Gato.....O      3. Otros.....O

95. ¿Hay presencia de roedores (ratas o guayabitos) en su casa?

O 1. SI      O 2. NO

96. ¿Hay presencia vectores (cucarachas) en su casa?

O 1. SI      O 2. NO

97. Considera Ud. que el lugar en el que vive es un lugar con contaminación atmosférica (humos de fábricas, alto tráfico de vehículos, etc.)

O 1. SI      O 2. NO

97.1. Si respondió que SI especifique cuáles:

- O 1. Humos o polvos de fábricas      O 2. Alto tráfico de vehículos

97.2. Si respondió que SI especifique la magnitud:

- O 1. Mucho      O 2. Moderado      O 3. Poco

# **CUESTIONARIO DE SEGUIMIENTO PARA SÍNTOMAS RESPIRATORIOS Y FACTORES RELACIONADOS.**

## **Tercer año de seguimiento. Proyecto HINASIC.**

**Id) Número de cuestionario:** | | |

Estimada Mamá: Como parte de la investigación sobre el conocimiento de las enfermedades respiratorias de los niños(as) en nuestro país, por favor le pedimos conteste el siguiente cuestionario. Le rogamos NO dejar casilleros en blanco.

Muchas gracias por su valiosa colaboración. Esta información que nos ha dado será de mucha utilidad. Si tiene dudas respecto a este cuestionario puede aclararlas directamente con nosotros en: Departamento de Epidemiología del Instituto Nacional de Higiene Epidemiología y Microbiología de Cuba cito en, Infanta # 1158 entre Clavel y Llinás Municipio Centro Habana. Teléfono 878 8479

## **Datos generales**

Lugar en que recolectó ésta encuesta: \_\_\_\_\_

Persona que entrega los datos:

O 1. Madre      O 2. Padre      O 3. Otro \_\_\_\_\_

## **Datos demográficos y socio-económicos**

1. Nombres y apellidos del niño(a): \_\_\_\_\_

2. Número de identidad:

### 3. Dirección:

4. Municipio (marque solo una):

O 1. Cerro O 2. Habana del Este O 3. La Lisa O 4. Arroyo Naranjo

## 5. Área de salud

6. Fecha de realización: \_\_\_\_\_ Día / mes/ año

**7. Teléfono fijo de contacto:**

8. Fecha de nacimiento: / / Día / mes/ año

9. Edad: \_\_\_\_\_ (años cumplidos)

10. Sexo: O 1. Femenino O 2. Masculino

11. Cuánto pesa ahora: Kilos: \_\_\_\_\_ Gramos: \_\_\_\_\_

12. Cuanto mide ahora , cm

13. Marque por favor el nivel educacional alcanzado por la madre (educación terminada).

O 1 Primaria    O 2 Secundaria    O 3 Preuniversitaria

#### **O 4 Universitaria**

14. ¿Tiene la madre actualmente un trabajo remunerado?

14. ¿Tiene la madre actualmente un trabajo remunerado?

15. ¿Cuánto dinero juntan al mes entre **TODOS LOS QUE VIVEN EN LA CASA** (ingreso total convertido todo a MN)?

Q 1. Menos de 225 pesos Q 2. Entre 225 y 499 pesos

O 1. Menos de 225 pesos  
O 2. Entre 225 y 499 pesos  
O 3. Entre 500 y 999 pesos  
O 4. 1000 pesos o más

16. En el momento actual la madre está:

En el momento actual la madre está:  
O 1 Soltera O 2 Viviendo en pareja o casada

#### 17. Actividad laboral de la madre en últimos 12 meses

- |  |                          |
|--|--------------------------|
| O 1. Trabajador Estatal  | O 4. Estudiante          |
| O 2. Trabajador empresa mixta,<br>corporaciones o firma extranjera | O 5. Ama de casa         |
| O 3. Trabajador Cuenta Propia                                      | O 6. Jubilada            |
|  | O 7. Sin vínculo laboral |

18. Cuáles de los siguientes efectos electrodomésticos tiene en su casa:

- |       |  |       |   |
|-------|--|-------|---|
| 18.1  | <input type="checkbox"/> Radio                   | 18.2  | <input type="checkbox"/> Televisor                    |
| 18.3  | <input type="checkbox"/> Refrigerador/Frízer     | 18.4  | <input type="checkbox"/> Equipos de audio             |
| 18.5  | <input type="checkbox"/> Microwave               | 18.6  | <input type="checkbox"/> Freidora                     |
| 18.7  | <input type="checkbox"/> Aire acondicionado/Slip | 18.8  | <input type="checkbox"/> Olla arrocera                |
| 18.9  | <input type="checkbox"/> Olla reina              | 18.10 | <input type="checkbox"/> Procesador de alimentos      |
| 18.11 | <input type="checkbox"/> Cafetera eléctrica      | 18.12 | <input type="checkbox"/> Batidora/licuadora           |
| 18.13 | <input type="checkbox"/> Computadora             | 18.14 | <input type="checkbox"/> Cocina eléctrica             |
| 18.15 | <input type="checkbox"/> Tostadora/sandwichera   | 18.16 | <input type="checkbox"/> Ducha o calentador eléctrico |
| 18.17 | <input type="checkbox"/> Plancha                 | 18.18 | <input type="checkbox"/> DVD                          |
| 18.19 | <input type="checkbox"/> Lavadora                | 18.20 | <input type="checkbox"/> Otros                        |
| 18.1  | <input type="checkbox"/> ¿Cuáles?                |       |   |

## **Antecedentes prenatales**

**19. Estado nutricional de la madre durante el embarazo**

- O 1. Desnutrida      O 2. Bajo peso      O 3. Normopeso  
O 4. Sobrepeso      O 5. Obesa

20. Tuvo anemia la madre durante el embarazo

- Q1. SI                  Q2. NO

21. ¿La madre uso tratamiento antibiótico (7 a 10 días) durante el embarazo?

- O 1. Nunca    O 2. Una vez    O 3. Dos veces    O 4. Tres o más veces

### Síntomas y sus características

**22.** ¿Ha tenido su niño(a) sibilancia o silbido, jipidos o ruidos en el pecho en los últimos 12 meses?      O 1. SI      O 2. NO

**Si la respuesta es NO por favor salte a la pregunta “32”**

**23.** ¿Cuántos episodios de sibilancia o silbido, jípidos o ruidos en el pecho ha tenido en los últimos 12 meses?



24. ¿Los episodios de silbido, jipidos o ruidos en el pecho de su hijo han estado acompañados de catarro?      Q 1. SI      Q 2. NO      Q 3. A veces

25. ¿Cuántos meses hace desde el último episodio de silbido? \_\_\_\_\_ meses

**26.** ¿En los últimos 12 meses cuántas veces se ha despertado Ud. en la noche debido a tos con ahogos o silbido, jipidos o ruidos en el pecho de su niño(a)?

- O 1. Nunca
  - O 2. Menos de 1 episodio al mes
  - O 3. Más de un episodio mensual o episodios que duran más de un mes
  - O 4. Episodios continuos y permanentes

**27.** ¿En los últimos 12 meses en cuales meses se presentaron los episodios de sibilancia o silbido, jipidos o ruidos en el pecho de su hijo? (puede marcar más de uno)

- Enero       Febrero       Marzo       Abril  
 Mayo       Junio       Julio       Agosto  
 Septiembre       Octubre       Noviembre       Diciembre

**28.** ¿En los últimos 12 meses han sido las sibilancias o el silbido, jipidos o ruidos en el pecho tan severos (tan fuertes) como para tener que llevarlo a un Servicio de Urgencia (en Hospital, o policlínico)?      O 1. SI      O 2. NO

**29.** ¿En los últimos 12 meses han sido las sibilancias o el silbido, jípidos o ruidos en el pecho tan severos (tan fuertes) que Ud. lo notó ahogado y con mucha dificultad para respirar?  1. SI  2. NO

**30.** ¿Ha tenido su niño(a) bronquitis o bronquiolitis en los últimos 12 meses?  
 1. SI  2. NO

30.1. Si respondió SI: ¿Ha estado su niño(a) hospitalizado por bronquitis o bronquiolitis?  1. SI  2. NO

**31.** ¿Le ha dicho un médico alguna vez que su niño(a) tiene asma en los últimos 12 meses?  
 1. SI  2. NO

31.1. Si respondió SI: ¿Ha estado su niño(a) hospitalizado por asma?  
 1. SI  2. NO

**32.** ¿Ha tenido su niño(a) neumonía/bronconeumonía en los últimos 12 meses?  
 1. SI  2. NO

32.1. Si respondió SI: ¿Ha estado su niño(a) hospitalizado por neumonía/bronconeumonía?  1. SI  2. NO

**33.** En los últimos 12 meses ¿tuvo su niño(a) tos seca en la noche, SIN TENER CATARRO O INFECCIÓN RESPIRATORIA?  1. SI  2. NO

**34.** ¿Cuántos catarros ha tenido su niño(a) en los últimos 12 meses \_\_\_\_

**35.** ¿Su niño(a) tiene o ha tenido erupción con picazón en los siguientes lugares: sitio de flexión del brazo, atrás de las rodillas, en las muñecas, debajo de las nalgas o alrededor del cuello, orejas y ojos durante los últimos 12 meses?  1. SI  2. NO

**36.** Su niño(a) tiene o ha tenido diagnóstico médico de eccema o dermatitis atópica en los últimos 12 meses.  1. SI  2. NO

**37.** Su niño(a) tiene o ha tenido diagnóstico médico de alergia a picadura de insectos en los últimos 12 meses.  1. SI  2. NO

**38.** Su niño(a) tiene o ha tenido estornudos, secreción blanca de moco nasal o nariz tupida SIN GRIPE O CATARRO en los últimos 12 meses.  1. SI  2. NO

**Si la respuesta es NO por favor salte a la pregunta “39”**  
38.1. ¿El problema de la nariz estuvo acompañado de lagrimeo y picazón en los ojos?  1. SI  2. NO

38.2. ¿En cuál de los últimos meses se presentó el problema de la nariz? (puedes marcar todos los que considere)

Enero  Febrero  Marzo  Abril  
 Mayo  Junio  Julio  Agosto  
 Septiembre  Octubre  Noviembre  Diciembre

38.3. Su niño(a) tiene o ha tenido diagnóstico médico de rinitis alérgica en los últimos 12 meses.  1. SI  2. NO

**39.** ¿Tuvo el niño(a) algún problema digestivo al ser incorporado algún alimento nuevo?  
 1. SI  2. NO

**Si la respuesta es NO por favor salte a la pregunta “40”**

39.1. ¿Qué edad tenía el niño(a)? (marque con una X)

Menor de 1 año \_\_\_\_ 1 año \_\_\_\_ 2 años \_\_\_\_

39.2. ¿Cuáles de estos síntomas tuvo? (Marque con una X en la columna de la derecha)

39.2.1. Cólicos	<input type="checkbox"/>
39.2.2. Diarrea	<input type="checkbox"/>
39.2.3. Vómitos	<input type="checkbox"/>
39.2.4. Ronchas o rash en la piel	<input type="checkbox"/>
39.2.5. Otras	<input type="checkbox"/>

39.3. ¿Le ha dicho a su niño(a) algún médico que tiene alergia o intolerancia a algún alimento?  1. SI  2. NO  3. NO SÉ

**Si la respuesta es NO por favor salte a la pregunta “40”**

39.3.1. ¿Qué edad tenía el niño(a) (a) cuando se lo dijeron? \_\_\_\_\_ (años cumplidos)

39.3.2. ¿A cuáles alimentos tuvo alergia?

- O 1. Leche de vaca      O 2. Cítricos      O 3. Pescados o mariscos  
O 4. Alimentos con soya      O 5. Huevo      O 6. Ahumados

O 7.

Otros

40. ¿Ha recibido su niño(a) tratamiento con medicamentos inhalados para abrirle los bronquios (broncodilatadores) en nebulizaciones (Salbutamol) en los últimos 12 meses?      O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ

40.1. ¿Se ha mejorado los síntomas luego del tratamiento?

- O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ      O 3. No recuerdo

41. ¿Ha recibido su niño(a) tratamiento con corticoides inhalados? (Beclometasona, Budesonida,) en los últimos 12 meses?

- O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ

41.1. ¿Se ha mejorado los síntomas luego del tratamiento?

- O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ      O 3. No recuerdo

42. ¿Ha recibido su niño(a) tratamiento con corticoides orales o parenterales cuando ha estado con silbido, jipido o ruidos en el pecho en los últimos 12 meses? Por ejemplo: prednisona, dexametasona, prednisolona, hidrocortisona

- O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ

**Si la respuesta es NO o NO SÉ por favor salte a la pregunta “43”**

42.1. ¿Se ha mejorado los síntomas luego del tratamiento?

- O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ      O 3. No recuerdo

43. Si respondió SI en 41 o 42: ¿Por cuánto tiempo le han mantenido el tratamiento con corticoides aún sin tener las crisis?

- O 1. Menos de 3 meses      O 2. Hasta 3 meses

- O 3. Hasta 6 meses      O 4. Durante los 12 meses

43.1. ¿Cuántos meses hace desde que terminó el último tratamiento con corticoides? \_\_\_\_\_ meses

44. ¿Ha recibido su niño(a) tratamiento con medicamentos antihistamínicos orales, en los últimos 12 meses? Ejemplo: Loratadina, Ketotifeno, otros.

- O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ

**Si la respuesta es NO o NO SÉ por favor salte a la pregunta “45”**

44.1. ¿Se ha mejorado los síntomas luego del tratamiento?

- O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ      O 3. No recuerdo

44.2. ¿Cuáles de estas causas motivaron el uso de antihistamínicos en su niño(a) en los últimos 12 meses? (Marque con una X en la columna de la derecha)

44.2.1. Bronquitis o bronquiolitis	
44.2.2. Resfriados o Gripe o Influenza	
44.2.3. Picadura de insectos	
44.2.4. Faringitis o amigdalitis	
44.2.5. Otitis	
44.2.6. Rinitis/Rinitis alérgica	
44.2.7. Eczema/Dermatitis atópica	
44.2.8. Infección en la piel	
44.2.9. Asma	
44.2.10. Otras causas	

45. En los últimos 12 meses ¿Recibió su niño(a) algún antibiótico cuando tenía silbido, jipido o ruidos en el pecho?      O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ

**Si la respuesta es NO o NO SÉ por favor salte a la pregunta “46”**

**45.1.** ¿Cuántas veces le dieron antibióticos a su niño(a) por sus problemas del pecho en los últimos 12 meses?

- O (1). Entre 1 y 3 veces      O (2). Entre 4 y 6 veces      O (3). 7 o más veces  
O (4). Ninguna

**46.** ¿Recibió su niño(a) antibióticos por alguna de las siguientes causas en los últimos 12 meses? (Marque con una X en la columna de la derecha)

<b>46.1.</b> Bronquitis o bronquiolitis	
<b>46.2.</b> Resfriados o Gripe o Influenza	
<b>46.3.</b> Neumonía (o bronconeumonía)	
<b>46.4.</b> Faringitis o amigdalitis	
<b>46.5.</b> Otitis	
<b>46.6.</b> Diarrea	
<b>46.7.</b> Infección urinaria	
<b>46.8.</b> Infección de la piel	
<b>46.9.</b> Otras causas	

**47.** ¿Cuántos meses hace desde que terminó el último tratamiento con antibióticos? \_\_\_\_\_ meses

**48.** ¿Recibió su niño(a) paracetamol/Kogrip por alguna causa en los últimos 12 meses?

- O 1. SI      O 2. NO

**Si la respuesta es NO por favor salte a la pregunta “49”**

**48.1.** ¿En los últimos 12 meses aproximadamente con qué frecuencia le dio paracetamol/Kogrip?

- O (1). Semanal      O (3). Más de una vez al mes  
O (2). Mensual      O (4). No recuerdo

**48.2.** ¿Le dio paracetamol o kogrip a su niño(a) por alguna de las siguientes enfermedades en los últimos 12 meses? (Marque con una X en la columna de la derecha)

48.2.1. Bronquitis o bronquiolitis	
48.2.2. Resfriados o Gripe o Influenza	
48.2.3. Neumonía (o bronconeumonía)	
48.2.4. Faringitis o amigdalitis	
48.2.5. Otitis	
48.2.6. Infección urinaria	
48.2.7. Otra causa	

#### **Datos estilo de vida y ambiente**

**49.** Respecto al estado técnico de su vivienda ¿Cómo considera que es?:

- O 1. Buena      O 2. Regular      O 3. Mala

**50.** Respecto a las características de la vivienda diga:

**50.1.** Techo:      O 1. Tejas      O 2. Fibrocemento      O 3. Hormigón (placa)      O 4. Otros

**50.2.** Paredes:      O 1. Madera      O 2. Mampostería      O 3. Otros

**50.3.** Piso:      O 1. Tierra      O 2. Mosaico      O 3. Otros

**51.** ¿Número de habitaciones para dormir que tiene su casa? \_\_\_\_\_

**52.** Respecto a la ventilación de su casa. ¿Cómo considera que es?:

- O 1. Buena      O 2. Regular      O 3. Mala

**53.** ¿En los últimos 12 meses ha puesto en el interior de su casa plantas ornamentales?

- O 1. SI      O 2. NO

**54.** ¿Tiene baño completo (lavatorio, ducha con agua potable) en el interior de su casa?

- O 1. SI      O 2. NO

**55.** ¿Hay moho (hongos) o manchas de humedad en su casa?      O 1. SI      O 2. NO

**56.** ¿Qué tipo de combustible usa para cocinar en su casa?

O 1. Gas      O 2. Parafina / kerosén      O 3. Electricidad      O 4. Otros

**57.** ¿La cocina de su casa (el lugar donde se prepara la comida) está en la habitación donde duerme el niño(a)?      O 1. SI      O 2. NO

**58.** ¿Ha colocado aire acondicionado en el dormitorio del niño(a) en los últimos 12 meses?      O 1. SI      O 2. NO

**59.** ¿Ha colocado cortinas y/o usado mosquitero en el dormitorio del niño(a) en los últimos 12 meses?      O 1. SI      O 2. NO

**60.** ¿Las paredes del cuarto de su niño(a) fueron pintadas en los últimos 12 meses?  
O 1. SI      O 2. NO

**60.1.** Si respondió "SI", ¿Cuántos meses después de esa consulta? \_\_\_\_\_

**61.** El colchón de la cama de su niño(a) es: O 1. De uso      O 2. Nuevo

**62.** ¿El colchón de la cama de su niño(a) está forrado con nylon o hule?:  
O 1. SI      O 2. NO

**Si la respuesta es NO por favor salte a la pregunta "63"**

**62.1.** ¿Qué edad tenía el niño(a) cuando forraron el colchón por primera vez?  
\_\_\_\_\_ meses o \_\_\_\_\_ años

**63.** Su niño(a) a la hora de dormir lo hace:

O 1. Solo      O 2. Acompañado por otra persona

**63.1.** Si respondió que SI diga por quienes (puede marcar más de una):

O 1. Padres      O 2. Hermanos      O 3. Abuelos      O 4. Otros

**64.** ¿Cuántos hermanos o hermanas tiene su niño(a)? \_\_\_\_\_

**64.1.** De ellos cuántos son mayores en edad que su niño(a) \_\_\_\_\_

**65.** ¿Diga el total de personas que viven actualmente en su casa? \_\_\_\_\_

**66.** ¿Aproximadamente cuántas horas al día realiza actividades de juego o ejercicios físicos su niño(a) dentro de la casa? \_\_\_\_\_ horas.

**67.** ¿Aproximadamente cuántas horas al día realiza actividades de juego o ejercicios físicos su niño(a) fuera de la casa? \_\_\_\_\_ horas.

**68.** ¿Aproximadamente, cuántas horas al día ve tu hijo el televisor? \_\_\_\_\_ horas.

**69.** ¿Con qué frecuencia ingiere su niño(a) alguno de los siguientes productos (no elaborados en casa)? Yogur, flan, papas fritas envasadas, jaleas, chocolate, bebidas de fantasía (gaseosas, etc.), jugos de sobre, en caja o botella, néctar, etc.?

O 1. Nunca      O 2. Una vez al mes o menos

O 3. Si los consume todas las semanas ¿cuántos días a la semana lo hace? \_\_\_\_\_

**70.** ¿Cuántos días a la semana consume su niño(a) vegetales frescos? \_\_\_\_\_

**70.1.** Si consume vegetales: ¿Los lava antes?      O 1. SI      O 2. NO

**71.** ¿Cuántos días a la semana consume su niño(a) frutas frescas? \_\_\_\_\_

**71.1.** Si consume frutas frescas: ¿Las lava antes?      O 1. SI      O 2. NO

**72.** Exposición al humo ambiental de tabaco

**72.1.** ¿Conviven fumadores en el hogar?      O 1. SI      O 2. NO

**Si la respuesta es "SI", responda por favor:**

	Fuman dentro de la casa	<b>Promedio</b> o cigarrillos fumados por día dentro de la casa	Horas como <b>promedio</b> fuma dentro de la casa	Fuman a un metro o menos de distancia del niño(a)	<b>Cuánto</b> tiempo lleva fumando	
					Meses	Años
1. Mamá	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		
2. Papá	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No			<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No		

3. Otro conviviente	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No			<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	
---------------------	-----------------------------	-----------------------------	--	--	-----------------------------	-----------------------------	--

**73.** ¿Ha ido su niño(a) a casa de cuidadoras de niños(as) o Círculo Infantil en los últimos 12 meses?

O 1. SI      O 2. NO

**74.** ¿Hay alguna mascota (perro, gato, aves, hámster, conejo) en su casa en los últimos 12 meses?

O 1. SI      O 2. NO

**74.1.** Si respondió que SI marque cuáles:

1. Perro.....O      2. Gato.....O      3. Otros.....O

**75.** ¿Hay presencia de roedores (ratas o guayabitos) en su casa en los últimos 12 meses?

O 1. SI      O 2. NO

**76.** ¿Hay presencia vectores (cucarachas) en su casa en los últimos 12 meses? O 1. SI  
O 2. NO

**77.** Considera Ud. que el lugar en el que vive es un lugar con contaminación atmosférica (humos de fábricas, alto tráfico de vehículos, etc.)

