

Prevalencia de alergia a mosquitos y asociación con asma y enfermedades alérgicas en niños habaneros

Prevalence of Allergy to Mosquitoes and Association with Asthma as well as with allergic diseases in Children of Havana

Silvia Josefina Venero Fernández^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5661-9043>

Viviam Bringues Menzie² <https://orcid.org/0000-0002-5401-5692>

María Teresa Méndez Ratger³ <https://orcid.org/0000-0002-3774-7058>

Amed Fernández Casamayor⁴ <https://orcid.org/0000-0002-9015-0023>

Julia Urbina Reinaldo⁵ <https://orcid.org/0000-0001-7233-1616>

Ramón Suárez Medina¹ <https://orcid.org/0000-0002-5311-5237>

Mirtha Álvarez Castelló⁶ <https://orcid.org/0000-0003-0370-3759>

Raúl Lázaro Castro Almarales⁷ <https://orcid.org/0000-0002-9344-473X>

Andrew William Fogarty⁸ <https://orcid.org/0000-0001-9426-977X>

¹Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología. La Habana, Cuba.

²Servicio Municipal de Alergia del Cerro. La Habana, Cuba.

³Servicio Municipal de Alergia de Habana del Este. La Habana, Cuba.

⁴Servicio Municipal de Alergia de Arroyo Naranjo. La Habana, Cuba.

⁵Servicio Municipal de Alergia de La Lisa. La Habana, Cuba.

⁶Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Calixto García”, Departamento de Alergia. La Habana, Cuba

⁷Centro Nacional de Biopreparados (BIOCEN), Departamento de Alérgenos. Mayabeque, Cuba.

⁸Universidad de Nottingham, Unidad de Investigación Biomédica de Nottingham, División de Epidemiología y Salud Pública. Nottingham, Reino Unido.

*Autor para la correspondencia: silviavf@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El incremento de la infestación de mosquitos y la incidencia del asma y la atopía son un fenómeno mundial. En Cuba ambos eventos son un problema de salud, pero esta relación ha sido poco estudiada.

Objetivo: Identificar la prevalencia de alergia a mosquitos y su posible asociación con el asma y otras enfermedades alérgicas en infantes de La Habana.

Métodos: Estudio transversal en 857 niños de 6 años de edad que viven en La Habana, sus datos se tomaron de la base de datos del estudio “Historia natural de la sibilancia en niños de La Habana”. Se aplicó el cuestionario ISAAC. Se recolectaron datos del asma y enfermedades alérgicas. La prueba cutánea por punción de alergia se consideró positiva (*Aedes aegypti*, *Culex*, *Anopheles*) si el diámetro del habón ≥ 3 mm por encima del control negativo. La alergia actual a mosquitos se consideró por la historia anterior del diagnóstico médico más resultados positivos a la prueba cutánea por punción. Se empleó la regresión logística dicotómica para identificar asociación.

Resultados: Se encontró prevalencia de: 35,8 % de sensibilizados, 42,6 % de historia de alergia a mosquitos y 14,2 % de alergia actual a mosquito. El diagnóstico presente está asociado con el asma (RP 1,29; IC95%: 1,05-1,58), eccema (RP 1,41; IC95%: 1,16-1,71), rinoconjuntivitis (RP: 1,54, IC95%: 1,22 -1,93), pero no con la rinitis alérgica.

Conclusiones: La alergia a mosquito es un problema de salud en La Habana y se asocia con el asma y las enfermedades alérgicas. Intervenciones para el control del vector son necesarias para reducir el desarrollo de estas enfermedades.

Palabras clave: hipersensibilidad; culicidae; asma; niño.

ABSTRACT

Introduction: The increase in mosquito infestation, as well as the incidence of asthma and atopy, is a worldwide phenomenon. In Cuba, both events are health concerns, but this relationship has been little studied.

Objective: To identify the prevalence of allergy to mosquitoes, as well as its possible association with asthma and other allergic diseases in children of Havana.

Methods: Cross-sectional study with 857 six-year-old children living in Havana, whose data were taken from the database of the study *Historia natural de la sibilancia en niños de La Habana* [Natural history of wheezing in children of Havana]. An International Study of Asthma and Allergies of Childhood (ISAAC) questionnaire was applied. Data on asthma and allergic diseases were collected. The skin prick test for allergies was considered positive (*Aedes aegypti*, *Culex*, *Anopheles*) if the wheal diameter was over or equal to 3 mm above negative control. Current allergy to mosquitoes was shown, based on the previous history of medical diagnosis plus positive skin prick test results. Dichotomous logistic regression was used to identify association.

Results: A prevalence of sensitized patients was found, accounting for 35.8%. A history of allergy to mosquitoes was represented in 42.6%, while current allergy to mosquitos was found in 14.2%. This diagnosis is associated with asthma (PR 1.29, 95% CI: 1.05-1.58), eczema (PR 1.41, 95% CI: 1.16-1.71), rhinoconjunctivitis (PR: 1.54, 95 CI %: 1.22-1.93), but not with allergic rhinitis.