O 1. SI      O 2. NO

**77.1.** Si respondió que SI especifique el origen:

O 1. Humo de fábricas      O 2. Alto tráfico de vehículos      O 3. Otros

**77.2.** Si respondió que SI especifique la magnitud:

O 1. Mucho      O 2. Moderado      O 3. Poco

**78.** Marque los hábitos que tiene el niño(a)

Hábitos	Si	No	No sé
78.1. Juega en la tierra o en la arena			
78.2. Come tierra o arena			
78.3. Se chupa el dedo			
78.4. Se muerde/Se come las uñas			
78.5. Camina descalzo en la tierra			
78.6. Se rasca el ano			
78.7. Le lava las manos después de orinar y defecar			
78.8. Le lava las manos antes de comer alimentos			
78.9. Le lava las manos después de jugar con tierra o arena			

**79.** ¿Qué tipo de agua para beber se consume en su casa con mayor frecuencia? (Por favor, marque una sola opción)

O 1. Agua en botella      O 2. Acueducto  
O 3. Pipa/camión cisterna      O 4. Tanques públicos/ cisterna O 5. Pozo  
O 6. Otro. ¿Cuál?

**80.** ¿Hiere el agua para tomar?      O 1. SI      O 2. NO

**81.** ¿El niño(a) experimentó alguno(s) de los trastornos intestinales siguientes en los últimos 3 meses? (Por favor, marque todas las respuestas posibles)

	Si	No	No sé
81.1. Diarrea líquida			
81.2. Diarrea pastosa			
81.3. Diarrea grasa			
81.4. Diarrea con sangre			
81.5. Diarrea con flemas			
81.6. Dolor abdominal			
81.7. Gases			
81.8. Vómitos			
81.9. Eliminar parásitos			
81.10. Otro: ¿Cuál?			

**82. Complementarios  
Hematológicos**

Nombre de Complementario	Valores obtenidos
82.1.Hemoglobina	
82.2.Hematocrito	
82.3.Leucograma:	
82.3.1. Conteo global	
82.3.2. Monocitos	
82.3.3. Linfocitos	
82.3.4. Basófilos	
82.3.5. Neutrófilos	
82.3.6. Eosinófilos	
82.4.Conteo total de eosinófilos	
82.5.Dosificación de IgE	

**Heces**

Nombre de Complementario	Resultado	
	Directo	Kato Katz (No de huevos)
<b>82.6.Helmintos</b>		
82.6.1. <i>Strongyloides stercoralis</i>		
82.6.2. <i>Ascaris lumbricoides</i>		
82.6.3. <i>Trichuris trichiura</i>		
82.6.4. <i>Enterobius vermicularis</i>		
82.6.5. Ancilostomídeos		
82.6.6. <i>Taenia spp</i>		
82.6.7. <i>Iodamoeba butschlii</i>		
82.6.8. <i>Hymenolepis nana</i>		
82.6.9. <i>Hymenolepis diminuta</i>		
82.6.10. <i>Fasciola hepática</i>		
<b>82.7. Protozoos</b>		
82.7.1. <i>Giardia lamblia</i>		
82.7.2. <i>Entamoeba histolytica /E. dispar</i>		
82.7.3. <i>Entamoeba coli</i>		
82.7.4. <i>Endolimax nana</i>		
82.8. <i>Helicobacter pylori</i>	O 1. Positivo O 2. Negativo	

**83. Intervenciones**

Marque con una X lo que su niño(a) tiene indicado:

Intervenciones	Si	No
83.1 Seguimiento por especialista de alergia		
83.2 Seguimiento por pediatra		
83.3 Recomendaciones para control ambiental		
83.4 Tratamiento para <i>Helicobacter pylori</i>		
83.5 Tratamiento antiparasitario		

**84. Pruebas cutáneas de alergia**

Extracto	Mediciones en milímetros	
	Ancho	Alto
<b>84.1</b> Histamina		
<b>84.2</b> Solución salina		
<b>84.3</b> Gato		
<b>84.4</b> Ácaro		
<b>84.5</b> Cynodon dactylon		
<b>84.6</b> P. Americana		

	Resultado
85. Cotinina	
86. Toxoplasma	
87. PCR	

**88. Marque con una cruz el tipo de familia del niño:**

O 1. Funcional      O 2. Disfuncional

## **CUESTIONARIO DE SEGUIMIENTO PARA SÍNTOMAS RESPIRATORIOS Y FACTORES RELACIONADOS. DURANTE 5-6 AÑOS DE VIDA.**

Proyecto HINASIC.

Id) Número de cuestionario:

**5-6 años**

Estimada Mamá: Como parte de la investigación sobre el conocimiento de las enfermedades respiratorias de los niños(as) en nuestro país, por favor le pedimos conteste el siguiente cuestionario. Le rogamos NO dejar casilleros en blanco.

Muchas gracias por su valiosa colaboración. Esta información que nos ha dado será de mucha utilidad. Si tiene dudas respecto a este cuestionario puede aclararlas directamente con nosotros en: Departamento de Epidemiología del Instituto Nacional de Higiene Epidemiología y Microbiología de Cuba cito en, Infanta # 1158 entre Clavel y Llinás Municipio Centro Habana. Teléfono 8705531 al 34 extensión 141 o email: silviafy@inhem.sld.cu.

## Datos generales

Lugar en que recolectó ésta encuesta:

Persona que entrega los datos: O 1. Madre O 2. Padre O 3. Otra

## Datos demográficos y socio-económicos



32.1. ¿El problema de la nariz estuvo acompañado de lagrimo y picazón en los ojos?  
O 1. SI      O 2. NO

32.2. ¿En cuál de los últimos meses se presentó el problema de la nariz? (puedes marcar todos los que considere)

- |              |           |             |             |
|--------------|-----------|-------------|-------------|
| O Enero      | O Febrero | O Marzo     | O Abril     |
| O Mayo       | O Junio   | O Julio     | O Agosto    |
| O Septiembre | O Octubre | O Noviembre | O Diciembre |

32.3. Su niño(a) tuvo o ha tenido diagnóstico médico de rinitis alérgica en los últimos 12 meses.

- O 1. SI      O 2. NO

33. ¿Tuvo el niño(a) algún problema digestivo provocado por algún alimento en los últimos 12 meses?  
O 1. SI      O 2. NO

**Si la respuesta es NO por favor salte a la pregunta “34”**

33.1. ¿Cuáles de estos síntomas tuvo? (Marque con una X en la columna de la derecha)

33.1.1.	Diarrea	
33.1.2.	Vómitos	

33.2. ¿Algún médico le ha dicho que su niño(a) tiene alergia o intolerancia a algún alimento?

- O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ

**Si la respuesta es NO por favor salte a la pregunta “34”**

33.2.1. ¿A cuáles alimentos tuvo alergia?

- |                         |               |                          |
|-------------------------|---------------|--------------------------|
| O 1. Leche de vaca      | O 2. Cítricos | O 3. Pescados o mariscos |
| O 4. Alimentos con soya | O 5. Huevo    | O 6. Ahumados            |
| O 7. Otros              |               |                          |

34. ¿Tuvo el niño(a) alergia a algún antibiótico en los últimos 12 meses?

- O 1. SI      O 2. NO

**Si la respuesta es NO por favor salte a la pregunta “35”**

34.1. ¿Algún médico le ha dicho que su niño(a) tiene alergia a algún antibiótico?

- O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ

**Si la respuesta es NO por favor salte a la pregunta “35”**

34.1.1. ¿A cuáles antibióticos tuvo alergia?

- |                   |                    |                     |
|-------------------|--------------------|---------------------|
| O 1. Penicilina   | O 2. Clotrimoxazol | O 3. Ciprofloxacina |
| O 4. Eritromicina | O 5. Dociciclina   | O 6. Tetraciclina   |

35. ¿Recibió su niño(a) tratamiento con medicamentos inhalados para abrirle los bronquios (broncodilatadores) en nebulizaciones (Salbutamol) en los últimos 12 meses?

- O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ

**Si la respuesta es NO por favor salte a la pregunta “36”**

35.1. ¿Se mejoraron los síntomas luego del tratamiento?

- O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ      4. No recuerdo

36. ¿Recibió su niño(a) tratamiento con corticoides inhalados? (Beclometasona, Budesonida) en los últimos 12 meses.

- O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ

**Si la respuesta es NO o NO SÉ por favor salte a la pregunta “37”**

36.1. ¿Se mejoraron los síntomas luego del tratamiento?

- O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ      4. No recuerdo

36.2. ¿Por cuánto tiempo le han mantenido el tratamiento con corticoides **aún sin tener las crisis?**

- |                       |                           |
|-----------------------|---------------------------|
| O 1. Menos de 3 meses | O 2. Hasta 3 meses        |
| O 3. Hasta 6 meses    | O 4. Durante los 12 meses |

37. ¿Recibió su niño(a) tratamiento con corticoides orales o parenterales cuando estuvo con silbido, jipido o ruidos en el pecho en los últimos 12 meses? Por ejemplo: prednisona, dexametasona, prednisolona, hidrocortisona

- O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ

**Si la respuesta es NO o NO SÉ por favor salte a la pregunta “38”**

37.1. ¿Se mejoraron los síntomas luego del tratamiento?

- O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ      4. No recuerdo

37.2. ¿Cuántos meses hace desde que terminó el último tratamiento con corticoides orales o parenterales? \_\_\_\_\_ meses

38. ¿Recibió su niño(a) tratamiento con medicamentos antihistamínicos orales en los últimos 12 meses? Ejemplo: Loratadina, Ketotifeno, otros.

- O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ

**Si la respuesta es NO o NO SÉ por favor salte a la pregunta “39”**

38.1. ¿Se mejoraron los síntomas luego del tratamiento?

O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ      O 4. No recuerdo

38.2. ¿Cuáles de estas causas motivaron el uso de antihistamínicos en su niño(a) en los últimos 12 meses? (Marque con una X en la columna de la derecha)

38.2.1. Bronquitis o bronquiolitis	
38.2.2. Resfriados o Gripe o Influenza	
38.2.3. Picadura de insectos	
38.2.4. Faringitis o amigdalitis	
38.2.5. Otitis	
38.2.6. Rinitis/Rinitis alérgica	
38.2.7. Eccema/Dermatitis atópica	
38.2.8. Infección en la piel	
38.2.9. Asma	
38.2.10. Otras causas	

39. En los últimos 12 meses ¿Recibió su niño(a) algún antibiótico cuando tenía silbido, jipido o ruidos en el pecho?

O 1. SI      O 2. NO      O 3. NO SÉ

**Si la respuesta es NO o NO SÉ por favor salte a la pregunta “40”**

39.1. ¿Cuántas veces le dieron antibióticos a su niño(a) por sus problemas del pecho en los últimos 12 meses?

O (1). Entre 1 y 3 veces      O (3). 7 o más veces  
O (2). Entre 4 y 6 veces      O (4). Ninguna vez

40. ¿Recibió su niño(a) antibióticos por alguna de las siguientes causas en los últimos 12 meses? (Marque con una X en la columna de la derecha)

40.1. Bronquitis o bronquiolitis	
40.2. Resfriados o Gripe o Influenza	
40.3. Neumonía (o bronconeumonía)	
40.4. Faringitis o amigdalitis	
40.5. Otitis	
40.6. Diarrea	
40.7. Infección urinaria	
40.8. Infección de la piel	
40.9. Otras causas	

41. ¿Cuántos meses hace desde que terminó el último tratamiento con antibióticos? \_\_\_\_\_ meses

42. ¿Recibió su niño(a) paracetamol/Kogrip por alguna causa en los últimos 12 meses?      O 1. SI  
O 2. NO

**Si la respuesta es NO por favor salte a la pregunta “43”**

42.1. ¿En los últimos 12 meses aproximadamente con qué frecuencia le dio paracetamol/Kogrip?

O (1). Semanal      O (3). Más de una vez al mes  
O (2). Mensual      O (4). No recuerdo

42.2. ¿Le dio paracetamol o kogrip a su niño(a) por alguna de las siguientes enfermedades en los últimos 12 meses? (Marque con una X en la columna de la derecha)

42.2.1. Bronquitis o bronquiolitis	
42.2.2. Resfriados o Gripe o Influenza	
42.2.3. Neumonía (o bronconeumonía)	
42.2.4. Faringitis o amigdalitis	
42.2.5. Otitis	
42.2.6. Infección urinaria	
42.2.7. Otra causa	

**Datos estilo de vida y ambiente**

43. Respecto al estado técnico de su vivienda ¿Cómo considera que es?:

O 1. Buena      O 2. Regular      O 3. Mala

44. Respecto a las características de la vivienda diga:

44.1. Techo:      O 1. Tejas      O 2. Fibrocemento  
                      O 3. Hormigón (placa)      O 4. Otros

44.2. Paredes:      O 1. Madera      O 2. Mampostería      O 3. Otros

44.3. Piso:      O 1. Tierra      O 2. Mosaico      O 3 Otros

45. ¿Número de habitaciones para dormir que tiene su casa? \_\_\_\_\_

46. Respecto a la ventilación de su casa. ¿Cómo considera que es?:

O 1. Buena      O 2. Regular      O 3. Mala

**47.** ¿En los últimos 12 meses puso en el interior de su casa plantas ornamentales?

O 1. SI      O 2. NO

**48.** ¿Tiene baño completo (lavatorio, ducha con agua potable) en el interior de su casa?

O 1. SI      O 2. NO

**49.** ¿Hay moho (hongos) o manchas de humedad en su casa?

O 1. SI      O 2. NO

**50.** ¿Qué tipo de combustible usa para cocinar en su casa?

O 1. Gas      O 2. Parafina / kerosén  
O 3. Electricidad      O 4. Otros

**51.** ¿La cocina de su casa (el lugar donde se prepara la comida) está en la habitación donde duerme el niño(a)?

O 1. SI      O 2. NO

**52.** ¿Se usó aire acondicionado en el dormitorio del niño(a) en los últimos 12 meses?

O 1. SI      O 2. NO

**53.** ¿Hubo cortinas y/o usado mosquitero en el dormitorio del niño(a) en los últimos 12 meses?

O 1. SI      O 2. NO

**54.** ¿Las paredes del cuarto de su niño(a) fueron pintadas en los últimos 12 meses?

O 1. SI      O 2. NO

**55.** ¿El colchón de la cama de su niño(a) está forrado con nylon o hule?:

O 1. SI      O 2. NO

**56.** Su niño(a) a la hora de dormir lo hace:

O 1. Solo      O 2. Acompañado por otra persona

**56.1.** Si respondió que **ACOMPAÑADO** diga por quienes (puede marcar más de una):

O 1. Padres    O 2. Hermanos    O 3. Abuelos    O 4. Otros

**57.** ¿Cuántos hermanos y hermanas tiene su niño(a)? \_\_\_\_

**57.1.** De ellos cuántos son **MAYORES** en edad que su niño(a) \_\_\_\_

**58.** ¿Diga el total de personas que viven actualmente en su casa? \_\_\_\_

**59.** Aproximadamente **CUÁNTAS HORAS EN PROMEDIO POR DÍA** el niño realiza las siguientes actividades:

Actividades	Lunes-Viernes	Fin de semana
<b>59.1.</b> Realizar actividades de juegos o ejercicio físico dentro del hogar	horas	horas
<b>59.2.</b> Realizar actividades de juegos o ejercicio físico fuera del hogar	horas	horas
<b>59.3.</b> Ver televisión	horas	horas
<b>59.4.</b> Dormir	horas	horas

**60.** ¿Con qué frecuencia ingiere su niño(a) alguno de los siguientes productos (no elaborados en casa)?  
Yogur, flan, papas fritas envasadas, jaleas, chocolate, bebidas de fantasía (gaseosas, etc.), jugos de sobre, en caja o botella, néctar, etc?

O 1. Nunca      O 2. Una vez al mes o menos

O 3. Si los consume todas las semanas ¿cuántos días a la semana lo hace? \_\_\_\_

**61.** ¿Cuántos días a la semana consume su niño(a) vegetales frescos? \_\_\_\_

**61.1.** Si consume vegetales: ¿Los lava antes?      O 1. SI      O 2. NO

**62.** ¿Cuántos días a la semana consume su niño(a) frutas frescas? \_\_\_\_

**62.1.** Si consume frutas frescas: ¿Las lava antes?      O 1. SI      O 2. NO

**63.** ¿Había alguna mascota (perro, gato, aves, hámster, conejo) en su casa cuando el niño tuvo en los últimos 12 meses?

O 1. SI      O 2. NO

**63.1.** Si respondió que SI marque cuáles:

1. Perro.....O      2. Gato.....O      3. Palomas.....O  
4. Hámster.....O      5. Otros.....O

**64.** ¿Hubo presencia de roedores (ratas o guayabitos) en su casa en los últimos 12 meses?

O 1. SI      O 2. NO

- 65.** ¿Hubo presencia vectores (cucarachas) en su casa en los últimos 12 meses?  
 O 1. SI      O 2. NO
- 66.** Considera Ud. que el lugar en el que vive es un lugar con contaminación atmosférica (humos de fábricas, alto tráfico de vehículos, etc.)  
 O 1. SI      O 2. NO
- 66.1.** Si respondió que SI especifique el origen:  
 O 1. Humo de fábricas      O 2. Alto tráfico de vehículos      O 3. Otros
- 67.** Exposición al humo ambiental de tabaco  
**67.1.** ¿Conviven fumadores en el hogar?      O 1. SI      O 2. NO  
**Si la respuesta es "Si", responda por favor:**  
**67.2.** ¿Cuántos fumadores conviven en el hogar? \_\_\_\_\_

	Fuma	Fuman dentro de la casa	<b>Promedio</b> cigarrillos fumados por día <b>dentro de la casa</b>	Horas como <b>promedio</b> fuma <b>dentro de la casa</b>	Fuma a un metro o menos de distancia del niño(a)	<b>Cuánto</b> tiempo lleva fumando	
						Meses	Años
4. Mamá	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No			<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
5. Papá	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No			<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		
6. Otro conviviente	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No			<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No		

- 68.** Marque los hábitos que tiene el niño(a)

<b>Hábitos</b>	<b>1. Si</b>	<b>2. No</b>	<b>3. No sé</b>
68.1. Lava las manos después de orinar y defecar			
68.2. Lava las manos antes de comer alimentos			
68.3. Lava las manos después de jugar con tierra/arena			

- 69.** ¿Qué tipo de agua para beber se consume en su casa con mayor frecuencia? (Por favor, marque una sola opción)  
 O 1. Agua en botella      O 2. Acueducto  
 O 3. Pipa/camión cisterna      O 4. Tanques públicos/ cisterna      O 5. Pozo  
 O 6. Otro. ¿Cuál? \_\_\_\_\_

- 70.** ¿Hiere el agua para tomar?

O 1. SI      O 2. NO

- 71.** ¿El niño(a) experimentó alguno(s) de los trastornos intestinales siguientes en los últimos 3 meses? (Por favor, marque todas las respuestas posibles)

	<b>1. Si</b>	<b>2. No</b>	<b>3. No sé</b>
71.1. Diarrea líquida			
71.2. Diarrea pastosa			
71.3. Diarrea grasa			
71.4. Diarrea con sangre			
71.5. Diarrea con flemas			
71.6. Dolor abdominal			
71.7. Gases			
71.8. Vómitos			
71.9. Eliminar parásitos			

- 72.** ¿Hay diagnóstico médico de gastritis o úlcera en la familia del niño?

O 1. Si      O 2. No

- 72.1.** En caso afirmativo marque en cuáles:

O 1. Madre      O 2. Padre      O 3. Abuelos      O 4. Hermanos

- 73.** Marque con una cruz el tipo de familia del niño(a):

O 1. Funcional      O 2. Disfuncional

- 74.** ¿Se le confirmó por el médico que su niño(a) haya padecido dengue en los últimos 12 meses?