Conclusions: Mosquito allergy is a health concern in Havana and is associated with asthma and allergic diseases. Vector control interventions will be necessary in order reduce the development of these diseases.

Keywords: hypersensitive; *Culicidae*; asthma; children.

Recibido: 26/07/2021

Aceptado: 30/11/2021

Introducción

La alergia a mosquitos es una situación frecuente y constituye un motivo de consulta habitual en la atención primaria de salud.⁽¹⁾ La magnitud a nivel mundial se desconoce, pero es una preocupación clínica creciente, dada la disminución de la calidad de vida, retrasos en los tratamiento, uso de medicamentos alternativos subóptimos, investigaciones innecesarias y aumento de la morbilidad e incluso la muerte. Las manifestaciones clínicas pueden ir desde reacciones locales leves a graves como: eritema papular, urticaria, erupción o reacciones sistémicas y anafilaxis.⁽²⁾ Hoy día se conoce que más de 10 alérgenos están implicados en la alergia a mosquitos y participan en la activación de la cascada alérgica, donde la vía de sensibilización puede ser tanto

la picadura, la inhalatoria o secundaria a la reactividad cruzada originada por la tropomiosina.^(3,4,5)

En el trópico, donde el clima propicia la presencia perenne del vector, cuatro especies de mosquitos, *Culex quinquefasciatus*, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* y *Anopheles*, son las más importantes, pero se ha observado su presencia en otras áreas geográficas menos frecuentes junto al aumento de su permanencia, atribuido al aumento de la temperatura global motivado por el cambio climático.⁽⁶⁾ Por esta razón, a pesar de los escasos estudios epidemiológicos, los investigadores opinan que existe un incremento de la alergia a mosquitos y una posible relación con el aumento del asma y las enfermedades alérgicas.⁽⁷⁾

Cuba, país tropical e insular, ostenta una elevada presencia de mosquitos, aumentado durante estas últimas tres décadas, que puede ocasionar múltiples consultas pediátricas interpretadas en su mayoría como una reacción alérgica.⁽⁸⁾ Conjuntamente, según las estadísticas sanitarias, se ha experimentado un incremento del diagnóstico de asma en los últimos 27 años de aproximadamente 36 % y los estudios epidemiológicos realizados en La Habana encuentran elevadas prevalencia de asma en infantes, escolares y adolescentes (48, 32 y 17 %, respectivamente), similar al eccema (34, 22 y 14 %) y la rinitis (25,2, 40 y 38 %).^(9,10,11,12,113,14) Contrasta el hecho de existir escasa literatura científica sobre el tema. Por todo lo anterior, se considera La Habana un escenario ideal para la realización de este trabajo, con el objetivo de identificar la prevalencia de la alergia a mosquitos y su posible asociación con el asma y otras enfermedades alérgicas en infantes de La Habana.

Métodos

Población de estudio

Estudio epidemiológico transversal en 857 niños entre 5 a 6 años de edad procedentes de 17 policlínicos de 4 municipios de La Habana (Arroyo Naranjo, Cerro, Habana del Este, La Lisa). A todos se les realizó pruebas cutáneas a extracto de mosquito y se les aplicó el cuestionario ISAAC, acciones realizados entre marzo 2015 y marzo 2016. Los niños que conformaron la muestra pertenecían al estudio longitudinal prospectivo de base poblacional, Historia Natural de la Sibilancia en una cohorte de niños de La Habana, Cuba (HINASIC), cuyo objetivo es estudiar las enfermedades alérgicas y el asma.^(9,14,15) Información detallada sobre el diseño metodológico de la cohorte

incluyendo selección muestral, criterios de inclusión y exclusión fueron previamente explicados.⁽¹⁰⁾

El protocolo del estudio fue aprobado por los Comités Científicos del Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología de La Habana, Cuba y de la Escuela de Medicina de la Universidad de Nottingham, Reino Unido. El consentimiento oral y escrito se obtuvo desde el inicio del estudio por los guardianes legales de los niños.

Recolección de datos

El cuestionario ISAAC fue administrado por un entrevistador (pediatras o médicos de familia) a padres o tutores y llenados de forma correcta en 100 % de los casos. A partir de la aplicación del cuestionario, se obtuvieron los datos demográficos, características de los síntomas y del ambiente, tipo de familia (funcional y disfuncional), estilo de vida y mediciones antropométricas tomadas al momento de la entrevista por personal previamente entrenado y certificado.