O 1. SI      O 2. NO

#### **75. Intervenciones**

Marque con una X lo que su niño(a) tiene indicado:

Intervenciones	Si	No
75.1. Seguimiento por especialista de alergia		
75.2. Seguimiento por pediatra		
75.3. Recomendaciones para control ambiental		
75.4. Tratamiento antiparasitario		

## 76. Complementarios

### 76.1. Hematológicos

Nombre de Complementario	Valores obtenidos
76.1.1. Hemoglobina	
76.1.2. Hematócrito	
76.1.3. Leucograma:	
76.1.3.1. Conteo global	
76.1.3.2. Monocitos	
76.1.3.3. Linfocitos	
76.1.3.4. Basófilos	
76.1.3.5. Neutrófilos	
76.1.3.6. Eosinófilos	
76.1.4. Conteo total de eosinófilos	
76.1.5. Dosificación de IgE	

### 76.2. Heces:

Nombre de Complementario	Resultado	
	Directo	Kato Katz (No de huevos)
<b>76.2.1 Helmintos</b>		
76.2.1.1. <i>Strongyloides stercoralis</i>		
76.2.1.2. <i>Ascaris lumbricoides</i>		
76.2.1.3. <i>Trichuris trichiura</i>		
76.2.1.4. <i>Enterobius vermicularis</i>		
76.2.1.5. Ancilostomídeos		
76.2.1.6. <i>Taenia spp</i>		
76.2.1.7. <i>Hymenolepis nana</i>		
76.2.1.8. <i>Hymenolepis diminuta</i>		
76.2.1.9. <i>Fasciola hepatica</i>		
<b>76.2.2. PROTOZOOS</b>		
76.2.2.1. <i>Giardia lamblia</i>		
76.2.2.2. <i>Entamoeba histolytica /E. dispar</i>		
76.2.2.3. <i>Entamoeba coli</i>		
76.2.2.4. <i>Endolimax nana</i>		
76.2.2.5. <i>Iodamoeba butschlii</i>		

## 77. Pruebas cutáneas de alergia

Extracto	Mediciones en milímetros	
	Ancho	Alto
77.1. Histamina		
77.2. Solución salina		
77.3. Gato		
77.4. Ácaro		
77.5. <i>Cynodon dactylon</i>		
77.6. P. Americana		
77.7. Hongo		
77.8. Mosquito		
77.9. Harina de trigo		
77.10. Soya		

**78. Prueba funcional respiratoria**

Parámetro	Basal		Post-Salbutamol	
	Litros	%	Litros	%
78.1. FEV1				
78.2. FVC				
78.3. FEV25-75				
78.4. PEF				
<b>Resultado (marque con una X según valoración de la prueba)</b>				
78.5. Patrón obstructivo		O 1. SI	O 2. NO	

Pegar cinta con resultado de prueba cutánea aquí:

**Anexo 5. Modelos de complementarios**

**Tercer año**

VERSIÓN 110426-02	<b>PROYECTO DE SIBILANCIA</b>		ÁREA DE SALUD:			CMF:	CÓDIGO:				
1ER APELLIDO			2DO APELLIDO			NOMBRES					
HECES FECALES	HELMINTOS	RESULTADO			HECES FECALES	HELMINTOS	RESULTADO				
	STRONGILOIDES STERCORALIS					TAENIA SAGINATA					
	ASCARIS LUMBRICOIDES					TENIA SOLIUM					
	TRICHURIS TRICHIURA					HYMENOLEPIS NANA					
	ENTEROBIA VERMICULARIS					HYMENOLEPIS DIMINUTA					
	NECATOR AMERICANUS					FASCIOLA HEPATICA					
	ANCYLOSTOMA DUODENALE					OTROS					
INDICADO POR:			DÍA	MES	AÑO	REALIZADO POR:			DÍA	MES	AÑO

VERSIÓN 110426-03	<b>PROYECTO DE SIBILANCIA</b>		ÁREA DE SALUD:			CMF:	CÓDIGO:				
1ER APELLIDO			2DO APELLIDO			NOMBRES					
HELICOBACTER PYLORI: <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo											
INDICADO POR:			DÍA	MES	AÑO	REALIZADO POR:			DÍA	MES	AÑO

VERSIÓN 110721-04	<b>PROYECTO DE SIBILANCIA</b>		ÁREA DE SALUD:			CMF:	CÓDIGO:				
1ER APELLIDO			2DO APELLIDO			NOMBRES					
PRICK TEST		RESULTADO (milímetros)			PRICK TEST		RESULTADO (milímetros)				
	HISTAMINA					CYNODON DACTYLON					
	CONTROL NEGATIVO					GATO					
	PERIPLANETA AMERICANA					ÁCARO					
INDICADO POR:			DÍA	MES	AÑO	REALIZADO POR:			DÍA	MES	AÑO

VERSIÓN 110721-05	<b>PROYECTO DE SIBILANCIA</b>		ÁREA DE SALUD:			CMF:	CÓDIGO:				
1ER APELLIDO			2DO APELLIDO			NOMBRES					
INMUNOGLOBULINA E TOTAL: <input type="text"/> UI/ml											
INDICADO POR:			DÍA	MES	AÑO	REALIZADO POR:			DÍA	MES	AÑO

VERSIÓN 110426-04	<b>PROYECTO DE SIBILANCIA</b>		ÁREA DE SALUD:			CMF:	CÓDIGO:				
1ER APELLIDO			2DO APELLIDO			NOMBRES					
COTININA: <input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo											
INDICADO POR:			DÍA	MES	AÑO	REALIZADO POR:			DÍA	MES	AÑO

*Quinto-sexto años de vida*

CÓDIGO 141215-01	<b>PROYECTO DE SIBILANCIA</b>		ÁREA DE SALUD:			CMF:	CÓDIGO:				
1ER APELLIDO		2DO APELLIDO			NOMBRES						
Hemoglobina		Hematocrito			<b>HEMOGRAMA CON DIFERENCIAL</b>						
Leucocitos											
Conteo global		Neutrófilos									
Monocitos		Eosinófilos									
Linfocitos											
Basófilos											
INDICADO POR:		DIA	MES	AÑO	REALIZADO POR:			DIA	MES	AÑO	
CÓDIGO 141215-02	<b>PROYECTO DE SIBILANCIA</b>		ÁREA DE SALUD:			CMF:	CÓDIGO:				
1ER APELLIDO		2DO APELLIDO			NOMBRES						
<b>CONTEO TOTAL DE EOSINÓFILOS:</b>											
INDICADO POR:		DIA	MES	AÑO	REALIZADO POR:			DIA	MES	AÑO	
VERSIÓN 141215-03	<b>PROYECTO DE SIBILANCIA</b>		ÁREA DE SALUD:			CMF:	CÓDIGO:				
1ER APELLIDO		2DO APELLIDO			NOMBRES						
<b>HECES</b>	<b>HELMINTOS</b>		RESULTADO		<b>HELMINTOS</b>		RESULTADO				
			Directo	Kato Katz			Directo	Kato Katz			
	STRONGILOIDES STERCORALIS				HYMENOLEPIS DIMINUTA						
	ASCARIS LUMBRICOIDES				FASCIOLA HEPATICA						
	TRICHURIS TRICHIURA										
	ENTEROBIA VERMICULARIS				<b>PROTOZOOS</b>		RESULTADO				
	ANCILOSTOMÍDEOS				GIARDIA LAMBLIA		Directo	Kato Katz			
	TAENIA spp				ENTAMOEBA HISTOLYTICA / DISPAR						
	IODAMOEBA BUTSCHLII				ENTAMOEBA COLI						
HYMENOLEPIS NANA				ENDOLIMAX NANA							
INDICADO POR:		DIA	MES	AÑO	REALIZADO POR:			DIA	MES	AÑO	
CÓDIGO 141215-04	<b>PROYECTO DE SIBILANCIA</b>		ÁREA DE SALUD:			CMF:	CÓDIGO:				
1ER APELLIDO		2DO APELLIDO			NOMBRES						
	Medición (mm)				Medición (mm)		<b>PRUEBAS CUTÁNEAS DE ALERGIA</b>				
	Ancho	Alto			Ancho	Alto					
	Histamina		Perip. americana								
	Solución salina		Hongo								
	Gato		Mosquito								
	Ácaro		Harina de trigo								
	Cynodon dactylon		Soya								
INDICADO POR:		DIA	MES	AÑO	REALIZADO POR:			DIA	MES	AÑO	
<b>INSTRUCCIONES PARA LOS PADRES:</b>											
<ul style="list-style-type: none"> <li>• El niño(a) no debió usar ningún antihistamínico en las últimas 24 horas anteriores a la prueba.</li> <li>• El niño(a) no debió usar ningún esteroide oral en la última semana anterior a la prueba.</li> <li>• El niño(a) no debió usar ningún esteroide tópico (cremas o pomadas) en los brazos en la última semana anterior a la prueba.</li> <li>• Asegurarse que los brazos están limpios y libres de lociones o cremas.</li> </ul>											

CODIGO 141215-05	<b>PROYECTO DE SIBILANCIA</b>		AREA DE SALUD:			CMF:	<b>CÓDIGO:</b>					
1ER APELLIDO		2DO APELLIDO			NOMBRES							
PESO [   ], [   ] Kg		TALLA [   ], [   ] cm			<b>PRUEBA FUNCIONAL RESPIRATORIA</b>							
BRAZO IZQUIERDO [   ], [   ] cm		BRAZO DERECHO [   ], [   ] cm										
Parámetro		Momento				<b>OBSERVACIONES:</b> Medicamentos aplicados en últimas 12 horas:  <b>Dificultades al realizar la prueba:</b>						
		Basal		Post-Salbutamol								
		Litros	%	Litros	%							
77.1. FEV1												
77.2. FVC												
77.3. FEV25-75												
77.4. PEF												
77.5. Patrón obstrutivo		<input type="checkbox"/> SI		<input type="checkbox"/> No								
INDICADO POR:		DIA	MES	ANO	REALIZADO POR:			DIA	MES	ANO		
<b>INSTRUCCIONES PARA LOS PADRES:</b> • No usar salbutamol en las 4 horas antes de la prueba. • No usar salmeterol, formoterol o aminofilina en las 12 horas antes de la prueba. • No uso de esteroides en las 12 horas antes de la prueba. • El niño debe vestir ropa cómoda que no sea muy ajustada que dificulte la respiración.												

## **Anexo 6. Procedimiento estándar de operación: Realización de prueba cutánea por punción**

### **Declaración estándar**

Las pruebas cutáneas por punción para alergia se utiliza para la identificación de hipersensibilidad de tipo inmediato a los alérgenos en los sujetos con sospecha de asma, el eccema atópico, rinoconjuntivitis, urticaria de contacto, y también con fines de detección antes de los ensayos clínicos con pacientes con estas afecciones.

Las pruebas cutáneas es una forma rápida, precisa y eficaz de coste de la identificación de los alérgenos causales en un sujeto atópico. Con el cumplimiento de algunas pautas simples, es posible obtener resultados altamente reproducibles.

Las pruebas de alergia cutánea por punción se llevarán a cabo por un miembro competente del equipo de investigación en un ambiente seguro con la menor incomodidad para el paciente.

### **Introducción**

Las pruebas cutáneas es un método de evaluación de hipersensibilidad inmediata a los alérgenos. Los resultados del ensayo permiten identificar alérgenos específicos. La prueba se realiza generalmente durante una evaluación inicial, cuando una respuesta de hipersensibilidad alérgica se sospecha. La prueba es dependiente de la introducción de extracto alergénico en la dermis, resultando en una respuesta mediada por Ig-E, que se caracteriza por una roncha y eritema. La severidad de la reacción puede ser clasificada por la medición de la roncha y eritema a cada alérgeno. Otros usos de las pruebas de alergia cutánea incluyen la evaluación y la cuantificación de una intervención, por ejemplo ensayo de esteroides o anti-inflamatorios, evaluación de la extensión de la reacción alérgica, y puede ser utilizado como una detección y medida de los resultados en ensayos clínicos respiratorios.

### **Objetivo:**

Para evaluar la sensibilidad a los pacientes a alérgenos específicos.

### **Peligros de la Realización de Pruebas de Alergias cutáneas**

Los riesgos asociados con las pruebas cutáneas son las siguientes:

- la irritación localizada
- La anafilaxia shock (raro)

### **Instrucciones pre-prueba**

- El niño(a) no debió usar ningún antihistamínico en las últimas 72 horas anteriores a la prueba
- El niño(a) no debió usar ningún esteroide oral en la última semana anterior a la prueba.

- El niño(a) no debió usar ningún esteroide tópico (cremas o pomadas) en los brazos en la última semana anterior a la prueba.
- Asegurarse que los brazos están limpios y libres de lociones o cremas.

**Alérgenos estándares usados:**

- Extracto de gato
- Ácaro
- Cynodon dactylon
- Cucaracha americana

La caja de prueba de la piel que contiene todos los alérgenos deben ser almacenados en refrigerador.

La caja de alérgenos debe ser revisada periódicamente y re-emplazarla de ser necesario-  
No utilice soluciones de alérgenos posterior a la fecha de caducidad.

**Equipamiento:**

- Silla (con brazos)
- Soluciones de alérgenos (incluyendo el control de histamina positivo y control negativo solución salina)
- Lancetas de 1 mm
- Caja para depositar lancetas usadas
- Gaza o torunda estéril
- Regla
- Bolígrafo o cinta adhesiva numerada para prueba cutánea
- Hoja de reporte de resultados de la prueba cutánea de alergia
- Equipo de seguridad- oxígeno, adrenalina, hidrocortisona, broncodilatador inhalado
- Guantes

**Prueba cutánea de alergia**

Acción	Razón fundamental
Explicar el procedimiento de la prueba al niño y el padres o tutores	Asegurar que el paciente esté consciente de lo que implica la prueba
Confirmar al niño y obtener su consentimiento verbal de padres o tutores	Asegurar que es el paciente correcto y que están totalmente conscientes de lo que implica el procedimiento y los riesgos asociados al mismo.
Asegurar que el niño(a) no ha tomado ningún antihistamínico en las 72 horas	

Acción	Razón fundamental
previas a la prueba, tampoco esteroides orales o tópicos en los brazos en la última semana antes de la prueba	Antihistamínicos y esteroides reducirán la reacción
Chequear cualquier contraindicación y registros de medicamentos que haya consumido ejemplo: momento en que se tomó el último antihistamínico	Para garantizar la seguridad del paciente y asegurarse de que no se someten a riesgos indebidos
Limpie el antebrazo con agua y seque con una toalla de papel, gaza o torunda	Para asegurar que las soluciones se colocarán en una superficie limpia
La piel debe marcarse con símbolos para cada alérgeno o con cinta adhesiva hipoalergénica numerada para permitir un fácil reconocimiento de los alérgenos. Una distancia adecuada de 2-3cm se debe dejar entre los sitios.	Prevenir la contaminación cruzada de alérgenos.
Ponga una gota de control positivo y otra de control negativo en el antebrazo  Al añadir la gota de solución al sitio de prueba hay que tener cuidado de asegurar que la punta del cuentagota/pipeta no toque la piel	Soluciones de control - asegurar la validez de los resultados de las pruebas  Reducir la infección y contaminación cruzada
Puncione la superficie de la piel con una lanceta estéril (una lanceta por cada control)  Una lanceta estéril se coloca en un ángulo agudo a la piel con su punta en la gota de solución de ensayo, se hace una punción superficial de modo que sólo la punta entre en la capa superficial de la piel. La lanceta se eleva entonces a rasgar la piel y luego se retira. No debe extravasarse sangre.  Deshágase de cada lanceta en la bandeja de objetos punzocortantes inmediatamente después del uso	Permitir que la solución entre en la piel (prevenir contaminación)  Reducir la infección cruzada / lesiones corto-punzantes

Acción	Razón fundamental
Colocar una gota de cada alérgeno sobre el antebrazo y puncionar cada una con una lanceta estéril diferente como se hizo con las soluciones control.	Permitir entrada de soluciones en la piel
Eliminar excesos de solución usando toalla de papel, gaza o torunda estériles	Cuidar de no mezclar las soluciones
Esperar 15 minutos  Advertir al paciente que su brazo puede empezar a dar comezón y pedirles no rascarse	Permitir tiempo adecuado para que ocurra cualquier reacción potencial
Medir las reacciones de ronchas y eritemas (ancho y altura en milímetros)  Una reacción se identifica por una roncha elevada rodeado por una erupción roja	Para cuantificar la severidad de las reacciones  Los alérgenos que no producen una roncha se clasifican como reacciones negativas  Si el control negativo produce una roncha la prueba debe repetirse  Si el control positivo no produce una roncha la prueba debe repetirse
Registrar los resultados apropiadamente	Permitir que los resultados sean fácilmente localizables en el futuro
Avisar al paciente que la picazón puede durar hasta 30 minutos y en raras ocasiones una reacción tardía puede ocurrir - informar ponerse en contacto con su médico de cabecera inmediatamente si se sospecha una reacción tardía se sospecha	

Referencias:

Hill, S. Newall, C. (1999) Association for Respiratory Technology and Physiology (ARTP) Practical Handbook of Respiratory Function Testing

## *Anexo 7. Procedimiento estándar de operación para prueba funcional respiratoria*

 <p><b>Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología</b>          Avda. de la Reina, 100 - 28046 Madrid - Spain          Teléfono: +34 91 570 00 00 - Fax: +34 91 570 00 01          Correo Electrónico: <a href="mailto:ihem@ihem.sld.cu">ihem@ihem.sld.cu</a> - Web: <a href="http://www.ihem.sld.cu">www.ihem.sld.cu</a>          Dirección General de Salud Pública y Asistencia Sanitaria - Ministerio de Sanidad y Consumo de España          Ctra. del Olivar s/n, 28041 Madrid - Spain          Teléfono: +34 91 372 00 00 - Fax: +34 91 372 00 04          Correo Electrónico: <a href="mailto:espirometria@salud.minsitry.es">espirometria@salud.minsitry.es</a></p>  	<p><u>Guía para realización de espirometría en niños</u> Proyecto HINASIC, 2015</p> <p><b>Contenido</b></p> <table border="0"> <tr> <td><b>DECLARACIÓN ESTÁNDAR</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">1</td> </tr> <tr> <td><b>COMPETENCIA</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">1</td> </tr> <tr> <td><b>OBJETIVOS</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">1</td> </tr> <tr> <td><b>CONTRAINDICACIONES</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">1</td> </tr> <tr> <td><b>EQUIPAMIENTO/AMBIENTE DE REALIZACIÓN DE LA PRUEBA</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">2</td> </tr> <tr> <td><b>LISTADO GENERAL:</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">3</td> </tr> <tr> <td><b>ESPIRÓMETRO:</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">3</td> </tr> <tr> <td>    Tipo de equipo para espirometría:</td> <td style="text-align: right;">3</td> </tr> <tr> <td>    Entorno de uso del espirómetro:</td> <td style="text-align: right;">3</td> </tr> <tr> <td>    Calibración del equipo:</td> <td style="text-align: right;">4</td> </tr> <tr> <td><b>INFORMACIÓN PRE-PRUEBA</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">5</td> </tr> <tr> <td><b>MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>    Peso y talla:</td> <td style="text-align: right;">5</td> </tr> <tr> <td>    Circunferencia braquial:</td> <td style="text-align: right;">5</td> </tr> <tr> <td><b>PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">6</td> </tr> <tr> <td><b>PROCEDIMIENTO PARA LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA DE FUNCIÓN PULMONAR BASAL</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">6</td> </tr> <tr> <td><b>REALIZACIÓN DE PRUEBA DE REVERSIBILIDAD</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">9</td> </tr> <tr> <td><b>PROTOCOLO PARA LA ADMINISTRACIÓN DE SALBUTAMOL PARA PRUEBA DE REVERSIBILIDAD (PRUEBA FUNCIONAL RESPIRATORIA CON PROVOCACIÓN)</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">11</td> </tr> <tr> <td><b>SOLUCIÓN DE PROBLEMAS</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">12</td> </tr> <tr> <td><b>RESULTADO ESPERADO</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">12</td> </tr> <tr> <td><b>PROTOCOLO DE DESINFECCIÓN DEL EQUIPAMIENTO DE ESPIROMETRÍA</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">13</td> </tr> <tr> <td><b>LIMPIEZA DEL ESPIRÓMETRO:</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">13</td> </tr> <tr> <td><b>LIMPIEZA DE LOS ESPACIADORES:</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">13</td> </tr> <tr> <td><b>LIMPIEZA DE LA TURBINA DEL TRANSDUCTOR Y DEL ADAPTADOR:</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">13</td> </tr> <tr> <td><b>PRUEBA ESPIRATORIA EN NIÑOS CON INFECCIONES RESPIRATORIAS CONOCIDAS</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">14</td> </tr> <tr> <td><b>INCIDENTES Y MANEJO DE RIESGOS</b></td> <td style="text-align: right;"><b>pág</b></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td style="text-align: right;">14</td> </tr> </table>	<b>DECLARACIÓN ESTÁNDAR</b>	<b>pág</b>	.....	1	<b>COMPETENCIA</b>	<b>pág</b>	.....	1	<b>OBJETIVOS</b>	<b>pág</b>	.....	1	<b>CONTRAINDICACIONES</b>	<b>pág</b>	.....	1	<b>EQUIPAMIENTO/AMBIENTE DE REALIZACIÓN DE LA PRUEBA</b>	<b>pág</b>	.....	2	<b>LISTADO GENERAL:</b>	<b>pág</b>	.....	3	<b>ESPIRÓMETRO:</b>	<b>pág</b>	.....	3	Tipo de equipo para espirometría:	3	Entorno de uso del espirómetro:	3	Calibración del equipo:	4	<b>INFORMACIÓN PRE-PRUEBA</b>	<b>pág</b>	.....	5	<b>MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS</b>	<b>pág</b>	Peso y talla:	5	Circunferencia braquial:	5	<b>PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR</b>	<b>pág</b>	.....	6	<b>PROCEDIMIENTO PARA LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA DE FUNCIÓN PULMONAR BASAL</b>	<b>pág</b>	.....	6	<b>REALIZACIÓN DE PRUEBA DE REVERSIBILIDAD</b>	<b>pág</b>	.....	9	<b>PROTOCOLO PARA LA ADMINISTRACIÓN DE SALBUTAMOL PARA PRUEBA DE REVERSIBILIDAD (PRUEBA FUNCIONAL RESPIRATORIA CON PROVOCACIÓN)</b>	<b>pág</b>	.....	11	<b>SOLUCIÓN DE PROBLEMAS</b>	<b>pág</b>	.....	12	<b>RESULTADO ESPERADO</b>	<b>pág</b>	.....	12	<b>PROTOCOLO DE DESINFECCIÓN DEL EQUIPAMIENTO DE ESPIROMETRÍA</b>	<b>pág</b>	.....	13	<b>LIMPIEZA DEL ESPIRÓMETRO:</b>	<b>pág</b>	.....	13	<b>LIMPIEZA DE LOS ESPACIADORES:</b>	<b>pág</b>	.....	13	<b>LIMPIEZA DE LA TURBINA DEL TRANSDUCTOR Y DEL ADAPTADOR:</b>	<b>pág</b>	.....	13	<b>PRUEBA ESPIRATORIA EN NIÑOS CON INFECCIONES RESPIRATORIAS CONOCIDAS</b>	<b>pág</b>	.....	14	<b>INCIDENTES Y MANEJO DE RIESGOS</b>	<b>pág</b>	.....	14
<b>DECLARACIÓN ESTÁNDAR</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	1																																																																																												
<b>COMPETENCIA</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	1																																																																																												
<b>OBJETIVOS</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	1																																																																																												
<b>CONTRAINDICACIONES</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	1																																																																																												
<b>EQUIPAMIENTO/AMBIENTE DE REALIZACIÓN DE LA PRUEBA</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	2																																																																																												
<b>LISTADO GENERAL:</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	3																																																																																												
<b>ESPIRÓMETRO:</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	3																																																																																												
Tipo de equipo para espirometría:	3																																																																																												
Entorno de uso del espirómetro:	3																																																																																												
Calibración del equipo:	4																																																																																												
<b>INFORMACIÓN PRE-PRUEBA</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	5																																																																																												
<b>MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS</b>	<b>pág</b>																																																																																												
Peso y talla:	5																																																																																												
Circunferencia braquial:	5																																																																																												
<b>PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	6																																																																																												
<b>PROCEDIMIENTO PARA LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA DE FUNCIÓN PULMONAR BASAL</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	6																																																																																												
<b>REALIZACIÓN DE PRUEBA DE REVERSIBILIDAD</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	9																																																																																												
<b>PROTOCOLO PARA LA ADMINISTRACIÓN DE SALBUTAMOL PARA PRUEBA DE REVERSIBILIDAD (PRUEBA FUNCIONAL RESPIRATORIA CON PROVOCACIÓN)</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	11																																																																																												
<b>SOLUCIÓN DE PROBLEMAS</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	12																																																																																												
<b>RESULTADO ESPERADO</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	12																																																																																												
<b>PROTOCOLO DE DESINFECCIÓN DEL EQUIPAMIENTO DE ESPIROMETRÍA</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	13																																																																																												
<b>LIMPIEZA DEL ESPIRÓMETRO:</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	13																																																																																												
<b>LIMPIEZA DE LOS ESPACIADORES:</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	13																																																																																												
<b>LIMPIEZA DE LA TURBINA DEL TRANSDUCTOR Y DEL ADAPTADOR:</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	13																																																																																												
<b>PRUEBA ESPIRATORIA EN NIÑOS CON INFECCIONES RESPIRATORIAS CONOCIDAS</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	14																																																																																												
<b>INCIDENTES Y MANEJO DE RIESGOS</b>	<b>pág</b>																																																																																												
.....	14																																																																																												

<p>Guía para realización de espirometría en niños Proyecto HINASIC, 2015</p> <h2>DECLARACIÓN ESTÁNDAR</h2> <p>El protocolo ha sido desarrollado para proveer indicaciones y orientar a los profesionales para llevar a cabo la evaluación de la función pulmonar de acuerdo con las Guías de la American <b>Thoracic Society</b> (ATS) y European <b>Respiratory Society</b> (ERS) para la medición de la función pulmonar.</p> <h3>COMPETENCIA</h3> <p>El profesional requerirá entrenamiento para realización de las pruebas de función pulmonar y estará apto cuando logre la realización óptima de dicho proceder.</p> <h3>OBJETIVOS</h3> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ejecutar un procedimiento para la realización óptima de pruebas funcionales respiratorias en niños de 6-7 años usando equipamiento calibrado y con mantenimiento regular.</li><li>• Obtener datos técnicamente precisos y reproducibles, animando a los niños a dar el máximo esfuerzo durante toda la prueba.</li><li>• Ejecutar de forma óptima el procedimiento de prueba de reversibilidad con salbutamol en niños de 6-7 años.</li></ul> <h3>CONTRAINDICACIONES</h3> <p>Las siguientes contraindicaciones pudieran representar un peligro relativo para los niños o afectar la validez de los resultados. Si el niño ha tenido cualquiera de los siguientes eventos valorar la realización de la prueba:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hemoptisis</li><li>• Neumotórax</li><li>• Estado cardiovascular inestable</li><li>• Cirugía ocular reciente</li><li>• Desordenes agudos como náuseas o vómitos</li><li>• Cirugía torácica o abdominal</li><li>• Tuberculosis conocida</li></ul>	<p>Guía para realización de espirometría en niños Proyecto HINASIC, 2015</p> <h2>EQUIPAMIENTO/AMBIENTE DE REALIZACIÓN DE LA PRUEBA</h2> <h3>LISTADO GENERAL:</h3> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ambiente amistoso para el niño</li><li>• Jeringuilla de calibración, modelo de reporte de PFR del sitio e indicación que trae el niño (padres o tutor).</li><li>• <b>Tallímetro</b>, pesa calibrada y centímetro</li><li>• Silla con reposa-brazos.</li><li>• Espírómetro completamente cargado</li><li>• Boquillas con filtro bacteriano (reciclables)</li><li>• Espaciador <b>Volumatic</b> e inhalador de Salbutamol</li><li>• Facilidades para el lavado de manos</li><li>• Modelos: reporte de PFR para laboratorio, indicación médica, reporte de dificultades durante la PFR, registro de calibración del espírómetro</li><li>• Verificar que todo el equipamiento (espírómetro, transductor, adaptadores, boquillas, espaciadores) estén limpios al comenzar la sesión de trabajo.</li><li>• Paños, gaza, servilletas o papel higiénico.</li></ul>
---	--

Guía para realización de espirometría en niños Proyecto HINASIC, 2015

**ESPIROMETRO:**

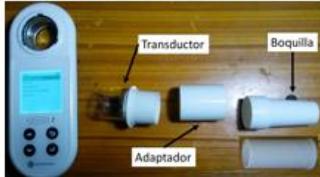
**Tipo de equipo para espirometría:**

Se utilizará el equipo portátil Micro Lab 1 de CareFusion, el cual cumple con los estándares de la American Thoracic Society (ATS) y de la European Respiratory Society (ERS).

Equipo de control táctil con alta sensibilidad en las teclas



**Entorno de uso del espirómetro:**

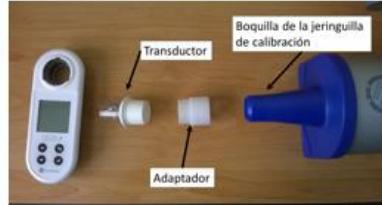


No exponer el espirómetro a luz solar directa.

Guía para realización de espirometría en niños Proyecto HINASIC, 2015

- Evitar uso en lugares con mucho polvo o cerca de fuentes de calor.
- No guardar en lugar húmedo ni exponga a temperaturas extremas.
- No dirigir el transductor hacia una fuente de luz intensa mientras lo está utilizando
- No permitir que el paciente/niño manipule el equipo en ningún momento.

**Calibración del equipo:**



Debe ser realizado cada día antes de comenzar la sesión de trabajo, si durante el día cambia bruscamente el clima deben repetir la calibración si se continuará realizando PFR.

- Encender el espirómetro y seleccionar "Comprobación de la calibración" del menú "Ajustes". Aparecerá en la pantalla



- Hale el émbolo para cargar la jeringa de 3 litros.
- Conectar la jeringa de calibración al transductor utilizando el adaptador.
- Inyecte el volumen de la jeringa al transductor uniformemente y sin efectuar ninguna pausa.

- Si la calibración fue exitosa (error entre -3,5 y 3,5%) se mostrará en la pantalla del espirómetro algo similar a la figura de la derecha:

Fecha	08/01/2011
Volumen	3.00
Volumen-e	3.00
ERROR	0.00%

4

Guía para realización de espirometría en niños Proyecto HINASIC, 2015

- Si no ocurre esto (aparecerá una cruz), entonces compruebe que no haya fugas en la jeringa y las conexiones y repita la prueba. Si el espirómetro está fuera de parámetros de calibración en varias repeticiones de la calibración es necesario reportarlo pues no está apto para ser utilizado.
- Registrar los resultados de la calibración en el modelo "Reporte de calibración del espirómetro".

**INFORMACIÓN PRE-PRUEBA**

- No realizar ejercicio intenso en 30 minutos antes de la prueba.
- El niño no debe vestir ropa apretada que dificulte la respiración.
- No haber usado el salbutamol por 12 horas previo a la prueba.
- No haber ingerido esteroides por 12 horas antes de la prueba.

**MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS**

(Manual "Principales técnicas antropométricas para la evaluación nutricional").

**Peso y talla:**

- La medición de la talla y peso es necesaria para los cálculos de valores de referencia.
- Usar pesa y tallímetro certificado "APTO para su uso".
- La medición se realizará con el niño de pie, sin zapatos y con pies unidos.
- El niño debe permanecer tan erguido como sea posible con los ojos mirando recto hacia adelante.



**Circunferencia braquial:**

- Usar centímetro proveído
- Se realiza a ambos brazos.
- Identificar la Marca Media de Brazo (marca de referencia):
  - Brazo flexionado 90° con respecto al antebrazo
  - Localizar la mitad de la distancia entre acromion y olecranon (Jellife, 1966)



Guía para realización de espirometría en niños Proyecto HINASIC, 2015

**Medición:**

- Con los brazos relajado y a los lados del cuerpo
- Pasar cinta alrededor del brazo sobre la marca de referencia en plano perpendicular al eje del brazo.

**PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR**

**PROCEDIMIENTO PARA LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA DE FUNCIÓN PULMONAR BASAL.**

Este procedimiento es desarrollado con el niño de pie.

No.	Acción	Fundamento
1.	Asegurar que el espirómetro esté calibrado chequeando el registro de calibración	Asegurar que el espirómetro funcione correctamente
2.	Chequear que el niño haya sido medido y pesado según protocolo establecido	Validar los resultados de la prueba comparativamente con valores predichos
3.	Entrar los datos correctos del niño al espirómetro En el menú principal elegir "Prueba" y confirme, en la siguiente pantalla ingrese los datos del niño, no confirmar el "Origen" todavía	Validar los resultados de la prueba comparativamente con valores predichos
4.	Explicar el procedimiento claramente al niño y acompañante usando un lenguaje adecuado a la edad. Demostrar el procedimiento	Reducir ansiedad
5.	Lavar las manos antes de comenzar	Minimizar la infección cruzada
6.	Asegurar tener una boquilla estéril colocada en el transductor.	Minimizar la infección cruzada

5

6

Guía para realización de espirometría en niños Proyecto HINASIC, 2015

No.	Acción	Fundamento
7.	Confirmar el "Origen" en el espirómetro a instruir al niño de hacer una inspiración tan profunda como pueda, colocar los labios y dientes alrededor de la boquilla logrando sellar toda la superficie y expulsar todo el aire tan fuerte como pueda hasta que no quede más aire. (Como soplar para apagar todas las velas de un cake de cumpleaños)	Obtener una espiración tan buena como sea posible Animar al niño a realizar una técnica correcta, promover entendimiento si el niño no entiende la terminología.
8.	Instar al niño durante todo el procedimiento	Obtener una espiración tan buena como sea posible
9.	Observar cuidadosamente al niño durante toda la maniobra. Escribir los comentarios acerca de la técnica del niño en el reporte de la prueba	Vigilar una técnica deficiente, (Ver criterios para rechazar una prueba Ayudar a la interpretación de los resultados por el médico)
10.	Rechazar la realización si la técnica fue inadecuada (Ver pantalla del espirómetro)	Rechazar espiraciones pobres. Cada intento debe ser realizado correctamente
11.	El niño debe realizar un mínimo de 3 intentos y no más de 8	Permitir al niño practicar apropiadamente la técnica. Cumplir criterio de BTS de 2 espiraciones dentro de los 100mils o 5%, cualquiera que sea mayor (reproducible). Lograr al menos 3 pruebas técnicamente aceptables

Guía para realización de espirometría en niños Proyecto HINASIC, 2015

No.	Acción	Fundamento
12.	El niño debe tener suficiente tiempo para recuperarse después de cada intento, como mínimo 30 segundos entre ellos, pero pudiera requerir más tiempo.	Procedimiento puede ser fatigante Espiraciones forzadas repetidas puede causar broncoespasmo.
13.	Si el niño se siente mareado debe sentarse en una silla con brazos.	Prevenir la caída del niño y que se lesione a sí mismo (Townsend 1984)
14.	Registre los resultados de la prueba (Sumario de prueba basal) que da el equipo en la indicación que trae el niño, en el modelo de reporte de resultados de pruebas funcionales de su local y cuestionario. De cada parámetro debe anotar los dos valores que aparecen a su derecha, el primero en la columna "Litros" y el segundo en la columna "%"	Para permitir la interpretación de los resultados Cumplir con requerimientos médico-legal

Guía para realización de espirometría en niños Proyecto HINASIC, 2015

No.	Acción	Fundamento
<b>REALIZACIÓN DE PRUEBA DE REVERSIBILIDAD</b>		
Siempre seguirá a la prueba de función pulmonar base antes descrita.		
Acción	Fundamento	
1.	Confirmar que el niño no ha usado broncodilatador inhalado (nebulizador) de acción corta o larga durante las 12 horas antes de la prueba	La prueba será no válida si se ha administrado este tipo de medicamentos
2.	Administrar 3 dosis de salbutamol (100mcg) utilizando el espaciador proveído usando una técnica adecuada de inhalación, una dosis cada vez y el niño respirando normalmente 5 veces (inhalar/exhalar) (Ver PROTOCOLO PARA ADMINISTRACIÓN DE SALBUTAMOL PARA PRUEBA DE REVERSIBILIDAD debajo)	Asegurar que la medicación sea inhalada correctamente hacia dentro de los pulmones
3.	Repetir la prueba funcional respiratoria con la opción "Prueba BD" del espirómetro 15 minutos luego de la administración del salbutamol. Refiérase "PROCEDIMIENTO PARA LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA DE FUNCIÓN PULMONAR".	Permitir al broncodilatador trabajar. Asegurar que el niño desarrolle la técnica lo mejor posible de acuerdo a sus habilidades

Guía para realización de espirometría en niños Proyecto HINASIC, 2015

4.	Registre los resultados de la prueba (Sumario de prueba post) en la indicación que trae el niño, en el modelo de reporte de resultados de pruebas funcionales de su local y cuestionario. De cada parámetro debe anotar los dos valores que aparecen a su derecha, el primero en la columna "Litros" y el segundo en la columna "%". En la casilla "Patrón obstrutivo", marque "Sí" si en la interpretación el equipo menciona que hay cualquier tipo de obstrucción en la pantalla "Interpretación post" al moverse entre pantallas con las teclas con flechas arriba y abajo.	Para permitir la interpretación de los resultados Cumplir con requerimientos médico-legal
	<b>00:59</b> <b>Sumario post</b> Prueba post 1 %Cambio FEV1 4.49L 17% FVC 6.13L 35% FEV25-75 6.13L -14% PEF 6.48l/s -26% Teóricos: ECCS	<b>01:46</b> <b>Interpretación</b> Obstrucción Severo  <b>Origen:</b> ATS/ERS 200

9

10

Guía para realización de espirometría en niños Proyecto HINASIC, 2015  
**PROTOCOLO PARA LA ADMINISTRAACIÓN DE SALBUTAMOL PARA PRUEBA DE REVERSIBILIDAD (PRUEBA FUNCIONAL RESPIRATORIA CON PROVOCACIÓN)**

No	Descripción
1	Armar el espaciador <b>Volumatic</b> , uniendo las dos mitades y guiándose por las marcas en cada parte
2	Quite la tapa del inhalador
3	Agitar el inhalador 4 ó 5 veces para asegurar una mezcla homogénea del contenido
4	Conectar el inhalador al extremo correspondiente del espaciador 
5	Exhalar todo el aire y luego colocar la boquilla del espaciador entre los dientes y sellar con los labios cerrando firmemente alrededor de la boquilla sin morderla. Es importante lograr una ligera hiperextensión del cuello (ángulo mayor de 90° del espaciador respecto al cuello) 
6	Presionar el inhalador para lograr la eyeción del medicamento haciendo 5 ciclos de respiración normales sin retirar el espaciador de la boca.
7	Retire el espaciador de la boca y aguarde la respiración unos segundos.

Guía para realización de espirometría en niños Proyecto HINASIC, 2015

- 7 Para aplicar la siguiente dosis repita los pasos 3-6. No es necesario hacer pausas entre una dosis y la siguiente.

**EL ESPACIADOR ES DE USO PARA UN SOLO NIÑO**

**SOLUCIÓN DE PROBLEMAS**

Possible problema	Possible solución
<i>Expiración pobre debido a:</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tos</li> <li>Escape de aire por la boca</li> <li>Inspiración <b>subóptima</b></li> <li>Comienzo de la expiración pobremente coordinada</li> <li>Esfuerzo <b>submáximo</b> en la expiración</li> <li>Boquilla obstruida por la lengua y/o dientes</li> </ul>

**RESULTADO ESPERADO**

El niño realizará la prueba de función pulmonar lo mejor acorde a sus habilidades. La prueba será técnicamente aceptable y reproducible.

11

12

Guía para realización de espirometría en niños Proyecto HINASIC, 2015  
**PROTOCOLO DE DESINFECCIÓN DEL EQUIPAMIENTO DE SPIROMETRÍA**

**Introducción**

Estás declaraciones proveen guía para reducir el riesgo de infección cruzada mientras se desarrolla la espirometría y el procedimiento de limpieza relacionado a ser usado para el espirómetro Micro1.

**Objetivo**

Reducir el riesgo de infección cruzada mientras se desarrolla la espirometría y asegurar que los espirómetros usados en el proyecto HINASIC estén limpios y esterilizados de tal manera que la infección cruzada entre niños sea minimizada. Instrucciones específicas para la limpieza del espirómetro Micro1 no están cubiertas con las políticas de control de infecciones.

**Seguimiento del procedimiento:**

Reciclar las boquillas y limpiar el transductor y el espirómetro como se detalla en el procedimiento.

**LIMPIEZA DEL ESPIRÓMETRO:**

Basta usar un paño seco sin aditivos después de cada uso.

**LIMPIEZA DE LOS ESPACIADORES:**

- Desarme el espaciador y sumérjalo en una solución estéril preparada con las tabletas proveídas para dicho uso.

**MANTENGA EN LA SOLUCIÓN NO MÁS DE 10 MINUTOS.**

- Refiére y enjuague con agua destilada.

- Deje secar en superficie plana en posición vertical para eliminar la estática.

- Ensamble nuevamente

**LIMPIEZA DE LA TURBINA DEL TRANSDUCTOR Y DEL ADAPTADOR**

**Limpieza**

La turbina, alojada en el transductor, requiere esterilización una vez por semana luego de ser usada. **NO DEBE UTILIZARSE ALCOHOL PUES DANARÁ EL TRANSDUCTOR Y, POR TANTO, INUTILIZARÁ EL ESPIRÓMETRO.**

Debe ser utilizado un envase solamente para este propósito. Después de limpiar la turbina, el envase de limpieza debe ser lavado con agua

Guía para realización de espirometría en niños Proyecto HINASIC, 2015  
caliente y detergente, enjuagado, secado minuciosamente y almacenado boca-abajo. No debe ser utilizado para almacenar otros utensilios.

**Procedimiento:**

- Remueva el transductor con turbina del cuerpo del espirómetro girando el transductor en sentido contrario a las manecillas del reloj
- Lave la turbina sumergiéndola y rotando suavemente en agua jabonosa tibia o en una solución con una tableta proveída en 5 litros de agua destilada y colocar el transductor por 10 minutos (no más). No se debe usar fuerza vigorosa pues puede dañar la veleta del transductor y por tanto, inutilizar el espirómetro.
- Retirar el transductor de la solución y enjuagar en agua destilada.
- Colocar en una superficie estable y permitir el secado.
- Re-ensamblar el espirómetro según las instrucciones del fabricante.
- Anote en el registro de limpieza los datos del día.

**PRUEBA RESPIRATORIA EN NIÑOS CON INFECCIONES RESPIRATORIAS CONOCIDAS**

Siempre que sea posible la espirometría debe ser postergada en niños con infección respiratoria conocida hasta que la infección haya desaparecido. Sin embargo, en situaciones excepcionales donde sea necesaria llevar a cabo la espirometría las siguientes precauciones deben ser tomadas.

- El niño debe realizar la prueba funcional respiratoria al final de la sesión de tal manera que el equipo pueda ser limpiado a profundidad después de usarlo en ese niño y evitar la infección cruzada

**INCIDENTES Y MANEJO DE RIESGOS**

Debe reportarse en el modelo de "Reporte de Incidentes y Eventos" cualquier evento anormal que ocurra durante la realización de la prueba como reacción adversa o lesiones a niños motivo de la prueba. En caso de eventos adversos anotar también el tratamiento impuesto si corresponde y el estado del niño al abandonar el local de realización de las pruebas.

13

14

## Anexo 8. Base de datos (aplicaciones)

Proyecto HINASIC- Cuestionario ANEXO 4- Tercer año de vida

Datos del niño(a):	Municipio: La Habana del Este	Nombres y Apellidos: _____	Código: <b>29001</b>
Área de Salud:	Mario Escalona	Número de identidad: _____	Sexo: Femenino
Persona que entrega los datos			
1. Madre			
Otra persona: _____			
6. Fecha de realización:	17/12/2012		
9. Edad (meses):	3		
11. ¿Cuánto pesa ahora?	Kilos: 22	Gramos: 0	
12. ¿Cuánto mide ahora?	81 cm		
13. Nivel educacional alcanzado por la madre (educación terminada):	2	2. Secundaria	
14. ¿Tiene la madre actualmente un trabajo remunerado?	1	1. Si	
15. ¿Cuánto dinero juntan al mes entre todos los que viven en la casa?	1	1. Menos de 225 pesos	
16. En el momento actual la madre está:	2	2. Viviendo en pareja o casada	
17. Actividad laboral de la madre en últimos 12 meses:	1	1. Trabajador Estatal	
18. Cuáles de los siguientes efectos electrodomésticos tiene en su casa			
<input checked="" type="checkbox"/> 18.1 Radio <input checked="" type="checkbox"/> 18.8 Olla arocera <input type="checkbox"/> 18.15 Tostadora/sandwichera <input checked="" type="checkbox"/> 18.2 Televisor <input checked="" type="checkbox"/> 18.9 Olla reina <input type="checkbox"/> 18.16 Ducha o calentador eléctrico <input type="checkbox"/> 18.3 Refrigerador/Frizzer <input type="checkbox"/> 18.10 Procesador de alimentos <input checked="" type="checkbox"/> 18.17 Plancha <input checked="" type="checkbox"/> 18.4 Equipos de audio <input type="checkbox"/> 18.11 Cafetera eléctrica <input checked="" type="checkbox"/> 18.18 DVD <input checked="" type="checkbox"/> 18.5 Microwave <input checked="" type="checkbox"/> 18.12 Batidora/licuadora <input checked="" type="checkbox"/> 18.19 Lavadora <input type="checkbox"/> 18.6 Freidora <input type="checkbox"/> 18.13 Computadora <input type="checkbox"/> 18.20 Otros <input type="checkbox"/> 18.7 Aire acondicionado/Split <input type="checkbox"/> 18.14 Cocina eléctrica			
<span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">-</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">/</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">x</span> <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">c</span> Registros: 1    Actual: 1      Mostrar rejilla      Completamiento: 100% <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">%</span>			
Creado: _____ Última modificación: 07/10/2014			

a) Formulario de introducción de la información.