La información se introdujo en una base de datos, limpia de errores obvios o no plausibles. Todo el análisis estadístico se realizó con Stata v12 (StataCorp, Texas, USA) usando comandos *survey* para permitir el uso del diseño muestral previsto. Se consideró la historia de diagnóstico médico de alergia a insectos cuando se respondió afirmativamente: ¿su niño(a) tuvo diagnóstico médico de alergia a picadura de insectos en los últimos 12 meses? Para explorar tipo de insecto causante se preguntó: ¿a cuál o cuáles insectos hizo alergia? hormiga, mosquito, abeja, otros. Se consideró positivo a alergia a mosquitos cuando se obtuvo respuesta afirmativa a mosquito como insecto causante de la alergia en los últimos 12 meses. La prevalencia actual de alergia, utilizada como variable dependiente, a mosquitos fue definida como tal si en el momento de la entrevista se encontraron presentes el antecedente de diagnóstico médico junto a una prueba cutánea por punción para alergia positiva (prick test positivo). Para explorar la presencia del asma, eccema, rinitis y rinoconjuntivitis se utilizaron las preguntas: ¿tuvo su niño(a) sibilancia o silbido, jipidos o ruidos en el pecho en los últimos 12 meses?, ¿su niño(a) tuvo 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 en los últimos 12 meses?, ¿su niño(a) tuvo estornudos, secreción blanca de moco nasal o nariz tupida sin gripe o catarro en los últimos 12 meses?, ¿el problema de la nariz estuvo acompañado de lagrimeo y picazón en los ojos? . Se consideraron positivas las respuestas afirmativas.

Prueba cutánea por punción

La prueba cutánea por punción (PCP) se realizó por un personal entrenado y certificado, además supervisado por el especialista en alergia de cada área de salud. El procedimiento y requisitos seguidos fueron los descritos por la Organización Mundial de la Alergia.⁽¹⁶⁾

La PCP fue considerada válida, cuando se registró un diámetro del habón para el control positivo ≥ 3 mm y para el control negativo < 3 mm. La prueba se consideró positiva para el producto alergénico, si el diámetro del habón ≥ 3 mm por encima de un control negativo.⁽¹⁷⁾ El producto alergénico aplicado fue una mezcla de cuerpo entero de mosquitos: *Culex quinquefasciatus*, *Aedes aegypti* y *Anopheles*, proveídos por el laboratorio Diater, Argentina (<http://www.diater.ar>). Se usaron fosfato de histamina al 1% y solución glicerosalina como controles positivo y negativo, respectivamente. Todos los procedimientos se realizaron bajo un estricto cumplimiento de las normas de control de la calidad establecidas para minimizar errores de medición.

Análisis de datos

Se calcularon las frecuencias absolutas y porcentajes Para expresar los resultados. Bajo la premisa del cumplimiento de los criterios de causalidad para todos los factores considerados se realizó análisis bivariado usando prueba de hipótesis de asociación basada en distribución X^2 para tablas 2x2, se obtuvieron razones de prevalencia (RP) crudas y sus intervalos de confianza de 95% para cada variable de exposición, se consideró significación estadística si $p < 0,05$. Se incluyeron como variables de confusión: sexo, municipio de residencia, antecedentes familiares de asma y alergia, lactancia materna y exposición a humo ambiental de tabaco.

Resultados

Un total de 857 niños fueron incluidos en el análisis, en 747 (88 %) la información fue proporcionada por la madre. Las características de los participantes del estudio son presentadas en la tabla 1: 50,6 % fueron varones, más del 80 % de las madres presentaron un elevado nivel educacional y existió predominio de las familias funcionales (87,6 %); 37,6 % de los niños tenían diagnóstico de asma, 37,7 % eccema, 29,8 % rinoconjuntivitis y 16,1 % de rinitis alérgica.

Tabla 1 - Característica de la población de estudio

VARIABLES	Categorías	No. (%)
Sexo	Masculino	434 (50,6)
	Femenino	423 (49,4)
Color de piel	Blanca	399 (46,6)
	Mestiza	350 (40,8)
	Negra	108 (12,6)
Municipio	Habana del Este	253 (29,5)
	Cerro	111 (13,0)
	La Lisa	111 (13,0)
	Arroyo Naranjo	382 (44,6)
Madre con trabajo remunerado	Sí	335 (39,1)
Nivel educacional madre	Primaria/Secundaria (Ctrl) ▾	161 (18,8)
	Preuniversitario	501 (58,4)
	Universitario	195 (22,89)
Estado civil de la madre	Soltera	187 (22,8)
	Casada/viviendo en pareja	614 (71,6)
	Divorciada/separada	56 (6,5)
Ingreso familiar (MN)	< 225	71 (8,3)
	225-499	284 (33,1)
	500-999	320 (37,3)
	>= 1000	182 (21,3)
Media de peso en kg (DE)*	-	23,5 (5,31)
Media de talla en cm (DE)*	-	119,0 (6,89)
Fumadores en el hogar	Sí	429 (50,1)
Tipo de familia	Funcional	751 (87,6)
	Disfuncional	106 (12,4)
Asma	Sí	322 (37,6)
Eccema	Sí	323 (37,7)
Rinoconjuntivitis	Sí	255 (29,8)
Rinitis alérgica	Sí	138 (16,1)
Sensibilizados a extracto de mosquitos	Sí	307 (35,8)
Antecedente de diagnóstico médico a alergia a mosquitos	Sí	365 (42,6)
Alergia actual a mosquito	Sí	122 (14,2)

MN: moneda nacional; *DE: desviación estándar; RIQ: rango intercuartílico.

En 341 niños (49,0 %) se recoge el antecedente de diagnóstico médico de alergia a insectos y de ellos 297 (88,0 %) refirieron los mosquitos ser la causa. La sensibilización a mosquitos se presentó en 35,8 % de los niños, 42,6 % refirió el antecedente de diagnóstico médico anterior a la alergia a mosquitos y en 14,2 % se hizo el diagnóstico actual.

La historia de diagnóstico médico a la alergia a mosquitos se asoció a todas las enfermedades alérgicas: asma (RP 1,51; IC95 %: 1,27-1,78), eccema (RP 1,76; IC95%: 1,48-2,09), rinoconjuntivitis (RP 1,75; IC95%: 1,42-2,15) y la rinitis alérgica (RP 2,30; IC95%: 1,68-3,15), similar al diagnóstico actual: asma (RP 1,29; IC95%: 1,05-1,58), eccema (RP 1,41; IC95%: 1,16-1,71), rinoconjuntivitis (RP 1,54; IC95%: 1,22-1,93) pero no a la rinitis alérgica (RP 1,39; IC95%: 0,97-1,99) (Tabla 2).

Tabla 2 - Alergia a mosquitos y asociación con asma y enfermedades alérgicas

Enfermedades		Historia de alergia a mosquitos			Actual alergia a mosquitos		
		No. (%)	RP (IC95%)	χ^2 p	No. (%)	RP (IC95%)	χ^2 p
Asma	Sí	170 (52,8)	1,51	21,9	66 (20,5)	1,29	5,3
	No	195 (36,4)	(1,27-1,79)	p= 0,000	77 (14,4)	(1,05-1,58)	p= 0,026
Eccema	Sí	183 (56,7)	1,76	41,9	71 (22,0)	1,41	10,2
	No	182 (34,1)	(1,48-2,09)	p= 0,000	72 (13,5)	(1,16-1,71)	p= 0,002
Rinoconjuntivitis	Sí	144 (56,5)	1,75	28,4	60 (23,5)	1,54	11,6
	No	221 (36,7)	(1,42-2,15)	p= 0,000	83 (13,8)	(1,22-1,93)	p= 0,000
Rinitis alérgica	Sí	87 (63,0)	2,30	27,9	30 (21,7)	1,39	2,9
	No	278 (38,7)	(1,68-3,15)	p= 0,000	113 (15,7)	(0,97-1,99)	p= 0,107

RP: razón de prevalencias; IC: intervalo de confianza; χ^2 p: Valor de estadígrafo de la prueba de asociación basada en distribución de probabilidad χ^2 y su valor de significación asociado.

Variables de confusión: sexo, municipio de residencia, antecedentes familiares de asma y alergia, lactancia materna y exposición a humo ambiental de tabaco.

Discusión

Hasta donde conocemos es el primer estudio poblacional en La Habana, con el objetivo de obtener la prevalencia de la alergia a mosquitos y su posible asociación con asma y enfermedades alérgicas. Los resultados sugieren una elevada prevalencia de alergia al vector en escolares y una asociación positiva con las enfermedades alérgicas.

Durante las últimas décadas los estudios para conocer la morbilidad por afecciones dermatológicas en el país nos han permitido tener una aproximación de la magnitud de la alergia a mosquitos. La presencia de la urticaria papular (UP) o prurigo agudo, frecuente manifestación clínica de la picadura de mosquitos, constituye usualmente motivo de consulta en las edades pediátricas tanto en áreas urbanas (2,4 %) como rurales (4,0 %), y se añade a este resultado la identificación de la alergia a mosquitos como la principal causa de la UP desde el punto de vista alergológico.^(18,19)

Hechos muy similares ocurren internacionalmente, donde la UP presenta una frecuencia entre 2,4 a 16,3 % en entornos hospitalarios y de 4,4 % a 8,5 % a nivel poblacional, variabilidad explicada por la latitud, los sistemas de salud, los hogares y las condiciones socioeconómicas.^(20,21,22) Lamentablemente, son escasos los estudios que indaguen directamente sobre los insectos causales de la UP o prurigo en zonas cálidas, aunque se sospecha clínicamente de los mosquitos *Aedes aegypti* y *Culex quinquefasciatus*.^(23,24)

La sensibilización a mosquito muestra cifras elevadas dado que se presenta en seis de cada diez escolares. Aunque es la primera vez que se obtiene la estimación a nivel poblacional, es coherente su presencia con la encontrada durante el estudio en pacientes del servicio de alergia del Hospital Universitario “Calixto García” de la capital habanera, en el que es detectada la sensibilización a extracto estandarizado de *Culex quinquefasciatus* tanto en niños con o sin antecedentes de alergia a mosquitos.⁽²⁵⁾ Otros países de la región, aun cuando la mayoría se han realizado en pacientes atendidos en los servicios de alergia, las estimaciones son inferiores: 22,0 % en Puerto Rico; 17,6 % en Sinaloa, México y 29,0 % en pacientes colombianos.^(26,27,28)