Reportes

Asistente de reportes	
Tipo de reporte:	Detalle de datos faltantes
Lugar y período a informar:	Municipio: (306) La Habana del Este
Cuestionario a procesar:	Área de Salud: (31) Wilfredo Santana
Campos fecha:	
Desde:	Realizado: 15/01/2012
Hasta:	24/07/2013
<input type="checkbox"/> Desagrupar por fecha	
Ejecutar	
Filtro adicional: _____	

**Listado de preguntas que faltan del Anexo 4 (3 años de edad) de cada sujeto**

**Período:** Desde 15 de Enero de 2012 hasta 24 de Julio de 2013

**Fecha de emitido:** 22 de Marzo de 2016

**Total de registros en la base de datos:** 1543

**Registros incluidos en el reporte:** 98

**Municipio:** (306) La Habana del Este

**Área de Salud:** (31) Wilfredo Santana

ID: 3100 NIÑO(A): \_\_\_\_\_ ( CI: \_\_\_\_\_ / TELÉFONO: / )  
**DIRECCIÓN:** EDIF- \_\_\_\_\_  
 11.1 Peso ahora (kg) \_\_\_\_\_ 11.2 (g) \_\_\_\_\_  
 12. ¿Cuánto mide ahora (cm)? \_\_\_\_\_

b) Formulario de control de calidad de llenado

## Anexo 9. Tablas

**Tabla 3. Análisis bivariado de identificación de factores asociados a los parámetros de la espirometría. Estudio HINASIC, La Habana, 2008-2017,**

Nombre	Categorías	No (%)	FEV <sub>1</sub>		FVC		FEV <sub>1</sub> /FVC %		Incremento FEV <sub>1</sub> postbroncodilatador %	
			Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)
Uso de antibiótico durante embarazo	No	658 ( 72,9)	1132 (322,0)	0	1287 (429,4)	0	90,1 ( 13,1)	0	13,8 ( 20,9)	0
	Si	245 ( 27,1)	1131 (290,3)	0,5(-45,3 a 46,2)	1295 (408,7)	5,9(-56,2 a 68,1)	89,9 ( 13,5)	-0,1(-2,0 a 1,9)	12,4 ( 17,6)	-1,3(-4,2 a 1,7)
Estado nutricional no adecuado en embarazo	No	546 ( 60,5)	1125 (321,9)	0	1279 (438,0)	0	90,2 ( 13,0)	0	13,4 ( 20,6)	0
	Si	357 ( 39,5)	1141 (300,6)	12,6(-28,9 a 54,1)	1305 (400,9)	19,4(-37,0 a 75,8)	89,7 ( 13,5)	-0,4(-2,1 a 1,4)	13,4 ( 19,3)	0,2(-2,5 a 2,9)
Anemia durante embarazo	No	668 ( 74,0)	1140 (314,5)	0	1291 (420,1)	0	90,4 ( 12,9)	0	12,7 ( 18,2)	0
	Si	235 ( 26,0)	1109 (310,5)	-27,3(-73,5 a 19,0)	1284 (434,5)	0,2(-62,7 a 63,1)	89,0 ( 13,9)	-1,6(-3,6 a 0,4)	15,2 ( 24,5)	2,2(-0,8 a 5,2)
Madre fumó durante el embarazo	No	825 ( 91,4)	1135 (318,8)	0	1292 (429,8)	0	90,1 ( 13,1)	0	13,5 ( 20,0)	0
	Si	78 ( 8,6)	1092 (250,6)	-43,9(-116,0 a 28,3)	1264 (354,9)	-30,3(-128,0 a 67,7)	88,8 ( 14,5)	-1,3(-4,4 a 1,8)	12,2 ( 20,5)	-1,1(-5,8 a 3,5)
Talla al nacer (cm)		50,2 ( 0,08)		14,0(2,6 a 25,3)*		18,4(-2,0 a 38,9)		-0,2(-1,1 a 0,8)		0,1(-0,5 a 0,7)
Peso al nacer (kg)		3,3 ( 0,02)		60,9(-13,7 a 135,4)		81,1(-18,1 a 180,4)		-0,6(-5,1 a 4,0)		-2,4(-4,5 a -0,4)*
Peso al nacer	Bajo peso	48 ( 5,3)	1086 (287,8)	-6,5(-105,0 a 91,6)	1269 (452,0)	28,7(-105,0 a 162,2)	88,8 ( 13,2)	-1,4(-5,6 a 2,8)	17,9 ( 25,0)	2,5(-3,8 a 8,8)
	Normal	191 ( 21,2)	1099 (310,6)	0	1252 (413,5)	0	90,0 ( 12,9)	0	15,2 ( 23,5)	0
	Sobrepeso/ Obeso	662 ( 73,5)	1144 (314,8)	48,7(-1,2 a 98,6)	1302 (423,8)	51,2(-16,8 a 119,1)	90,1 ( 13,3)	0,3(-1,8 a 2,4)	12,5 ( 18,5)	-2,9(-6,1 a 0,3)
Baja talla al nacer	No	713 ( 79,0)	1148 (314,9)	0	1313 (422,9)	0	89,7 ( 13,4)	0	13,8 ( 20,2)	0
	Si	190 ( 21,0)	1069 (301,0)	-76,5(-126,0 a -27,0)*	1203 (416,3)	-104,0(-171,0 a -36,3)*	91,3 ( 12,4)	1,5(-0,6 a 3,6)	11,7 ( 19,3)	-2,3(-5,5 a 0,9)
	No	687 ( 76,1)	1152 (321,8)	0	1306 (434,2)	0	90,4 ( 12,7)	0	12,8 ( 19,6)	0

**Tabla 3. Análisis bivariado de identificación de factores asociados a los parámetros de la espirometría. Estudio HINASIC, La Habana, 2008-2017,**

Nombre	Categorías	No (%)	FEV <sub>1</sub>		FVC		FEV <sub>1</sub> /FVC %		Incremento FEV <sub>1</sub> postbroncodilatador %	
			Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)
Edad de riesgo de la madre al parto	Si	216 ( 23,9)	1067 (276,8)	-90,4(-138,0 a -43,3)*	1236 (384,5)	-75,6(-140,0 a -11,2)*	88,9 ( 14,7)	-1,5(-3,5 a 0,5)	15,3 ( 21,4)	2,8(-0,3 a 5,8)
Edad de la madre al parto	< 20 <sup>a</sup>	109 ( 12,1)	1069 (280,1)	-84,0(-146,0 a -21,6)*	1197 (382,6)	-108,0(-193,0 a -23,3)*	91,5 ( 11,9)	1,0(-1,7 a 3,6)	15,0 ( 17,9)	2,4(-1,7 a 6,4)
	20-35 <sup>a</sup>	687 ( 76,1)	1152 (321,8)	0	1306 (434,2)	0	90,4 ( 12,7)	0	12,8 ( 19,6)	0
	>35 <sup>a</sup>	107 ( 11,8)	1065 (273,5)	-97,0(-160,0 a -34,0)*	1275 (382,6)	-42,1(-128,0 a 43,8)	86,3 ( 16,6)	-4,1(-6,8 a -1,4)*	15,6 ( 24,5)	3,2(-0,9 a 7,3)
Parto pretérmino	No	852 ( 94,4)	1130 (306,5)	0	1285 (416,5)	0	90,3 ( 13,1)	0	13,3 ( 20,1)	0
	Si	51 ( 5,6)	1151 (416,2)	19,3(-68,7 a 107,3)	1370 (525,8)	86,2(-33,2 a 205,7)	86,1 ( 14,7)	-4,3(-8,0 a -0,6)*	15,3 ( 19,8)	2,4(-3,3 a 8,1)
Parto por cesárea	No	545 ( 60,4)	1125 (308,8)	0	1274 (418,5)	0	90,6 ( 13,0)	0	13,3 ( 20,0)	0
	Si	358 ( 39,6)	1141 (320,9)	13,8(-27,6 a 55,2)	1313 (431,0)	36,9(-19,3 a 93,1)	89,1 ( 13,5)	-1,5(-3,3 a 0,3)	13,5 ( 20,1)	0,4(-2,3 a 3,0)
Distrés respiratorio	No	850 ( 94,1)	1132 (316,7)	0	1288 (426,6)	0	90,1 ( 13,1)	0	13,4 ( 19,8)	0
	Si	53 ( 5,9)	1118 (261,1)	-9,2(-95,4 a 77,1)	1306 (377,0)	22,1(-95,1 a 139,2)	88,1 ( 14,1)	-2,0(-5,7 a 1,7)	13,6 ( 24,4)	0,1(-5,4 a 5,7)
Distrés respiratorio por membrana hialina	No	899 ( 99,6)	1131 (314,1)	0	1290 (424,6)	0	90,0 ( 13,2)	0	13,4 ( 20,1)	0
	Si	4 ( 0,4)	1220 (191,2)	86,2(-219,0 a 391,3)	1275 (213,8)	-7,3(-422,0 a 407,1)	96,0 ( 3,1)	5,4(-7,5 a 18,4)	7,2 ( 7,2)	-6,4(-26,0 a 13,3)
Distrés respiratorio por aspiración	No	888 ( 98,3)	1132 (313,7)	0	1289 (424,8)	0	90,1 ( 13,2)	0	13,2 ( 19,6)	0
	Si	15 ( 1,7)	1103 (312,0)	-23,5(-182,0 a 135,1)	1311 (367,7)	34,7(-181,0 a 250,2)	85,7 ( 14,0)	-4,8(-11,5 a 1,9)	22,3 ( 38,7)	8,7(-1,5 a 18,9)
Distrés respiratorio por otras causas	No	869 ( 96,2)	1132 (316,2)	0	1289 (425,0)	0	90,1 ( 13,1)	0	13,5 ( 20,2)	0
	Si	34 ( 3,8)	1112 (240,1)	-13,9(-121,0 a 92,8)	1307 (395,4)	19,0(-126,0 a 163,9)	88,2 ( 14,6)	-1,6(-6,1 a 3,0)	10,4 ( 14,6)	-3,0(-9,9 a 3,9)
Ventilación mecánica	No	873 ( 96,7)	1133 (316,0)	0	1290 (425,6)	0	90,1 ( 13,1)	0	13,4 ( 19,8)	0

**Tabla 3. Análisis bivariado de identificación de factores asociados a los parámetros de la espirometría. Estudio HINASIC, La Habana, 2008-2017,**

Nombre	Categorías	No (%)	FEV <sub>1</sub>		FVC		FEV <sub>1</sub> /FVC %		Incremento FEV <sub>1</sub> postbroncodilatador %	
			Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)
	Si	30 ( 3,3)	1091 (236,8)	-39,5(-153,0 a 73,7)	1284 (370,5)	-0,9(-155,0 a 152,9)	88,0 ( 15,0)	-2,2(-7,0 a 2,6)	13,7 ( 26,7)	0,5(-6,8 a 7,8)
Sexo	Femenino	437 ( 48,4)	1107 (306,2)	0	1262 (430,9)	0	90,3 ( 13,0)	0	12,2 ( 19,3)	0
	Masculino	466 ( 51,6)	1154 (319,0)	55,3(14,8 a 95,8)*	1316 (415,5)	62,8(7,7 a 117,9)*	89,8 ( 13,3)	-0,5(-2,3 a 1,2)	14,4 ( 20,7)	1,9(-0,7 a 4,5)
Color de piel no blanca	Blanca	423 ( 46,8)	1162 (327,4)	0	1320 (453,9)	0	90,4 ( 12,4)	0	13,4 ( 21,0)	0
	No blanca	480 ( 53,2)	1104 (298,6)	-58,5(-98,9 a -18,1)*	1262 (393,6)	-57,3(-112,0 a -2,3)*	89,7 ( 13,9)	-0,8(-2,5 a 0,9)	13,3 ( 19,2)	-0,1(-2,7 a 2,5)
Municipio de residencia	La Habana	249 ( 27,6)	1172 (313,6)	0	1346 (451,0)	0	89,3 ( 11,8)	0	12,3 ( 17,0)	0
	Cerro	119 ( 13,2)	1202 (313,9)	30,2(-37,6 a 98,0)	1306 (388,1)	-39,8(-132,0 a 52,3)	93,0 ( 8,8)	3,6(0,7 a 6,5)*	10,6 ( 20,7)	-1,6(-6,0 a 2,7)
	La Lisa	167 ( 18,5)	1040 (346,5)	-132,0(-192,0 a -70,7)*	1182 (444,9)	-164,0(-246,0 a -81,2)*	90,7 ( 13,4)	1,3(-1,3 a 3,9)	18,6 ( 21,3)	6,3(2,4 a 10,2)*
	Arroyo Nar	368 ( 40,8)	1123 (286,5)	-49,2(-99,1 a 0,7)	1294 (396,6)	-51,9(-120,0 a 15,9)	89,2 ( 14,9)	-0,1(-2,2 a 2,0)	12,6 ( 20,8)	0,3(-2,9 a 3,6)
APF de asma en familiares directos	No	393 ( 43,5)	1143 (317,5)	0	1277 (411,7)	0	91,5 ( 12,5)	0	12,4 ( 17,6)	0
	Si	510 ( 56,5)	1123 (310,5)	-21,4(-62,4 a 19,6)	1299 (432,9)	18,3(-37,4 a 74,0)	88,9 ( 13,6)	-2,5(-4,2 a -0,7)*	14,2 ( 21,7)	1,8(-0,8 a 4,4)
APP de sibilancia 1er año	No	486 ( 53,8)	1133 (313,1)	0	1269 (405,3)	0	91,1 ( 12,2)	0	12,4 ( 17,8)	0
	Si	417 ( 46,2)	1129 (314,4)	10,1(-31,1 a 51,2)	1313 (443,5)	57,9(2,1 a 113,6)*	88,7 ( 14,2)	-2,4(-4,1 a -0,6)*	14,5 ( 22,4)	1,6(-1,1 a 4,2)
APP de sibilancia alguna vez	No	115 ( 12,7)	1147 (285,1)	0	1256 (385,1)	0	92,9 ( 10,3)	0	11,4 ( 16,2)	0
	Si	788 ( 87,3)	1129 (317,6)	-8,0(-69,0 a 53,0)	1294 (429,1)	44,9(-37,9 a 127,6)	89,6 ( 13,5)	-3,1(-5,7 a -0,5)*	13,7 ( 20,6)	1,9(-2,0 a 5,8)
APP de sibilancia (5-6 años)	No	550 ( 60,9)	1155 (310,3)	0	1307 (430,4)	0	90,7 ( 12,6)	0	11,9 ( 17,9)	0
	Si	353 ( 39,1)	1095 (315,7)	-56,1(-97,7 a -14,5)*	1262 (412,1)	-36,1(-92,8 a 20,6)	89,0 ( 14,0)	-2,0(-3,8 a -0,2)*	15,7 ( 22,9)	3,7(1,0 a 6,3)*
Fenotipo de sibilancia	No sibilan	115 ( 12,7)	1147 (285,1)	0	1256 (385,1)	0	92,9 ( 10,3)	0	11,4 ( 16,2)	0

**Tabla 3. Análisis bivariado de identificación de factores asociados a los parámetros de la espirometría. Estudio HINASIC, La Habana, 2008-2017,**

Nombre	Categorías	No (%)	FEV <sub>1</sub>		FVC		FEV <sub>1</sub> /FVC %		Incremento FEV <sub>1</sub> postbroncodilatador %	
			Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)
Temprana	Temprana	443 ( 49,1)	1147 (314,7)	11,6(-52,3 a 75,5)	1313 (452,1)	62,6(-24,4 a 149,6)	90,1 ( 12,9)	-2,5(-5,2 a 0,2)	12,7 ( 18,9)	1,0(-3,1 a 5,1)
	Tardía	117 ( 13,0)	1162 (332,1)	15,6(-64,1 a 95,3)	1294 (377,1)	41,2(-67,4 a 149,8)	91,0 ( 12,2)	-2,0(-5,4 a 1,3)	10,5 ( 13,8)	-1,1(-6,3 a 4,0)
	Persistent	228 ( 25,2)	1077 (309,4)	-58,2(-128,0 a 11,4)	1258 (405,3)	13,2(-81,6 a 108,0)	88,0 ( 15,1)	-4,8(-7,7 a -1,8)*	17,2 ( 25,5)	5,3(0,9 a 9,8)*
Más de cinco catarros al año (5-6 años)	No	713 ( 79,0)	1144 (312,0)	0	1307 (431,8)	0	89,9 ( 13,1)	0	13,0 ( 19,9)	0
	Si	190 ( 21,0)	1085 (315,9)	-54,2(-104,0 a -4,4)*	1223 (385,8)	-77,9(-146,0 a -10,3)*	90,7 ( 13,5)	0,8(-1,3 a 2,9)	14,7 ( 20,5)	1,5(-1,7 a 4,8)
APP IRA (5-6 años)	No	810 ( 89,7)	1128 (315,9)	0	1287 (426,8)	0	89,9 ( 13,2)	0	13,8 ( 20,8)	0
	Si	93 ( 10,3)	1162 (292,6)	34,4(-32,3 a 101,1)	1311 (397,6)	20,5(-70,2 a 111,1)	90,9 ( 13,0)	1,2(-1,7 a 4,0)	9,5 ( 10,7)	-4,2(-8,5 a 0,1)
APP IRA alguna vez	No	610 ( 67,6)	1127 (317,8)	0	1295 (434,5)	0	89,4 ( 13,6)	0	13,5 ( 20,8)	0
	Si	293 ( 32,4)	1142 (304,8)	14,6(-28,7 a 57,9)	1278 (400,8)	-15,5(-74,3 a 43,3)	91,3 ( 12,3)	1,8(0,0 a 3,6)	13,1 ( 18,4)	-0,5(-3,3 a 2,3)
Bronquitis/bronquiolitis en últimos 12 meses (5-6 años)	No	786 ( 87,0)	1137 (312,8)	0	1294 (425,4)	0	90,1 ( 13,2)	0	12,7 ( 19,6)	0
	Si	117 ( 13,0)	1098 (317,6)	-33,8(-94,2 a 26,6)	1256 (412,4)	-31,4(-113,0 a 50,7)	89,4 ( 13,3)	-0,8(-3,3 a 1,8)	17,6 ( 22,8)	4,7(0,9 a 8,6)*
Bronquiolitis alguna vez	No	426 ( 47,2)	1132 (321,5)	0	1277 (435,0)	0	90,8 ( 12,1)	0	13,2 ( 19,3)	0
	Si	477 ( 52,8)	1131 (306,7)	7,8(-33,6 a 49,3)	1301 (413,5)	29,7(-26,6 a 85,9)	89,4 ( 14,1)	-1,3(-3,0 a 0,5)	13,6 ( 20,8)	0,4(-2,2 a 3,1)
Neumonía en los últimos 12 meses (5-6 años)	No	834 ( 92,4)	1139 (314,6)	0	1300 (428,1)	0	90,0 ( 13,2)	0	13,1 ( 19,5)	0
	Si	69 ( 7,6)	1039 (286,9)	-99,7(-176,0 a -23,2)*	1166 (346,3)	-135,0(-239,0 a -31,1)*	90,8 ( 12,7)	0,9(-2,3 a 4,2)	16,5 ( 25,9)	3,8(-1,2 a 8,7)
Neumonía alguna vez	No	560 ( 62,0)	1140 (320,9)	0	1300 (443,8)	0	90,1 ( 13,2)	0	13,1 ( 18,9)	0
	Si	343 ( 38,0)	1118 (301,2)	-16,9(-58,7 a 25,0)	1272 (388,6)	-25,4(-82,3 a 31,4)	89,9 ( 13,3)	-0,1(-1,9 a 1,7)	13,8 ( 21,9)	0,7(-2,0 a 3,3)
Parasitismo (5-6 años)	No	887 ( 98,2)	1129 (315,0)	0	1287 (425,2)	0	90,0 ( 13,2)	0	13,5 ( 20,2)	0

**Tabla 3. Análisis bivariado de identificación de factores asociados a los parámetros de la espirometría. Estudio HINASIC, La Habana, 2008-2017,**