Diferencias entre las cifras de tener un diagnóstico médico anterior y la presencia actual de la enfermedad fue un hallazgo documentado por otros autores, lo cual puede explicarse por una sobreestimación del diagnóstico por parte del personal médico, la presencia de mecanismos no IgE (IgG y linfocitos T) involucrados, la variabilidad temporal natural de la sensibilidad alérgica (tolerancia) o la inestabilidad o composición de los extractos alergénicos, con los que solo se detectan entre 30,0 a 50,0 % de las alergias a mosquitos.^(3,29,30)

Se identifican elevadas prevalencias de asma y enfermedades alérgicas, valores consistentes con los informados años atrás (2001-2002) luego de la aplicación de la metodología ISAAC, donde La Habana se ubicó junto a otros países en la más alta de las categorías establecidas por el propio estudio (≥ 20 %).⁽³¹⁾ Identificar la asociación positiva entre estas entidades y la alergia a mosquitos orienta sobre su posible rol en la etiopatogenia de la marcha alérgica.

En estudios nacionales las asociaciones entre la alergia a mosquitos y el resto de las enfermedades atópicas están documentadas y sus resultados son similares a los de algunos estudios foráneos consultados, donde el análisis de factores ambientales, genéticos, estilos de vida y socioeconómicos de cada país o región son determinantes para comprender estas relaciones.^(8,25,26,27) Países como Puerto Rico donde el vector es abundante informa la existencia de riesgo entre rinitis y sensibilización a mosquitos (Odd Ratio 2,25) y no con el asma,⁽²⁶⁾ sin embargo, *González Díaz* y otros,⁽²⁷⁾ en

Monterrey, México luego de realizar en pacientes alérgicos las pruebas por punción con extractos del cuerpo de mosquitos *Aedes aegypti*, no encuentran asociación con ellas.

Un último aspecto en nuestra discusión vale la pena ser comentado. El planteamiento sobre la orientación del tipo de atopía según la procedencia de los alérgenos utilizados, respiratoria (cuerpo) o cutánea (glándulas salivares), dada sus diferentes actividades biológicas, no es soportada en estas observaciones dado la diversidad de enfermedades alérgicas relacionadas con el extracto del cuerpo de mosquito utilizado. Nos unimos por tanto, a lo proyectado por otros autores sobre la necesidad de continuar los estudios dado ser un tema no resuelto.^(5,26)

Entre las limitaciones del estudio, podemos plantear que su diseño no permite inferir causalidad sino solo asociaciones. Los datos relacionados con los antecedentes son basados en autoinformes. No se incluyen preguntas sobre los síntomas, uso de medicamentos, o rastreo de exposición para validar el diagnóstico informado. La utilización de un extracto alérgico para la realización de la prueba cutánea para la alergia en el que se utiliza el cuerpo entero del mosquito y no su saliva puede constituir otra limitación. No haber realizado en edades más pequeñas prueba de alergia con similar extracto alérgico no ha permitido conocer la historia de sensibilización, por lo que queda desierto este conocimiento. Se ha estudiado solo población urbana por lo que las estimaciones pueden diferir en zonas rurales.

A pesar de estas limitaciones consideramos que los resultados son valiosos si se tiene en cuenta que los extractos están estandarizados y provienen de un laboratorio reconocido internacionalmente y la técnica de PCP fue realizada por un personal altamente calificado y certificado; además, la totalidad de la población fue atendida por personal médico y ante la duda de una enfermedad alérgica, se consultó con especialistas de alergia, todo lo cual le da robustez a los resultados.

Para países ubicados en el trópico donde la presencia del vector es elevada, las consecuencias de la picadura sería un criterio a valorar en el desarrollo de las enfermedades alérgicas.

Concluimos que la alergia a mosquito es un problema de salud en La Habana y se asocia con el asma y las enfermedades alérgicas. Intervenciones para el control del vector son necesarias para reducir el desarrollo de estas enfermedades.

Recomendamos la realización de futuros estudios para profundizar en el conocimiento de la alergia a mosquito y de las enfermedades asociadas.

Agradecimientos

Grupo de estudio HINASICA^A (Historia Natural de la Sibilancia en La Habana, Cuba) conformado por los siguientes integrantes:

Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología

Silvia Josefina Venero-Fernández, Ramón Suárez-Medina, Hermes Fundora-Hernández, Lenina Menocal-Heredia, Yuria Isabel Caraballo-Sánchez, Félix Manuel Rosado-García, Patricia Varona-Pérez, Lourdes Batista Gutiérrez, María del Carmen Hinojosa Álvarez.

Hospital Universitario Pediátrico Docente Centro Habana

Regla N. Rivero, Javier Muñoz-Pérez, Caridad González-Morfa, Gladis Abreu Suárez, José González Valdés.

Municipio Arroyo Naranjo

Esperanza de la Caridad Mora-Faife, Damaris Zaldívar-Ricardo, María Teresa Méndez-Ratger, Amed Fernández-Casamayor, Gisela Álvarez-Valdez, Anadelis Alfonso-Hernández, Roberto Hidalgo-Mederos, Nereida Calderin-Martínez, Jorge Antonio Febles-del Toro, Danay Silva, Violeta Suárez-Angelo, Noelvis Zayas-Mompie, Grisel M. Esquivel-Barrios, Zoe de los Ángeles Figueroa-Barreto, Olga Lidia Negrin-Molina, Odalis Kessell- Díaz, Mariela de la Caridad Hernández-González, Dulcima Casanave-Guarnaluce, Gretel Comas-Fonseca, Vilma Álvarez-Valdez, María Engracia-Báez Rodríguez, Felicia Sánchez-Cardentey, Nieves Sardinias-Báez, Roberto Esteban Márquez-Solís, Marlene Flores-Carballosa, Nagaby Gómez- Baro, Ivette Castillo-Aguilar, Elmis Rita Martínez, Libertad Osorio, Sandra María Arenas-Pérez, Niurka Fernández-Anaya, Damaris Valle-Santiesteban, Saray Hernández-Suzarte.

Municipio La Lisa

Gladys García-García, María de Lourdes Ortiz-Hernández, María Antonia Betancourt-López, Marlén Batista-Cedeño, Iris Alfonso-Castellanos, Leticia Gómez-García, Ernesto Rafael Gutiérrez-Mendoza, María Luisa Loynaz-González, Nibenia Rodríguez-Trujillo, Yanet Pozo-Herrera, Víctor Manuel Montejo-Guerra, Julia Urbina-Reynaldo, Valentina Gómez-Suliman, Caridad Alicia Rodríguez-Aragón, Regla de la Caridad Coronado-Estévez, Mayra Acosta-Vázquez, Zunilda Verdecia-Pérez, Cecilia Sánchez-Quiala, Bárbara Corona-Tamayo.

Municipio Cerro

Yanelis de los Ángeles Estrada Rondón, Claudia Matos-Ramos, Beatriz Arzuaga-Tartabull, Marilyn Hernández-Sánchez, Tamara Valdés-Cadena, Aida Damas-Martínez, Marilyn González-Menéndez, Mercedes Peñalver-Pérez, Teresa Boffill-Rovira, Ivette González-Yee, Iris Deivi Fernández- Barallobre, Yudith Hurtado-Navarro, María de los Ángeles Ruiz-Orveira, Margarita Marlene Fernández-Suárez, Leticia Delgado-Mesa, Regla María Romillo-Pérez, Yaimara Ramos-Infante, Yadriana Galán-Rodríguez, Laura Medina-Peña, Annia Silva-Socarrás.

Municipio Habana del Este

Liem Gómez-Marrero, Sarahí Castillo-Martínez, Ileana Ávila-Rodríguez, Magalys Navarro-Ruiz, Kirenia Díaz-Hernández, Iluska de La Torre Suárez, Gilberto Roque-Pereira, Yamilet Corona-Carnero, Idania González-Fernández, Fidelia Romeu-Ravelo, Regla Hernández-Ponce, Teresa Serrano-González, Dulce Romeo-Cepero, Caridad González Leiva, Teresa de Jesús Cobas Espino, Nuris-Fajardo, Midiala Pérez-Arcia, Sarahy Díaz-Araujo, Yanet Medina-Lescay, Sandra Collazo-Rodríguez, Julia Amparo Griñán-Ramos, Teresa Serrano-González, Beatriz Lazo-Vázquez, Tania Pupo-Portal, Nidia Leyva-Porra, Odalys Pacheco-Mesa, Martha Rizo-Ramos, Yaneysi Vallafuerte-Pérez, Aliniuska de La Paz-Arias, Yusimí Calzado-Herrera, Martha Nidia Rizo-Ramos, Guillermo Verdecia, Mayté B García-Sotolongo, Juana F Abreu-Quijano, Cristina Armona-Araujo, Norma Fernández-Vidal, Sara B Méndez-Machado, Elizabeth Ojeda Pacheco.

Gracias también a los familiares, los niños que han participado en el estudio además de los directores municipales de salud pública y a los trabajadores de laboratorios quienes han permitido el soporte de este estudio.