Nombre	Categorías	No (%)	FEV <sub>1</sub>		FVC		FEV <sub>1</sub> /FVC %		Incremento FEV <sub>1</sub> postbroncodilatador %	
			Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)
	Si	16 ( 1,8)	1244 (207,4)	68,0(-87,9 a 223,9)	1414 (321,1)	105,4(-106,0 a 317,1)	89,7 ( 11,1)	-1,7(-8,4 a 4,9)	7,0 ( 4,7)	-4,6(-14,7 a 5,4)
Parasitismo según edad	Nunca	853 ( 94,5)	1129 (317,1)	0	1287 (427,1)	0	90,0 ( 13,3)	0	13,3 ( 20,1)	0
	Solo 1er año	11 ( 1,2)	1192 (170,8)	65,8(-119,0 a 250,8)	1285 (229,6)	8,2(-243,0 a 259,6)	94,0 ( 10,6)	3,6(-4,3 a 11,5)	9,1 ( 11,7)	-4,6(-16,5 a 7,3)
	Solo 3er año	23 ( 2,5)	1100 (280,8)	-8,7(-138,0 a 120,4)	1284 (427,6)	23,1(-152,0 a 198,5)	88,7 ( 12,9)	-1,6(-7,1 a 3,9)	21,8 ( 25,1)	7,6(-0,7 a 15,8)
	Solo 5er año	15 ( 1,7)	1246 (214,2)	71,7(-89,1 a 232,4)	1420 (330,9)	110,8(-108,0 a 329,2)	89,6 ( 11,5)	-1,7(-8,6 a 5,1)	7,5 ( 4,4)	-4,1(-14,4 a 6,2)
	En cualquier edad	1 ( 0,1)	1220 ( 0,0)	23,8(-588,0 a 635,7)	1330 ( 0,0)	32,1(-799,0 a 863,3)	91,7 ( 0,0)	-1,3(-27,3 a 24,6)	0,0 ( 0,0)	-10,9(-50,2 a 28,4)
Dengue hasta 3er año de vida	No	875 ( 96,9)	1129 (313,0)	0	1290 (426,2)	0	89,9 ( 13,3)	0	13,5 ( 20,2)	0
	Si	28 ( 3,1)	1198 (328,4)	79,7(-37,2 a 196,5)	1272 (344,1)	-7,2(-166,0 a 151,7)	94,5 ( 7,2)	4,7(-0,3 a 9,6)	10,7 ( 16,5)	-3,2(-10,8 a 4,3)
Diagnóstico médico de dengue (5-6 años)	No	850 ( 94,1)	1136 (312,7)	0	1296 (424,6)	0	89,9 ( 13,3)	0	13,3 ( 20,0)	0
	Si	53 ( 5,9)	1064 (322,9)	-76,0(-162,0 a 10,2)	1177 (396,6)	-119,0(-236,0 a -1,8)*	92,2 ( 11,4)	2,0(-1,7 a 5,7)	14,4 ( 21,2)	1,4(-4,2 a 6,9)
Diagnóstico médico de dengue según edad	Nunca	838 ( 92,8)	1135 (312,1)	0	1297 (425,5)	0	89,8 ( 13,4)	0	13,4 ( 20,0)	0
	Solo 3er a	12 ( 1,3)	1173 (347,2)	52,9(-124,0 a 230,1)	1227 (342,8)	-65,5(-306,0 a 175,1)	95,4 ( 5,5)	6,2(-1,4 a 13,7)	9,2 ( 16,3)	-4,4(-15,8 a 7,0)
	Solo 5er a	50 ( 5,5)	1065 (324,6)	-75,9(-165,0 a 12,9)	1170 (391,6)	-128,0(-248,0 a -7,4)*	92,6 ( 11,2)	2,5(-1,3 a 6,3)	14,0 ( 21,3)	0,9(-4,8 a 6,6)
	En cualquier momento	3 ( 0,3)	1050 (292,2)	-64,8(-417,0 a 287,1)	1297 (455,9)	15,4(-462,0 a 493,0)	84,5 ( 11,1)	-5,0(-20,0 a 9,9)	22,3 ( 17,6)	7,8(-14,8 a 30,5)
Dengue clínico por referencia (5-6 años)	No	825 ( 91,4)	1133 (311,9)	0	1297 (427,1)	0	89,7 ( 13,4)	0	13,4 ( 20,1)	0
	Si	78 ( 8,6)	1113 (332,2)	-20,2(-92,4 a 52,0)	1207 (378,4)	-86,8(-185,0 a 11,1)	93,3 ( 10,0)	3,4(0,3 a 6,5)*	12,8 ( 19,8)	-0,6(-5,3 a 4,0)

**Tabla 3. Análisis bivariado de identificación de factores asociados a los parámetros de la espirometría. Estudio HINASIC, La Habana, 2008-2017,**

Nombre	Categorías	No (%)	FEV <sub>1</sub>		FVC		FEV <sub>1</sub> /FVC %		Incremento FEV <sub>1</sub> postbroncodilatador %	
			Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)
Infección por <i>Helicobacter pylori</i> (3 <sup>a</sup> )	No	725 ( 93,4)	1145 (313,2)	0	1304 (427,6)	0	90,1 ( 13,2)	0	13,0 ( 19,7)	0
	Si	51 ( 6,6)	1116 (262,5)	-18,1(-106,0 a 69,8)	1302 (373,5)	6,7(-114,0 a 127,5)	88,1 ( 14,0)	-1,9(-5,7 a 1,9)	12,3 ( 17,8)	-0,7(-6,3 a 4,8)
Infección por <i>Helicobacter pylori</i> (5 <sup>a</sup> )	No	674 ( 98,5)	1135 (309,3)	0	1300 (419,8)	0	89,6 ( 13,7)	0	13,4 ( 20,3)	0
	Si	10 ( 1,5)	1096 (256,9)	-34,9(-227,0 a 157,4)	1300 (407,4)	-6,2(-269,0 a 257,0)	88,1 ( 16,8)	-0,9(-9,5 a 7,7)	21,7 ( 23,3)	8,1(-4,6 a 20,9)
Infección por <i>Helicobacter pylori</i> hasta 3er año de vida	No	840 ( 93,0)	1132 (316,4)	0	1289 (427,3)	0	90,1 ( 13,2)	0	13,6 ( 20,3)	0
	Si	63 ( 7,0)	1124 (275,3)	-2,6(-83,0 a 77,7)	1294 (376,1)	3,9(-105,0 a 113,1)	89,1 ( 13,6)	-0,6(-4,0 a 2,8)	10,7 ( 16,6)	-2,7(-7,8 a 2,5)
<i>Helicobacter pylori</i> alguna vez	No	830 ( 91,9)	1132 (317,1)	0	1289 (427,5)	0	90,1 ( 13,1)	0	13,5 ( 20,2)	0
	Si	73 ( 8,1)	1121 (273,0)	-8,8(-83,8 a 66,2)	1295 (380,5)	2,1(-99,8 a 103,9)	89,0 ( 14,1)	-0,8(-3,9 a 2,4)	12,2 ( 18,1)	-1,0(-5,8 a 3,8)
Toxoplasma gondii positivo 3er año	No	245 ( 40,4)	1122 (289,0)	0	1279 (394,2)	0	90,0 ( 13,2)	0	13,0 ( 20,0)	0
	Si	362 ( 59,6)	1165 (311,7)	40,9(-8,3 a 90,1)	1326 (414,7)	43,2(-23,2 a 109,6)	89,8 ( 13,2)	-0,1(-2,3 a 2,0)	12,4 ( 19,4)	-0,3(-3,5 a 2,8)
Toxoplasma gondii 5-6to año de vida	No	249 ( 36,2)	1136 (329,2)	0	1315 (461,3)	0	89,3 ( 14,6)	0	13,9 ( 21,8)	0
	Si	438 ( 63,8)	1134 (295,7)	-3,9(-52,2 a 44,4)	1293 (394,8)	-28,9(-95,2 a 37,4)	89,7 ( 13,3)	0,7(-1,5 a 2,8)	13,3 ( 19,5)	-0,4(-3,6 a 2,8)
Toxoplasma gondii alguna vez	No	388 ( 43,0)	1116 (323,2)	0	1277 (448,8)	0	90,1 ( 13,5)	0	13,9 ( 21,3)	0
	Si	515 ( 57,0)	1143 (305,9)	10,3(-31,9 a 52,6)	1299 (403,9)	-4,0(-61,5 a 53,4)	90,0 ( 12,9)	0,3(-1,5 a 2,1)	13,0 ( 19,1)	0,1(-2,6 a 2,9)
Infección por <i>Toxocara canis</i>	No	608 ( 91,3)	1139 (307,0)	0	1306 (421,3)	0	89,6 ( 13,6)	0	13,4 ( 20,1)	0
	Si	58 ( 8,7)	1124 (295,6)	-15,0(-98,2 a 68,3)	1300 (397,7)	-8,4(-123,0 a 106,3)	88,8 ( 15,1)	-0,6(-4,3 a 3,2)	12,6 ( 21,5)	-0,4(-5,9 a 5,1)

**Tabla 3. Análisis bivariado de identificación de factores asociados a los parámetros de la espirometría. Estudio HINASIC, La Habana, 2008-2017,**

Nombre	Categorías	No (%)	FEV <sub>1</sub>		FVC		FEV <sub>1</sub> /FVC %		Incremento FEV <sub>1</sub> postbroncodilatador %	
			Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)
PCRus en 3er año (log)		-2,1 ( 0,11)		-1,3(-14,8 a 12,2)		-6,3(-18,5 a 5,8)		0,3(0,0 a 0,5)*		-0,3(-1,0 a 0,4)
PCRus elevada (3 <sup>a</sup> )	No	327 ( 53,2)	1153 (330,2)	0	1328 (436,0)	0	89,0 ( 13,9)	0	13,3 ( 20,4)	0
	Si	288 ( 46,8)	1139 (270,5)	-8,1(-56,3 a 40,1)	1282 (369,2)	-44,3(-109,0 a 20,5)	90,8 ( 12,4)	1,9(-0,2 a 4,1)	11,9 ( 18,7)	-1,9(-5,0 a 1,2)
PCRus en 5to año (log)		-0,9 ( 0,05)		-9,4(-29,8 a 11,0)		-19,7(-49,0 a 9,5)		0,6(-0,7 a 1,8)		0,4(-1,8 a 2,6)
PCRus elevada (5 <sup>a</sup> )	No	326 ( 36,1)	1148 (332,1)	0	1300 (441,2)	0	90,4 ( 12,2)	0	12,5 ( 17,5)	0
	Si	577 ( 63,9)	1122 (302,5)	-39,5(-82,1 a 3,2)	1283 (413,7)	-35,7(-93,7 a 22,3)	89,8 ( 13,7)	-0,5(-2,3 a 1,4)	13,9 ( 21,4)	2,1(-0,7 a 4,8)
IgE en 1er año (log)		3,4 ( 0,07)		-16,6(-49,7 a 16,6)		-4,7(-67,2 a 57,7)		-0,8(-2,2 a 0,6)		1,8(0,5 a 3,1)*
Conteo total de eosinófilos en 1er		-2,1 ( 0,05)		-11,2(-42,1 a 19,6)		-28,2(-42,2 a -14,2)*		0,7(-1,7 a 3,2)		-0,1(-2,4 a 2,2)
IgE en 3er año (log)		3,7 ( 0,06)		3,9(-28,1 a 36,0)		2,3(-7,0 a 11,6)		0,2(-1,7 a 2,1)		0,3(-1,8 a 2,4)
Conteo total de eosinófilos en 3er		-1,8 ( 0,05)		21,1(-6,6 a 48,8)		62,7(-57,2 a 182,5)		-2,3(-6,6 a 2,1)		-0,3(-4,2 a 3,6)
IgE en 5to año (log)		4,5 ( 0,04)		-13,0(-99,2 a 73,1)		-8,7(-104,0 a 86,3)		-0,4(-2,2 a 1,4)		0,8(0,0 a 1,6)
Conteo total de eosinófilos en 5to		-1,6 ( 0,05)		-8,3(-44,2 a 27,6)		24,4(-47,8 a 96,5)		-1,7(-5,2 a 1,7)		1,0(-0,5 a 2,6)
IgG dengue en 3er año (log)		-0,4 ( 0,09)		4,6(-11,0 a 20,2)		8,0(-18,8 a 34,8)		-0,1(-0,9 a 0,7)		-0,5(-1,6 a 0,7)
IgG dengue en 5to año (log)		1,6 ( 0,06)		-5,1(-24,3 a 14,2)		4,6(-21,6 a 30,9)		-0,4(-1,1 a 0,3)		0,3(-1,5 a 2,1)
Lactacia materna < 4 meses	No	503 ( 55,7)	1137 (315,0)	0	1304 (418,9)	0	89,4 ( 13,3)	0	13,6 ( 20,8)	0
	Si	400 ( 44,3)	1124 (312,0)	-13,6(-54,4 a 27,2)	1272 (429,4)	-34,0(-89,4 a 21,3)	90,8 ( 13,0)	1,4(-0,3 a 3,1)	13,1 ( 19,1)	-0,4(-3,0 a 2,2)

**Tabla 3. Análisis bivariado de identificación de factores asociados a los parámetros de la espirometría. Estudio HINASIC, La Habana, 2008-2017,**

Nombre	Categorías	No (%)	FEV <sub>1</sub>		FVC		FEV <sub>1</sub> /FVC %		Incremento FEV <sub>1</sub> postbroncodilatador %	
			Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)
Mamá fumó (1 <sup>a</sup> )	No	734 ( 81,3)	1138 (320,9)	0	1294 (435,4)	0	90,3 ( 13,1)	0	13,1 ( 19,3)	0
	Si	169 ( 18,7)	1102 (278,7)	-48,0(-100,0 a 4,1)	1269 (369,3)	-39,4(-110,0 a 31,5)	88,7 ( 13,4)	-1,6(-3,8 a 0,7)	14,7 ( 23,0)	2,2(-1,2 a 5,5)
Hábito tabáquico de la madre	Nunca	625 ( 69,2)	1147 (322,1)	58,3(-15,8 a 132,4)	1304 (438,2)	76,4(-24,4 a 177,1)	90,3 ( 13,1)	0,1(-3,0 a 3,3)	12,7 ( 18,9)	-4,3(-9,1 a 0,5)
	Intermiten	77 ( 8,5)	1099 (266,2)	0	1245 (345,4)	0	89,9 ( 11,6)	0	16,7 ( 24,8)	0
	Tardío	116 ( 12,8)	1092 (309,6)	-4,0(-93,8 a 85,8)	1266 (413,4)	30,4(-91,8 a 152,5)	88,3 ( 14,7)	-1,9(-5,7 a 1,9)	14,9 ( 21,0)	-1,8(-7,6 a 4,0)
	Permanente	85 ( 9,4)	1102 (286,8)	6,3(-90,0 a 102,5)	1253 (387,5)	17,8(-113,0 a 148,7)	90,1 ( 12,7)	-0,2(-4,3 a 3,9)	13,2 ( 21,7)	-3,4(-9,6 a 2,8)
Otro fumador en hogar (1 <sup>a</sup> )	No	647 ( 71,7)	1135 (316,8)	0	1289 (436,1)	0	90,3 ( 12,8)	0	13,6 ( 20,4)	0
	Si	256 ( 28,3)	1124 (305,8)	1,7(-44,3 a 47,7)	1289 (391,3)	17,3(-45,2 a 79,7)	89,3 ( 14,0)	-1,2(-3,2 a 0,7)	12,8 ( 19,2)	-1,2(-4,2 a 1,7)
Al menos dos fumadores en la vivienda (5 <sup>a</sup> )	No	709 ( 78,5)	1139 (312,6)	0	1290 (420,4)	0	90,5 ( 12,8)	0	12,7 ( 19,1)	0
	Si	194 ( 21,5)	1105 (316,5)	-34,8(-84,1 a 14,4)	1286 (436,3)	-3,9(-70,9 a 63,1)	88,1 ( 14,4)	-2,5(-4,5 a -0,4)*	15,9 ( 23,1)	3,3(0,1 a 6,4)*
Cantidad de fumadores (5-6 años)	Ninguno	446 ( 49,4)	1135 (318,4)	0	1279 (428,2)	0	91,0 ( 12,4)	0	13,0 ( 18,8)	0
	1 fumador	263 ( 29,1)	1144 (302,3)	6,6(-40,8 a 53,9)	1309 (406,2)	27,2(-37,1 a 91,5)	89,7 ( 13,4)	-1,3(-3,3 a 0,7)	12,2 ( 19,6)	-0,6(-3,6 a 2,5)
	>= 2 fumadores	194 ( 21,5)	1105 (316,5)	-32,4(-84,7 a 19,9)	1286 (436,3)	6,2(-64,9 a 77,4)	88,1 ( 14,4)	-2,9(-5,2 a -0,7)*	15,9 ( 23,1)	3,0(-0,3 a 6,4)
Fumadores en la vivienda alguna vez desde el nacimiento	No	244 ( 27,0)	1124 (304,1)	0	1278 (423,5)	0	90,4 ( 12,7)	0	13,0 ( 19,1)	0
	Si	659 ( 73,0)	1134 (317,2)	5,2(-40,5 a 50,9)	1294 (424,0)	8,5(-53,6 a 70,6)	89,9 ( 13,4)	-0,5(-2,4 a 1,5)	13,5 ( 20,4)	0,8(-2,2 a 3,7)
Fumadores en la vivienda siempre desde nacimiento	Siempre	296 ( 32,8)	1109 (308,2)	-18,2(-70,8 a 34,4)	1274 (409,2)	-8,3(-79,9 a 63,2)	89,1 ( 13,7)	-1,3(-3,5 a 1,0)	14,7 ( 22,3)	1,9(-1,5 a 5,3)
	Alguna vez	363 ( 40,2)	1155 (322,9)	24,5(-26,0 a 74,9)	1309 (435,0)	22,4(-46,3 a 91,0)	90,5 ( 13,0)	0,1(-2,0 a 2,3)	12,5 ( 18,7)	-0,2(-3,4 a 3,1)

**Tabla 3. Análisis bivariado de identificación de factores asociados a los parámetros de la espirometría. Estudio HINASIC, La Habana, 2008-2017,**

Nombre	Categorías	No (%)	FEV <sub>1</sub>		FVC		FEV <sub>1</sub> /FVC %		Incremento FEV <sub>1</sub> postbroncodilatador %	
			Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)
	Nunca	244 ( 27,0)	1124 (304,1)	0	1278 (423,5)	0	90,4 ( 12,7)	0	13,0 ( 19,1)	0
Cotinina positiva (3 año)	No	402 ( 44,5)	1124 (322,6)	0	1298 (431,7)	0	89,0 ( 13,5)	0	14,2 ( 20,5)	0
	Positiva	501 ( 55,5)	1137 (306,4)	-10,6(-52,9 a 31,7)	1283 (417,4)	-45,9(-103,0 a 11,5)	90,9 ( 12,9)	2,3(0,5 a 4,1)*	12,7 ( 19,7)	-0,1(-2,8 a 2,6)
Cotinina positiva (5-6 años)	No	612 ( 92,6)	1135 (310,5)	0	1297 (423,5)	0	89,9 ( 13,6)	0	13,2 ( 20,1)	0
	Si	49 ( 7,4)	1176 (253,6)	29,0(-60,5 a 118,5)	1408 (363,0)	107,4(-15,7 a 230,5)	85,6 ( 14,4)	-4,8(-8,8 a -0,8)*	13,8 ( 22,2)	1,2(-4,7 a 7,1)
Hacinamiento (5-6 años)	No	525 ( 58,1)	1150 (323,8)	0	1309 (434,1)	0	90,1 ( 12,9)	0	13,3 ( 19,2)	0
	Si	378 ( 41,9)	1105 (297,3)	-45,8(-87,4 a -4,1)*	1262 (407,8)	-47,2(-104,0 a 9,4)	90,0 ( 13,6)	-0,1(-1,9 a 1,6)	13,4 ( 21,2)	0,4(-2,3 a 3,1)
Ventilación de la vivienda (5-6 años)	Buena	668 ( 74,0)	1135 (317,6)	0	1295 (433,5)	0	90,0 ( 13,1)	0	13,5 ( 19,7)	0
	Regular	178 ( 19,7)	1129 (280,1)	-3,9(-56,7 a 48,9)	1282 (365,4)	-4,0(-75,8 a 67,7)	90,0 ( 13,5)	-0,3(-2,6 a 1,9)	12,0 ( 19,1)	-1,3(-4,7 a 2,1)
	Mala	57 ( 6,3)	1092 (361,0)	-23,8(-109,0 a 61,3)	1251 (475,3)	-18,5(-134,0 a 97,1)	90,3 ( 13,8)	0,1(-3,5 a 3,7)	16,2 ( 26,1)	2,1(-3,4 a 7,6)
Moho en la vivienda (5-6 años)	No	547 ( 60,6)	1145 (312,4)	0	1303 (430,8)	0	90,2 ( 12,9)	0	13,2 ( 19,7)	0
	Si	356 ( 39,4)	1111 (314,7)	-31,6(-73,5 a 10,4)	1269 (412,2)	-24,6(-81,6 a 32,5)	89,8 ( 13,7)	-0,7(-2,5 a 1,0)	13,6 ( 20,6)	0,3(-2,4 a 3,0)
Contaminación percibida	No	526 ( 58,3)	1142 (322,5)	0	1307 (433,2)	0	89,7 ( 13,3)	0	13,4 ( 20,3)	0
	Si	377 ( 41,7)	1117 (300,4)	-37,8(-80,3 a 4,7)	1265 (409,4)	-42,1(-99,8 a 15,6)	90,4 ( 13,0)	0,1(-1,7 a 1,9)	13,3 ( 19,7)	0,2(-2,6 a 2,9)
Condiciones de la vivienda	Buena	601 ( 66,6)	1150 (308,0)	0	1309 (425,1)	0	90,2 ( 12,8)	0	13,0 ( 19,1)	0
	Regular-Mala	302 ( 33,4)	1094 (321,6)	-49,0(-92,5 a -5,5)*	1251 (418,9)	-46,5(-106,0 a 12,6)	89,7 ( 13,9)	-0,6(-2,5 a 1,2)	14,1 ( 21,8)	1,0(-1,8 a 3,8)
	No	811 ( 89,8)	1139 (311,0)	0	1296 (420,7)	0	90,1 ( 13,1)	0	13,0 ( 19,6)	0

**Tabla 3. Análisis bivariado de identificación de factores asociados a los parámetros de la espirometría. Estudio HINASIC, La Habana, 2008-2017,**

Nombre	Categorías	No (%)	FEV <sub>1</sub>		FVC		FEV <sub>1</sub> /FVC %		Incremento FEV <sub>1</sub> postbroncodilatador %	
			Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)	Media (DE) <sup>+</sup>	Variación(IC 95%)
Cocina en habitación del niño	Si	92 ( 10,2)	1068 (330,5)	-59,4(-127,0 a 8,1)	1231 (447,2)	-52,7(-145,0 a 39,2)	89,5 ( 14,4)	-0,6(-3,5 a 2,3)	16,4 ( 24,0)	3,2(-1,2 a 7,5)
Peso a los 5-6 <sup>a</sup>		23,5 ( 0,18)		13,7(7,7 a 19,6)*		14,4(10,3 a 18,5)*		0,0(-0,2 a 0,2)		-0,2(-0,5 a 0,0)
Talla a los 5-6 <sup>a</sup>		119,0 ( 0,23)		9,0(2,5 a 15,4)*		10,8(0,0 a 21,6)*		-0,1(-0,2 a 0,1)		-0,1(-0,5 a 0,3)
Circunferencia de los brazos, media (5-6 <sup>a</sup> )		18,4 ( 0,08)		19,0(16,6 a 21,4)*		21,3(11,3 a 31,2)*		0,0(-0,5 a 0,4)		-0,1(-0,7 a 0,5)
Peso para la talla (5-6 <sup>a</sup> )	Desnutrido	123 ( 13,7)	1039 (339,8)	-62,8(-124,0 a -1,4)*	1193 (497,0)	-72,1(-156,0 a 11,6)	90,4 ( 15,1)	0,9(-1,8 a 3,5)	17,8 ( 25,5)	5,1(1,1 a 9,1)*
	Normal	484 ( 53,7)	1120 (305,9)	0	1283 (417,9)	0	89,6 ( 13,3)	0	11,8 ( 16,9)	0
	Sobrepeso/ Obeso	294 ( 32,6)	1190 (304,1)	71,8(27,1 a 116,6)*	1342 (392,4)	64,2(3,1 a 125,3)*	90,4 ( 12,2)	0,6(-1,3 a 2,5)	14,1 ( 21,9)	2,1(-0,8 a 5,0)