Referencias bibliográficas

1. Ortega Casanueva C. Alergia a la picadura de insectos. *Pediatr. Integr.* 2013 [acceso 03/07/2021];XVII(9):628-36. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/numerosanteriores/publicacion-2013-11/alergia-la-picadura-de-insectos/>
2. Crisp HC, Johnson KS. Mosquito allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013 [acceso 03/07/2021];021110(2):65-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23352522/><https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23352522/>
3. Kausar MA, Vijayan VK, Bansal SK, Menon BK, Vermani M, Agarwal MK. Mosquitoes as sources of inhalant allergens: clinico immunologic and biochemical studies. *J Allergy*



- Clin Immunol [abstract]. 2007 [acceso 03/07/2021];120(5):1219-21. Disponible en: <http://www.uoh.edu.sa/facultymembers/en/MA.KAUSAR/Documents/Adnan%0Kausar%20CV.pdf>
4. Cantillo JF, Puerta L, Pushalska P, Lafosse-Marin S, Subiza Subiza JL, Fernandez-Caldas E. Allergenome characterization of the mosquito *Aedes aegypti*. *Allergy*. 2017 [acceso 03/07/2021];72(10):1499-509. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28235135/>
5. Kumar R, Kumar M, Bisht I, Singh K. Prevalence of aeroallergens in patients of bronchial asthma and/or allergic rhinitis in India based on skin prick test reactivity. *Indian J Allergy Asthma Immunol*. 2017 [acceso 03/07/2021];31(2):45-55. Disponible en: <http://www.ijaai.in/text.asp?2017/31/2/45/215834>
6. Kraemer MUG, Sinka ME, Duda KA, Mylne AQN, Shearer FM, Barker ChM, *et al*. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. Albopictus*. *Elife*. 2015 [acceso 03/07/2021];4:e08347. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26126267/>
7. Barne C, Alexis NE, Bernstein JA, Cohn JR, Demain JG, Horner E, *et al*. Climate change and our environment: the effect on respiratory and allergic disease. *J Allergy Clin. Immunol. Pract*. 2013 [acceso 03/07/2021];1(2):137-41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23687635/>
8. Cuevas Hernández MM, Arías Hernández RM, Acuña Aguilarte P, Chichay Torres L. Inmunoterapia con extracto de mosquito en niños con prurigo por picaduras de este insecto. *FDC*. 2009 [acceso 09/09/2020];3(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/fdc/vol3_1_09/fdc05109.htm
9. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico 2017. La Habana: MINSAP; 2018 [acceso 09/09/2020]. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%3%b1ol-2017-ed-2018.pdf>
<https://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%3%b1ol-2017-ed-2018.pdf>
10. Venero Fernández SJ, Suárez-Medina R, Mora Faife EC, García García G, Valle Infante I, Gómez-Marrero L, *et al*. Risk factors for wheezing in infants born in Cuba. *QJM*. 2013 [acceso 03/07/2021];106(11):1023-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23824939/>
11. Venero Fernández SJ, Varona Pérez P, Fabret Ortiz D, Suárez Medina R, Bonet Gorbea M, Molina Esquivel E, *et al*. Asma bronquial y rinitis en escolares de Ciudad de La Habana (2001 a 2002). *Rev. cuba. hig. epidemiol*. 2019 [acceso 03/06/2021];47(1). Disponible en: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/604>
<http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/604>
12. Varona Pérez P, Fabrè Ortiz DE, Venero Fernández S, Suárez Medina R, Molina Esquivel E, Romero Placeres M. Rinitis alérgica, prevalencia y factores de riesgo en adolescentes cubanos. *Rev. cuba. hig epidemiol*. 2014 [acceso 3/6/2021];52(3):330-45. Disponible en: <http://www.revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/324>

13. Varona Pérez P, Fabr  Ortiz D,  guila de la Coba R, Corona B, Venero Fernández S, Suárez Medina R. Prevalencia de síntomas de dermatitis at pica en niños y adolescentes en La Habana (2002-2003). Rev. cuban. med. gen. integr. 2012 [acceso 03/06/2021];28(1):42-51. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252012000100006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Fundora Hernández H, Venero Fernandez SJ, Suárez Medina R, Mora Faife E del C, García García G, del Valle Infante I, *et al.* What are the main environmental exposures associated with elevated IgE in Cuban infants? A population-based study. Trop. Med. Int. Health. 2014 [acceso 03/06/2021];19(5):545-54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24674274/>
15. Venero Fernandez SJ, Fundora Hernández H, Batista Gutierrez L, Suarez Medi R, Mora Faife E del C, Valle Infante I, *et al.* The association of low birth weight with serum C reactive protein in 3-year-old children living in Cuba: A population-based prospective study. Am J Hum Biol. 2017 [acceso 03/06/2021];29(3):e22936. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27859847/>
16. World Allergy Organization. Allergy Diagnostic Testing. Estados Unidos: WAO; 2014 [acceso 03/07/2021]. Disponible en: <https://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/allergy-diagnostic-testing>
17. Dreborg S, Frew A. Position paper: Allergen standardization and skin tests. Allergy. 1993 [acceso 03/07/2021];48(14):55-56. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.1993.tb04756.x>
18. Martínez Borrego R, Pastrana Fundora F, Ramírez Albej s C, Naranjo Lorenzo M, Ortiz Regalado P. Morbilidad por afecciones dermatológicas, estudio estadístico territorial. Rev. cuban. pediatr. 1999 [acceso 03/07/2021];71(2):53-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75311999000200001
19. Rodríguez Hernández Y, Romero González P, Díaz González H, Jiménez Cardoso J. Morbilidad dermatológica pediátrica en consulta externa. Jatibonico. Abril 2004 marzo 2005. Gac Méd Espirit. 2007 [acceso 03/07/2021];9(1). Disponible en: <http://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/703/549>
20. Del Pozzo Magaña BR, Lazo Langner A, Gutiérrez Castellón P, Ruiz Maldonado R. Common dermatoses in children referred to a specialized pediatric dermatology service in Mexico: a comparative study between two decades. ISRN Dermatol. 2012 [acceso 03/07/2021];2012:351603. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23097714/>
21. Yifeng G, Ping L, Jianping T, Xiuping H, Wenkai Z, Hua W, *et al.* Prevalence of skin diseases in pre-school children aged 0-7 years in 12 cities of China. Chin J Dermatol. 2017 [acceso 03/07/2021];50(11):790-4. Disponible en: <http://www.pifukezazhi.com/EN/10.3760/cma.j.issn.0412-4030.2017.11.003>