APP = Antecedentes patológicos personales

HAT = Exposición a humo ambiental de tabaco

**Tabla 4. Análisis bivariado de identificación de factores asociados a broncodilatación positiva (RR e IC95%). Estudio HINASIC. La Habana, 2008-2017.**

Factor	Categorías	Broncodilatación positiva No (%)		RR	IC <sub>95%</sub>
		Si	No		
Antibiótico durante el embarazo	No	218 ( 33,1)	440 ( 66,9)	1,00	( 0,76- 1,17)
	Si	76 ( 31,0)	169 ( 69,0)	0,94	
Estado nutricional inadecuado durante el embarazo	No	169 ( 31,0)	377 ( 69,1)	1,00	( 0,94- 1,36)
	Si	125 ( 35,0)	232 ( 65,0)	1,13	
Anemia durante el embarazo	No	215 ( 32,2)	453 ( 67,8)	1,00	( 0,84- 1,28)
	Si	79 ( 33,6)	156 ( 66,4)	1,04	
Madre fumó durante el embarazo	No	271 ( 32,9)	554 ( 67,2)	1,00	( 0,63- 1,29)
	Si	23 ( 29,5)	55 ( 70,5)	0,9	
Bajo peso al nacer	Bajo peso	21 ( 43,8)	27 ( 56,3)	1,27	( 0,87- 1,85)
	Normal	66 ( 34,6)	125 ( 65,5)	1,00	
	Sobrepeso/Ob	206 ( 31,1)	456 ( 68,9)	0,9	
Baja talla al nacer	No	241 ( 33,8)	472 ( 66,2)	1,00	( 0,65- 1,07)
	Si	53 ( 27,9)	137 ( 72,1)	0,83	
Edad de riesgo de la madre al parto	No	213 ( 31,0)	474 ( 69,0)	1,00	( 0,99- 1,49)
	Si	81 ( 37,5)	135 ( 62,5)	1,21	
Edad de la madre al parto	< 20 <sup>a</sup>	44 ( 40,4)	65 ( 59,6)	1,3	( 1,01- 1,68)*
	20-35 <sup>a</sup>	213 ( 31,0)	474 ( 69,0)	1,00	
	>35 <sup>a</sup>	37 ( 34,6)	70 ( 65,4)	1,12	
Parto pretérmino	No	274 ( 32,2)	578 ( 67,8)	1,00	( 0,86- 1,74)
	Si	20 ( 39,2)	31 ( 60,8)	1,22	
Parto por cesárea	No	174 ( 31,9)	371 ( 68,1)	1,00	( 0,87- 1,27)
	Si	120 ( 33,5)	238 ( 66,5)	1,05	
Distrés respiratorio	No	279 ( 32,8)	571 ( 67,2)	1,00	( 0,55- 1,33)
	Si	15 ( 28,3)	38 ( 71,7)	0,86	
Distrés respiratorio por membrana hialina	No	292 ( 32,5)	607 ( 67,5)	1,00	( 0,58- 4,12)
	Si	2 ( 50,0)	2 ( 50,0)	1,54	
Distrés respiratorio por aspiración de meconio	No	290 ( 32,7)	598 ( 67,3)	1,00	( 0,35- 1,91)
	Si	4 ( 26,7)	11 ( 73,3)	0,82	
Distrés respiratorio por otras causas	No	285 ( 32,8)	584 ( 67,2)	1,00	( 0,46- 1,43)
	Si	9 ( 26,5)	25 ( 73,5)	0,81	
Ventilación mecánica	No	286 ( 32,8)	587 ( 67,2)	1,00	( 0,44- 1,48)
	Si	8 ( 26,7)	22 ( 73,3)	0,81	
Sexo	Femenino	128 ( 29,3)	309 ( 70,7)	1,00	( 1,01- 1,48)*
	Masculino	166 ( 35,6)	300 ( 64,4)	1,22	

**Tabla 4. Análisis bivariado de identificación de factores asociados a broncodilatación positiva (RR e IC95%). Estudio HINASIC. La Habana, 2008-2017 (continuación).**

Factor	Categorías	Broncodilatación positiva No (%)		RR	IC <sub>95%</sub>
		Si	No		
Color de piel no blanca	Blanca	133 ( 31,4)	290 ( 68,6)	1,00	( 0,89- 1,29)
	No blanca	161 ( 33,5)	319 ( 66,5)	1,07	
Municipio de residencia	La Habana del Este	90 ( 36,1)	159 ( 63,9)	1,65	( 1,13- 2,41)*
	Cerro	26 ( 21,9)	93 ( 78,2)	1,00	
	La Lisa	73 ( 43,7)	94 ( 56,3)	2,00	( 1,37- 2,93)*
	Arroyo Naranjo	105 ( 28,5)	263 ( 71,5)	1,31	
APF de asma	No	123 ( 31,3)	270 ( 68,7)	1,00	( 0,88- 1,29)
	Si	171 ( 33,5)	339 ( 66,5)	1,07	
APP de sibilancia 1er año	No	156 ( 32,1)	330 ( 67,9)	1,00	( 0,85- 1,24)
	Si	138 ( 33,1)	279 ( 66,9)	1,03	
APP de sibilancia alguna vez	No	35 ( 30,4)	80 ( 69,6)	1,00	( 0,81- 1,45)
	Si	259 ( 32,9)	529 ( 67,1)	1,08	
APP de sibilancia en 5to año	No	167 ( 30,4)	383 ( 69,6)	1,00	( 0,99- 1,44)
	Si	127 ( 36,0)	226 ( 64,0)	1,19	
APP de sibilancia según fenotipo	No sibilantes	35 ( 30,4)	80 ( 69,6)	1,00	( 0,77- 1,43)
	Temprana	141 ( 31,8)	302 ( 68,2)	1,05	
	Tardía	32 ( 27,4)	85 ( 72,7)	0,90	
	Persistente	86 ( 37,7)	142 ( 62,3)	1,24	
Más de cinco catarros al año veces (5-6 <sup>a</sup> )	No	231 ( 32,4)	482 ( 67,6)	1,00	( 0,81- 1,28)
	Si	63 ( 33,2)	127 ( 66,8)	1,02	
APP de parasitismo (5-6 <sup>a</sup> )	No	291 ( 32,8)	596 ( 67,2)	1,00	( 0,20- 1,59)
	Si	3 ( 18,8)	13 ( 81,3)	0,57	
APP de parasitismo agrupado	Nunca	277 ( 32,5)	576 ( 67,5)	1,00	( 0,16- 1,97)
	Solo 1er año	2 ( 18,2)	9 ( 81,8)	0,56	
	Solo 3er año	12 ( 52,2)	11 ( 47,8)	1,61	( 1,08- 2,41)*
	Solo 5er año	3 ( 20,0)	12 ( 80,0)	0,62	
	En dos años	0	1 (100,0)	-	
Diagnóstico médico de dengue (0-4 <sup>a</sup> )	No	287 ( 32,8)	588 ( 67,2)	1,00	( 0,40- 1,45)
	Si	7 ( 25,0)	21 ( 75,0)	0,76	
Diagnóstico médico de dengue (5-6 <sup>a</sup> )	No	276 ( 32,5)	574 ( 67,5)	1,00	( 0,71- 1,55)
	Si	18 ( 34,0)	35 ( 66,0)	1,05	

**Tabla 4. Análisis bivariado de identificación de factores asociados a broncodilatación positiva (RR e IC95%). Estudio HINASIC. La Habana, 2008-2017 (continuación).**

Factor	Categorías	Broncodilatación positiva No (%)		RR	IC95%
		Si	No		
Diagnóstico médico de dengue agrupada	Nunca	274 ( 32,7)	564 ( 67,3)	1,00	( 0,14- 1,81) ( 0,65- 1,48) ( 0,91- 4,57)
	Solo 3er año	2 ( 16,7)	10 ( 83,3)	0,51	
	Solo 5er año	16 ( 32,0)	34 ( 68,0)	0,98	
	En dos años	2 ( 66,7)	1 ( 33,3)	2,04	
Dengue clínico por referencia	No	271 ( 32,9)	554 ( 67,2)	1,00	( 0,63- 1,29)
	Si	23 ( 29,5)	55 ( 70,5)	0,90	
Infección por <i>Helicobacter pylori</i> (3 <sup>a</sup> )	No	235 ( 32,4)	490 ( 67,6)	1,00	( 0,49- 1,28)
	Si	13 ( 25,5)	38 ( 74,5)	0,79	
Infección por <i>Helicobacter pylori</i> (5-6 <sup>a</sup> )	No	221 ( 32,8)	453 ( 67,2)	1,00	( 0,81- 2,85)
	Si	5 ( 50,0)	5 ( 50,0)	1,52	
Infección por <i>Helicobacter pylori</i> (0-3 <sup>a</sup> )	No	279 ( 33,2)	561 ( 66,8)	1,00	( 0,46- 1,13)
	Si	15 ( 23,8)	48 ( 76,2)	0,72	
Helicobacter alguna vez	No	274 ( 33,0)	556 ( 67,0)	1,00	( 0,56- 1,22)
	Si	20 ( 27,4)	53 ( 72,6)	0,83	
Parasitismo agrupado	0	276 ( 32,8)	566 ( 67,2)	1,00	( 0,48- 1,26) ( 0,82- 2,87)
	Solo 3er año	13 ( 25,5)	38 ( 74,5)	0,78	
	Solo 5er año	5 ( 50,0)	5 ( 50,0)	1,53	
Toxoplasma gondii (5-6 <sup>a</sup> )	No	77 ( 30,9)	172 ( 69,1)	1,00	( 0,88- 1,38)
	Si	149 ( 34,0)	289 ( 66,0)	1,10	
APP <i>toxoplasma gondii</i> alguna vez	No	122 ( 31,4)	266 ( 68,6)	1,00	( 0,88- 1,28)
	Si	172 ( 33,4)	343 ( 66,6)	1,06	
<i>Toxoplasma gondii</i> positivo (3 <sup>a</sup> )	No	78 ( 31,8)	167 ( 68,2)	1,00	( 0,76- 1,23)
	Si	112 ( 30,9)	250 ( 69,1)	0,97	
Infección por <i>Toxocara canis</i> (5-6 <sup>a</sup> )	No	204 ( 33,6)	404 ( 66,5)	1,00	( 0,49- 1,21)
	Si	15 ( 25,9)	43 ( 74,1)	0,77	
IRA (5-6 <sup>a</sup> )	No	267 ( 33,0)	543 ( 67,0)	1,00	( 0,63- 1,23)
	Si	27 ( 29,0)	66 ( 71,0)	0,88	
IRA alguna vez	No	196 ( 32,1)	414 ( 67,9)	1,00	( 0,85- 1,27)
	Si	98 ( 33,5)	195 ( 66,6)	1,04	
Bronquiolitis (5-6 <sup>a</sup> )	No	246 ( 31,3)	540 ( 68,7)	1,00	( 1,03- 1,67)*
	Si	48 ( 41,0)	69 ( 59,0)	1,31	
Bronquiolitis alguna vez	No	137 ( 32,2)	289 ( 67,8)	1,00	( 0,84- 1,23)
	Si	157 ( 32,9)	320 ( 67,1)	1,02	

**Tabla 4. Análisis bivariado de identificación de factores asociados a broncodilatación positiva (RR e IC95%). Estudio HINASIC. La Habana, 2008-2017.**

Factor	Categorías	Broncodilatación positiva No (%)		RR	IC95%
		Si	No		
Neumonia (5-6 <sup>a</sup> )	No	269 ( 32,3)	565 ( 67,8)	1,00	( 0,81- 1,55)
	Si	25 ( 36,2)	44 ( 63,8)	1,12	
Neumonía alguna vez	No	184 ( 32,9)	376 ( 67,1)	1,00	( 0,81- 1,19)
	Si	110 ( 32,1)	233 ( 67,9)	0,98	
PCRus elevada (5-6 <sup>a</sup> )	No	104 ( 31,9)	222 ( 68,1)	1,00	( 0,85- 1,25)
	Si	190 ( 32,9)	387 ( 67,1)	1,03	
PCRus elevada (0-4 <sup>a</sup> )	No	104 ( 31,8)	223 ( 68,2)	1,00	( 0,77- 1,23)
	Si	89 ( 30,9)	199 ( 69,1)	0,97	
Lactacia materna < 4 meses	No	168 ( 33,4)	335 ( 66,6)	1,00	( 0,78- 1,14)
	Si	126 ( 31,5)	274 ( 68,5)	0,94	
HAT (5 <sup>a</sup> )	0	223 ( 31,5)	486 ( 68,6)	1,00	( 0,94- 1,44)
	Si	71 ( 36,6)	123 ( 63,4)	1,16	
Cantidad de fumadores (5 <sup>a</sup> )	Ninguno	141 ( 31,6)	305 ( 68,4)	1,00	( 0,79- 1,24)
	1 fumador	82 ( 31,2)	181 ( 68,8)	0,99	
	>= 2 fumadores	71 ( 36,6)	123 ( 63,4)	1,16	
HAT alguna vez	No	78 ( 32,0)	166 ( 68,0)	1,00	( 0,83- 1,27)
	Si	216 ( 32,8)	443 ( 67,2)	1,03	
HAT desde nacimiento	Siempre	107 ( 36,2)	189 ( 63,9)	1,13	( 0,89- 1,43)
	Alguna vez	109 ( 30,0)	254 ( 70,0)	0,94	
	Nunca	78 ( 32,0)	166 ( 68,0)	1,00	
HAT durante los primeros 6 años de vida	Nunca	78 ( 32,0)	166 ( 68,0)	1,00	( 0,74- 1,20)
	Alguna vez	109 ( 30,0)	255 ( 70,1)	0,94	
	Siempre	107 ( 36,3)	188 ( 63,7)	1,13	
HAT (cotinina 3 año)	No	139 ( 34,6)	263 ( 65,4)	1,00	( 0,74- 1,07)
	Si	155 ( 30,9)	346 ( 69,1)	0,89	
HAT (cotinina 5 año)	No	202 ( 33,0)	410 ( 67,0)	1,00	( 0,55- 1,37)
	Si	14 ( 28,6)	35 ( 71,4)	0,87	
Mamá fumó (1 <sup>a</sup> )	No	233 ( 31,7)	501 ( 68,3)	1,00	( 0,91- 1,43)
	Si	61 ( 36,1)	108 ( 63,9)	1,14	
Exposición a tabaco Mamá por años	Nunca	194 ( 31,0)	431 ( 69,0)	0,77	( 0,57- 1,04)
	Intermitente	31 ( 40,3)	46 ( 59,7)	1,00	
	Tardío	40 ( 34,5)	76 ( 65,5)	0,86	
	Permanente	29 ( 34,1)	56 ( 65,9)	0,85	
Otro fumador en hogar (1 <sup>a</sup> )	No	211 ( 32,6)	436 ( 67,4)	1,00	( 0,80- 1,22)
	Si	83 ( 32,4)	173 ( 67,6)	0,99	

**Tabla 4. Análisis bivariado de identificación de factores asociados a broncodilatación positiva (RR e IC95%). Estudio HINASIC. La Habana, 2008-2017.**

Factor	Categorías	Broncodilatación positiva No (%)		RR	IC95%
		Si	No		
Hacinamiento	No	177 ( 33,7)	348 ( 66,3)	1,00	( 0,76- 1,12)
	Si	117 ( 31,0)	261 ( 69,1)	0,92	
Ventilación	Buena	228 ( 34,1)	440 ( 65,9)	1,00	( 0,62- 1,05)
	Regular	49 ( 27,5)	129 ( 72,5)	0,81	
	Mala	17 ( 29,8)	40 ( 70,2)	0,87	
Moho	No	176 ( 32,2)	371 ( 67,8)	1,00	( 0,85- 1,25)
	Si	118 ( 33,2)	238 ( 66,9)	1,03	
Contaminación percibida	No	170 ( 32,3)	356 ( 67,7)	1,00	( 0,84- 1,23)
	Si	124 ( 32,9)	253 ( 67,1)	1,02	
Condiciones de la vivienda	Buena	199 ( 33,1)	402 ( 66,9)	1,00	( 0,78- 1,16)
	Regular-Mala	95 ( 31,5)	207 ( 68,5)	0,95	
Cocina en habitación del niño	No	262 ( 32,3)	549 ( 67,7)	1,00	( 0,80- 1,45)
	Si	32 ( 34,8)	60 ( 65,2)	1,08	
Peso para la talla	Desnutrido/Bajopeso	47 ( 38,2)	76 ( 61,8)	1,23	( 0,95- 1,60)
	Normal	150 ( 31,0)	334 ( 69,0)	1,00	
	Sobrepeso/Obeso	96 ( 32,7)	198 ( 67,4)	1,05	

## **Anexo 10. Bibliografía del autor**

### Producción científica relacionada directamente con el contenido de la tesis

1. **Suárez- Medina R**, Venero- Fernández S, Alvarez- Valdés V, Sardiñas-Baez N, Cristina C, Loinaz-González M, et al. Prevalence and risk factors for wheeze, decreased forced expiratory volume in 1s and bronchoconstriction in young children living in Havana, Cuba: a population- based cohort study. BMJ Open 2020;10:e034192. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034192>.
2. **Suárez- Medina R**, Venero- Fernández S, Fogarty AW. Caracterización de los parámetros de la función pulmonar y factores asociados en prescolares de La Habana. Revista Cubana de Pediatr [Internet]. 2025 [citado 26 Mar 2025]; 97. Disponible en: <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/7303>

Producción científica relacionada con el tema en general

1. Venero-Fernández SJ, **Suárez Medina R**, Fernández Núñez, HM. Epidemiología de la mortalidad por asma bronquial. Cuba, 1989-2003. Boletín Infohem. Vol. 5 No. 4 de 2007 ISSN 1991-0193.
2. Venero-Fernández SJ, Gonzalez-Barcala FJ, **Suarez-Medina R**, Fabre-Ortiz D, Fernández-Nulez M. Epidemiology of asthma mortality in Cuba and its relation to climate, 1989 to 2003. MEDICC Review [online], summer 2008;10(3):0-0
3. Venero Fernández SJ, Varona Perez P, Fabret Ortiz D, Romero Caceres M, **Suarez Medina R**. Rinitis en escolares cubanos. Estudio ISAAC. Cuba 2002. INFOHEM Boletín Electrónico de Higiene, Epidemiología y Microbiología [Serie en Internet] ene-mar. 2008 [Citado];6(1) Disponible en: <http://www.inhem.sld.cu/boletin%20infohem/boletin18.htm>
4. Venero Fernández SJ, Varona Perez P, Fabret Ortiz D, **Suarez Medina R**. Asma bronquial y rinitis en escolares de Ciudad de La Habana (2001 a 2002). Rev Cubana Hig Epidemiol [revista en la Internet]. 2009;47(1):0-0
5. Venero-Fernández SJ, Varona-Pérez P, **Suarez-Medina R**. Cambio climático global: ¿cambia el comportamiento del asma en un nuevo clima para Cuba? Revista Pneuma Nov 2011;7(3): Disponible en: <http://www.sogapar.info/index.php/Download.html?cid=155&fid=51&id=272>
6. Venero-Fernandez S, **Suarez-Medina R**, Mora-Faife E, Garcia-Garcia G, Valle-Infante I, Gomez-Marrero L, Abreu-Suarez G, Gonzalez-Valdez J, Fabro-Ortiz D, Fundora-Hernandez H, Venn A, Britton J, Fogarty A. Risk factors for wheeze in infants in Cuba. Risk Quarterly J Med 2013;106:1023-1029.
7. Varona Pérez P , Fabré Ortiz D, Aguila R, Corona B, Venero-Fernández S, **Suárez Medina R**. Prevalencia de síntomas de dermatitis atópica en niños y adolescentes en La Habana (2002-2003). Rev Cubana Med Gen Integr [revista en la Internet]. 2012 Mar [citado 2013 Ene 08] ; 28(1): 42-51

8. **Suarez-Medina R**, Venero-Fernández SJ, Mora-Faife EC, García-García G, Valle-Infante I, Gómez-Marrero L, y cols. Risk factors for eczema in infants born in Cuba. *BMC Dermatology* 2014;14:6
9. Venero-Fernández S, Grupo de trabajo HINASIC. Reporte Informativo No. 1 – Sibilancia. *InfoHEM* 2014 enero – marzo; 12(1):86-89. ISSN 1991-0193
10. Venero-Fernández S, Grupo de trabajo HINASIC. Reporte Informativo No. 2 – Sibilancia/Severidad I. *InfoHEM* 2014 abril – junio; 12(2):43-46. ISSN 1991-0193
11. Venero-Fernández S, Grupo de trabajo HINASIC. Reporte Informativo No. 3 – Sibilancia/Severidad II. *InfoHEM* 2014 julio–septiembre; 12(3):76-80. ISSN 1991-0193
12. Venero-Fernández S, Grupo de trabajo HINASIC. Reporte Informativo No. 4 – Diagnóstico y Tratamiento. *InfoHEM* 2014 octubre–diciembre;12(4):66-69. ISSN 1991-0193
13. Fundora-Hernandez H, Venero-Fernandez S, **Suarez-Medina R**, Mora-Faife E, Valle-Infante I, Gomez-Marrero L, Gonzalez-Valdez J, Fabro-Ortiz D, Venn A, Britton J, Fogarty A. What are the main environmental exposures associated with elevated IgE in Cuban infants? A population-based study? *Tropical Medicine & International Health* may 2014;19(5):545–554
14. Varona-Pérez P, Fabre-Ortíz D, Venero-Fernández SJ, **Suárez-Medina R**, Molina-Esquível E Prevalencia y factores de riesgo de asma en adolescentes cubanos. Vigencia de la encuesta nacional. *INFOHEM*. 2014 abril-junio; 12(2):0-0.
15. Varona Pérez P., Fabré Ortiz D, Venero Fernández S, **Suárez Medina R**, Molina Esquivel E, Romero Placeres M. Prevalencia y factores de riesgo de rinitis alérgica y rinoconjuntivitis en adolescentes cubanos 2004-2005. *Rev Cubana Hig Epidemiol [revista en la Internet]*. 2014;4:0-0

16. Venero-Fernández S, Grupo de trabajo HINASIC. Reporte Informativo No. 7 – Sibilancia/Marcadores Inmunológicos. InfoHEM 2015 julio – septiembre; 13(3):76-80. ISSN 1991-0193.
17. Silvia Josefina Venero Fernández, **Ramón Suárez Medina**, Esperanza de la C. Mora Faife, Gladys García García, Ileana Del Valle Infante, Liem Gómez Marrero, John Britton, Andrew W Fogarty y Grupo HINASIC. Factores asociados a la sibilancia recurrente en lactantes. Estudio de cohorte de La Habana, Cuba. Rev. Cub Hig Epi 2015;52(1):0-0.
18. Félix Manuel Rosado García, Silvia Josefina Venero-Fernández, Hermes Fundora Hernández, Lenina Menocal Heredia, **Ramón Suárez Medina**, Yuria Caraballo Sanchez, Reina Amelia Quintana, Britton J, Fogarty A y grupo de estudio HINASIC. Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-Toxoplasma gondii en infantes de La Habana. Estudio transversal de base poblacional. Parasitaria 2015;73(1): X-X.
19. Venero-Fernández S, Grupo de trabajo HINASIC. Reporte Informativo No. 5 – Uso de antibióticos. InfoHEM 2015 enero – marzo; 13(1):82-85. ISSN 1991-0193
20. Venero-Fernández S, Grupo de trabajo HINASIC. Reporte Informativo No. 6 – Anemia. InfoHEM 2015 abril-junio; 13(2): 86-88 ISSN 1991-0193
21. Venero-Fernández S, Grupo de trabajo HINASIC. Reporte Informativo No. 8 - Estado nutricional InfoHEM 2015 octubre-diciembre;13(4):117-20. ISSN 1991-0193
22. **Suárez-Medina R**,Venero-Fernández SJ, Batista-Gutierrez L, Estrada-Rondon YdlA, Alfonso-Hernandez A, Casanave-Guarnaluce D, et al. The association between dengue immunoglobulin G titres with previous clinical dengue infection and white cell counts in Cuban children: A population-based study. PLoS ONE. 2018; 13(11): e0207391. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207391>
23. Venero-Fernandez S, **Suarez-Medina R**, Mora-Faife E, Garcia-Garcia G, Valle-Infante I, Gomez-Marrero L, Abreu-Suarez G, Gonzalez-Valdez J, Fabro-Ortiz D,

- Fundora-Hernandez H, Venn A, Britton J, Fogarty A. Risk factors for wheeze in infants in Cuba. Risk Quarterly J Med 2013;106:1023-1029.
24. **Suarez-Medina R**, Venero-Fernández SJ, Mora-Faife EC, García-García G, Valle-Infante I, Gómez-Marrero L, y cols. Risk factors for eczema in infants born in Cuba. BMC Dermatology 2014;14:6
25. Venero-Fernández S, Grupo de trabajo HINASIC. Reporte Informativo No. 1 – Sibilancia. InfoHEM 2014 enero – marzo; 12(1):86-89. ISSN 1991-0193
26. Venero-Fernández S, Grupo de trabajo HINASIC.. Reporte Informativo No. 9- Estado Nutricional II. InfoHEM 2016 enero – marzo; 14(1):0-0. ISSN 1991-0193
27. Venero-Fernández S, Grupo de trabajo HINASIC.. Reporte Informativo No. 10- Incorporación de alimentos. InfoHEM 2016 abril – junio;14(2):0-0. ISSN 1991-0193
28. Venero-Fernández S, Grupo de trabajo HINASIC.. Reporte Informativo No. 11- Lactancia Materna exclusiva. InfoHEM 2016 julio – septiembre;14(3):0-0. ISSN 1991-0193
29. Venero-Fernández S, Grupo de trabajo HINASIC. Reporte Informativo No. 12- Rinitis. InfoHEM 2016 octubre – diciembre;14(4):0-0. ISSN 1991-0193
30. Venero-Fernández S, Julia Urbina, Mirta Alvarez Castello, Raúl Lázaro Castro Almarales, **Ramón Suárez Medina**, Hermes Fundora Hernández, John Britton, Andrew William Fogarty, Grupo HINASIC. Prevalence, incidence and associated factors of food adverse reaction in Cuban infant. A population-based prospective study. World Allergy Organization Journal 2016; 9(Suppl 2):30 ISSN: 1939-4551  
[https://www.researchgate.net/publication/309018017\\_Proceedings\\_of\\_the\\_2015\\_WAO\\_Symposium\\_on\\_Food\\_Allergy\\_and\\_the\\_Microbiome](https://www.researchgate.net/publication/309018017_Proceedings_of_the_2015_WAO_Symposium_on_Food_Allergy_and_the_Microbiome)
31. Venero-Fernandez S, **Suarez-Medina R**, Mora-Faife E, Garcia-Garcia G, Valle-Infante I, Gomez-Marrero L, Abreu-Suarez G, Gonzalez-Valdez J, Fabro-Ortiz D, Fundora-Hernandez H, Venn A, Britton J, Fogarty A. Factores de riesgo del

síndrome sibilante en infantes cubanos menores de 4 años. Estudio HINASIC. InfoHEM 2017 enero – marzo;15(1):0-0. ISSN 1991-0193.

32. Venero-Fernández S, Grupo de trabajo HINASIC. Reporte Informativo No. 13-Sospecha de alergia a picadura de insectos. InfoHEM 2017 enero – marzo;15(1):0-0. ISSN 1991-0193

33. **Suárez-Medina R**, Venero-Fernández SJ, Batista-Gutierrez L, Estrada-Rondon YdlA, Alfonso-Hernandez A, Casanave-Guarnaluce D, et al. The association between dengue immunoglobulin G titres with previous clinical dengue infection and white cell counts in Cuban children: A population-based study. PLoS ONE. 2018; 13(11): e0207391. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207391>

#### Producción científica no relacionada

1. Venero Fernández SJ, **Suarez Medina R**. Tétano Infantil. Presentación de caso. Rev Cubana de Higiene y Epidemiología, 2006;44(3).
2. Venero Fernández SJ, Rodríguez Rodríguez M, **Suarez Medina R**. Epidemiología de la lepra en Villa Clara. 1990-2001. Rev Cubana de Higiene y Epidemiología, 2006;44(3)
3. Venero-Fernandez S, **Suarez R**, Britton J, Fogarty A. The association between living through a prolonged economic depression and the male:female birth ratio - a longitudinal study from Cuba 1960-2008. Am J Epidemiol 2011;174:1327-1331. Disponible4 en: <http://aje.oxfordjournals.org/content/174/12/1327.full>
4. Rodriguez Bertheau A, Fundora-Hernandez H, Venero-Fernandez S, **Suarez Medina R**, Rodriguez Rey A. Evaluación externa de la calidad en Hematología. Rev Cubana Inv Bioméd. 2013;32(1):0-0.
5. Menocal Heredia LT, Caraballo Sánchez YI, Rosado García FM, Fundora Hernández H, Fundora Torres MT, Venero Fernández SJ, **Suárez Medina R**. Prevalencia de parasitismo y control de la calidad en el diagnóstico de las parasitosis intestinales en 15 polyclínicos de La Habana. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología 2013;51(3):278-288.

6. Varona P, Bonet M, García R, Chang M, **Suárez R**, Venero-Fernández S, National-Provincial Coordinating Group. Implementation of Chronic Disease Risk Factor Surveillance in 12 Cuban Municipalities. *Medicc Review* January 2014;16(1)
7. Bonet Gorbea M, Varona Perez P, Chan M, Garcia Roche R, **Suárez Medina R**, Venero Fernández S, Rodriguez Salva A, Marina Pérez R, y cols. III Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, Cuba, 2010-2011. Edit ECIMED, 2014
8. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Child and adolescent BMI. *The Lancet*. Disponible online: <http://www.ncdrisc.org/data-visualisations-adiposity-ado.html>
9. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017; 390: 2627–42. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32129-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32129-3)
10. Venero-Fernández SJ, Bringues-Menzie V, Méndez-Rotger MT, Fernández-Casamayor A, Urbina-Reinaldo J, **Suárez-Medina R**, et al. Prevalencia, incidencia y factores asociados con reacción adversa a alimentos en infantes cubanos. Estudio de cohorte de base poblacional. *Rev Alerg Mex.* 2018;65(2):117-127.
11. **Suárez-Medina R**, Morales-Chacón LM, Venero-Fernández SJ, Liu C, Fogarty AW, Neligan A. Epilepsy mortality trends in Cuba compared to England and Wales: 1987-2010. *Epilepsy diseases.* 2018; 85:72-75. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.04.031>
12. Landrove-Rodríguez O, Morejón-Giraldoni A, Venero-Fernández S, **Suárez-Medina R**, Almaguer-López M, Pallarols-Mariño E, et al. Enfermedades no transmisibles: factores de riesgo y acciones para su prevención y control en Cuba. *Rev Panam Salud Publica.* 2018;42:e23. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.23>

13. Rodríguez Calá F, **Suárez Medina R**, Venero Fernández SJ, Smyth A, Carr SB, Fogarty AW. The prevalence, clinical status and genotype of cystic fibrosis patients living in Cuba using national registry data, *J Cyst Fibros.* 2019;18:522-524. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2018.10.007>
14. NCD risk Factor Collaboration (NCD-risC). Rising rural body-mass index is the main driver of the global obesity epidemic in adults. *Nature* 2019; 569:260-264. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1171-x>
15. Varona-Pérez P, Bridges S, Lorenzo-Vazquez E, **Suárez-Medina R**, Venero-Fernández SJ, Langley T Britton J, et al. What is the association between price and economic activity with cigarette consumption in Cuba from 1980 to 2014? *Public Health* 2019;173: 126-129. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2019.05.014>
16. Cortés Alfaro A, Alonso Utría RM, Castro Peraza M, Díaz Hernández MA, Machado Lubian MC, **Suárez Medina R**. Prevención de la conducta suicida en adolescentes. La Habana: Ciencias Médicas, 2019. 161 p.
17. Venero-Fernandez SJ, Avila-Ochoa I, Menocal-Heredia L, Caraballo-Sánchez Y, Rosado-García F, **Suárez-Medina R**, et al. Prevalencia y factores asociados a la Infección por Helicobacter pylori a temprana edad en La Habana, Cuba. Estudio de base poblacional. *Rev Gastroenterología de México.* 2020;85(2):151-159. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.03.010>
18. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Height and body-mass index trajectories of school-aged children and adolescents from 1985 to 2019 in 200 countries and territories: a pooled analysis of 2181 population-based studies with 65 million participants. *The Lancet* 2020; 396: 1511-24. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31859-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31859-6)
19. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-risC). Repositioning of the global epicentre of non-optimal cholesterol. *Nature.* 2020; 582. [https://doi.org/10.1038/s41586-020-2338-1.](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2338-1)

20. Venero Fernández SJ, Más Gómez M, Cuellar Luna L, de Armas Águila Y, **Suárez Medina R**, Pérez González DR, et al. Características epidemiológicas de la COVID-19 en La Habana, epicentro de Cuba. Rev. Hig. Epid. Cuba 2021;58:e1025. Disponible en: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/1025>
21. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Heterogeneous contributions of change in population distribution of body mass index to change in obesity and underweight. eLife 2021;10:e60060 <https://doi.org/10.7554/eLife.60060>
22. **Suárez-Medina R**, Venero-Fernández SJ, Mesa-Ridel G, Lewis S, Fogarty AW. Mortality rates immediately after severe hurricanes in Cuba have decreased over the past three decades. Public Health 2021. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.11.022>
23. Álvarez Fumero R, Alonso Exposito I, **Suárez-Medina R**. Infertilidad. En: Álvarez Fumero R. Atención a la pareja infértil en Cuba: aspectos metodológicos. La Habana: Ciencias Médicas; 2021. p. 10-26.
24. Revueltas Agüero M, Valdés González Y, Serra Larin S, **Suárez Medina R**, Ramírez Sotolongo JC, Betancourt Bethencourt JA. Evaluación del riesgo cardiovascular en una muestra poblacional con dos tablas predictivas en La Habana. Rev Cubana Med General Integral [Internet]. 2022; 38 (1) Disponible en: <https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1650>
25. Venero Fernández SJ, **Suárez Medina R**, Varona Pérez P, Gámez Sánchez D, Benítez Martínez M, Corona Miranda B, et al. Vulnerabilidad poblacional a la COVID-19 severa desde los datos de la encuesta nacional de salud, 2022. Rev Cubana Hig y Epidemiol. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-30032022000100009&script=sci\\_arttext&tlang=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-30032022000100009&script=sci_arttext&tlang=en)
26. Álvarez Fumero RT, Alonso Expósito I, **Suárez Medina R**, Bess Constantén S, González Sánchez R. Prevalencia de infertilidad femenina en Cuba, 2018. Revista

- Novedades en Población. 2022; 18(35), 197-217. Epub 16 de junio de 2022. Recuperado en 16 de abril de 2024, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-40782022000100197&lng=es&tlang=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-40782022000100197&lng=es&tlang=es)
27. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) . Diminishing benefits of urban living for children and adolescents' growth and development. Nature 615, 874–883 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41586-023-05772-8>
28. Venero-Fernández SJ, Bringues Menzie V, Méndez Ratger MT, Fernández Casamayor A, Urbina Reinaldo J, Álvarez Castelló M, Castro Almarales RL, **Suárez-Medina R**, Fogarty AW y grupo de estudio HINASIC. Prevalencia de alergia a antibióticos y asociación con asma y enfermedades alérgicas en niños de La Habana. Rev Cubana Pediatr, 2024.Vol 96
29. Rodríguez Salvá A, Díaz Piñera A, **Suárez Medina R**, Sosa Lorenzo I, Terry Berro B. Utilización de los servicios de salud por la población adulta. Encuesta Nacional de Salud, Cuba 2018.. Rev Cubana Hig y Epidemiol [online], 2024. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-30032024000100011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032024000100011&lng=es)
30. Perdomo-Delgado J, Varona-Perez P, **Suarez-Medina R**, Gonzalez-Pla EA, Gamez-Sanchez D. Use Of Natural And Traditional Medicine In Cuba: Results From The National Health Survey 2018-2019. International Journal of Traditional and Complementary Medicine Research, 2024. <https://doi.org/10.53811/ijtcmr.1214887>
31. Revueltas Agüero M, Cárdenas Soto T, Benítez Martínez M, Jimenez Chiquet A, Varona Pérez P, **Suárez Medina R**. Hipertensión arterial en Cuba según la Encuesta Nacional de Salud 2018-2019. Rev Habanera de Ciencicas Médicas, 2024. <https://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/5144>

32. Adolescent violence exposure survey. Journal of Clinical and Laboratory Research. <https://www.auctoresonline.org/journals/journal-of-clinical-and-laboratory-research/articles-in-press>
33. Prevención de la violencia en la niñez y la adolescencia. <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/prevencion-de-la-violencia-en-la-ninez-y-la-adolescencia/>
34. Design and Validation of Instruments for the Study of Exposure to Violence in Children and Adolescents. Research and Clinical Trials, Auctores Publishing LLC – Volume 8(2)-157 ISSN: 2693-4779. [www.auctoresonline.org](http://www.auctoresonline.org)

*Eventos científicos con presentación del tema*

Año	Eventos	Cantidad de trabajos presentados
2011	I Jornada Científica 1er año HINASIC	5
2012	Entrenamiento en prueba cutáneas por punción	1
2012	Congreso Adjuvant	1
2012	9th John Humprey	1
2012	InmunoPerú	1
2012	Fórum de base de ciencia y técnica	3
2012	2da Jornada Nacional de Aerobiología	1
2012	III Congreso iberoamericano de alergia	1
2012	Congreso Iberoamericano CubAlergia 2012	1
2012	Fórum Municipal de Ciencia y Técnica	1
2012	Jornada de día Mundial del Asma	1
2012	Jornada de día mundial de alergia	1
2012	XXIII Congreso Centro Americano y el Caribe de Medicina Interna	1
2013	Reunión de la Sociedad Americana del Tórax, USA	1
2013	Jornada de día Mundial del Asma	1
2013	Jornada de día mundial de alergia	1
2013	Simposio Nacional de Asma	1
2013	Fórum Municipal de Ciencia y Técnica	1
2014	Taller de expertos respiratorios nacionales	1
2014	Jornada de día Mundial del Asma	1
2014	Jornada de día Mundial del Alergia	1
2015	Convención Internacional de Salud	3
2015	Congreso Internacional CubAlergia 2015	2
2015	Congreso Internacional Calidad de vida.	4
2015	Alergia alimentaria y microbioma. WAO, USA	1
2015	Fórum de base de ciencia y técnica	2
2015	Jornada por Día mundial del asma	1
2015	II jornada nacional de expertos en Enf. Resp. Resultados HINASIC.	3
2015	Taller Nacional de Prevención y Control del Cáncer de Pulmón	1
2015	Entrenamiento PCP/PFR	1
2015	Jornada de día Mundial del Asma	1
2015	Jornada de día Mundial del Alergia	1
2016	Simposio internacional de Enfermedades Respiratorias. Imagenología y cirugía torácica. Cuba-EUA	1
2016	Taller de socialización de resultados científicos. CITMA	1
2016	Foro Internacional de Higiene y Epidemiología	3
2016	Jornada de día Mundial del Asma	1
2016	Jornada de día Mundial del Alergia	1
2017	Jornada de día Mundial del Asma	1
2017	Jornada de día Mundial del Alergia	1
2017	XIV Congreso Centroamericano del Caribe y V enceuento iberoamericano y IX Congreso nacional de alergología Cubalergeria 2017	2
2018	Jornada de día Mundial del Asma	1
2019	Cubalergeria 2019 (Palco)	1

2022	CubaSalud 2022	1
2023	Cubalergia 2023 (Palco)	1
2023	I Jornada Nacional de Prevención y Control de la EPOC (INHEM)	1
2024	Concurso Premio Anual de Salud	2
2024	XIX taller nacional de prevención y rehabilitación cardiovascular 2024 “Dr. Alfredo Dueñas in Memoriam” (Coautor)	1
2024	XIII Encuentro Internacional de Expertos en Salud Escolar y Universitaria. Madrid (24, nov, 2024)	1
	Total de trabajos presentados	67

### Reconocimientos o premios

- Fórum Municipal de Ciencia y Técnica 2012. Relevante
- Fórum Municipal de Ciencia y Técnica 2013. Relevante
- Fórum de base de ciencia y técnica, 2015. Relevante
- Certificado de reconocimiento a la labor científica por la Universidad de Nottingham, 2011.
- Premio de la Sociedad Médica Británica por la contribución a la ciencia internacional y se otorga financiamiento para permanencia del estudio de la cohorte de niños de Cuba. Seleccionada la investigación dentro de las que se realizan en universidades británicas y en cooperación con países de medianos y bajos recursos del mundo (2014).
- Certificado de reconocimiento a la labor científica por la Universidad de Nottingham, 2017.
- Premio Anual de Salud y de la Academia de Ciencias de Cuba 2017 a la publicación científica: “Estimación de costos directos institucionales para la atención de salud del asma en Cuba. 2008-2011.”
- Se otorga la categoría de Profesor Consultante de la Universidad de Nottingham por su aporte a la investigación científica y la docencia, Reino Unido (2018) y renovada en 2021
- Premio Anual de la Academia de Ciencias de Cuba, año 2019. Otorgado el 28 de noviembre de 2020 a la investigación científica: “Historia natural de la sibilancia en una cohorte de niños de La Habana 2008-2017”
- Sello “Mérito al humanismo, sensibilidad y solidaridad” (2020)
- Premio academia de ciencias: implementación de una metodología para la prevención de las ITS-VIH-SIDA en adolescentes y jóvenes (2022)
- Premio anual de salud 2022 (central): "niveles de vitaminas y homocisteinas en adultos mayores con Alzheimer o deterioro cognitivo moderado en cuba"

- Premio academia de ciencias: diseño y validación de un instrumento para el estudio de la exposición a la violencia en niños y niñas (2022).
- Premio anual de salud: prevención de la conducta suicida en adolescentes. Libro (2022)
- Premio anual de salud (mención) HIV infection in adolescents in cuba, 1987 to 2018 (2022).
- Premio anual de salud: implementación e impacto de una metodología para la prevención de las its/vih/sida en adolescentes y jóvenes (2022).
- Fórum de base: instrumento para el estudio de la exposición a la violencia en niños y niñas (2022).
- Fórum municipal instrumento para el estudio de la exposición a la violencia en niños y niñas (2022).
- Relevante fórum de base "las asociaciones entre el consumo de alimentos y los trastornos cognitivos en un grupo de adultos mayores cubanos" (2022).
- Premio anual de salud: características epidemiológicas de la covid-19 en la habana, epicentro de cuba (2022).
- Premio anual de salud: "body-mass index, blood pressure, diabetes and cardiovascular mortality in Cuba: prospective study of 146,556 participants" (2022).
- Fórum de base INHEM 2023: " Diseño validación de instrumentos para el estudio de la exposición a la violencia en adolescentes " (Relevante) (2023).
- Premio anual de salud 2023 (central): "Diseño validación de instrumentos para el estudio de la exposición a la violencia en adolescentes" (2023).
- Premio anual de salud 2023 (central): “Vulnerabilidad poblacional a la COVID-19 severa desde los datos de la encuesta nacional de salud” (Artículo Científico) (2023).

- Premio anual de salud 2023 (central): “Encuesta Nacional de Salud 2018-2020: principales resultados para la acción” (Investigación Aplicada) (2023).
- Premio anual de salud 2024: " Prevención de la violencia en la niñez y la adolescencia " (Libro)
- Premio anual de salud 2024: “Encuesta Nacional de Salud 2018-2020: principales resultados para la acción” (Investigación Aplicada)

## **CAPITULO I. MARCO TEÓRICO**

## **CAPITULO II. MATERIALES Y MÉTODO**

## **CAPITULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**