22. Balai M, Khare AK, Gupta LK, Mittal A, Kuldeep CM. Pattern of pediatric dermatoses in a tertiary care centre of South West Rajasthan. *Indian J. Dermatol.* 2012 [acceso 03/07/2021];57(4):275-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22837560/>
23. Rojas Mogollón MA, Hernández Neuta GE, Moncada Álvarez LI, Quiñones ML, Rentería Ledezma L. Actividad de picadura de *Culex quinquefasciatus*, (SAY, 1863) en Bogotá. *Colombia Rev Fac Med.* 2013 [acceso 03/07/2021];61(3):261-6. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revfacmed/article/view/42654>
24. Laha A, Sarkar T, Dey D, Mondal P, Bhattacharya S, Moitra S, *et al.* Assessment of Hymenoptera and Non Hymenoptera Insect Bite and Sting Allergy Among Patients of Tropical Region of West Bengal [abstract]. *India J Med Entomol.* 2020;57(1):1-7. DOI: <http://www.doi.org/10.1093/jme/tjz088>
25. Castro Almarales RL, Álvarez Castelló M, Ronquillo Díaz M, Rodríguez Canosa JS, González León M, Navarro Viltre BI, *et al.* Sensibilidad y especificidad de la prueba cutánea por punción con dos concentraciones del extracto estandarizado de *Culex quinquefasciatus* en niños alérgicos. *Rev Alerg Méx.* 2016 [acceso 03/06/2021];63(1):11-19 Disponible en: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/114>
26. Nazario S, Zaragoza R, Velázquez V, Ramos Valencia G, Acantilado C, Rodríguez R, *et al.* Allergen Sensitivity (Mites, Insects, and Pets) in a Puerto Rican Population. *PRHJ.* 2012 [acceso 03/06/2021];31(1):24-8. Disponible en: <http://prhsj.rcm.upr.edu/index.php/prhsj/article/view/634>
27. González Díaz SN, Cruz AA, Sedó Mejía GA, Rojas Lozano AA, Valenzuela EA, Vidaurri Ojeda AC, *et al.* Prevalence of reactions secondary to mosquito bites *Aedes aegypti* at en el Regional Center of Allergy and Clinical Immunology, University Hospital, Nuevo Leon. *Rev Alerg Méx.* 2010 [acceso 03/06/2021];57(2):37-43 Disponible en: <https://read.qxmd.com/read/20857628/-prevalence-of-reactions-secondary-to-mosquito-bites-aedes-aegypti-at-en-el-regional-center-of-allergy-and-clinical-immunology-university-hospital-de-monterrey-nuevo-leon>
28. Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Exposición y sensibilización a insectos en pacientes alérgicos en el trópico. *Rev Bioméd.* 2018 [acceso 03/06/2021];38(Supl.2):80-6. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3801>
29. Oka K, Ohtaki N, Igawa K, Yokozeki H. Study on the correlation between age and changes in mosquito bite response [abstract]. *J Dermatol.* 2018;45(12):1471-74. DOI: <http://www.doi.org/10.1111/1346-8138.14688>
30. Manuyakorn W, Itsaradisaiikul S, Benjaponpitak S, Kamchaisatian W, Sasisakulporn C, Jotikasthira W, *et al.* Mosquito allergy in children: Clinical features and limitation of commercially-available diagnostic tests. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2017 [acceso 03/06/2021];35(4):186-90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28364407/>
31. Lai CKW, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S. Variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax.* 2009 [acceso

03/06/2021];64(6):476-83.

Disponible

en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19237391/>

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores tiene algún conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Silvia Josefina Venero Fernández: Administrador del proyecto, conceptualización, metodología, redacción del borrador original, redacción - revisión y edición

Ramón Suárez Medina: curación de datos, análisis formal, revisión del borrador original y del resultado final

Viviam Bringues Menzie, María Teresa Méndez Ratger, Amed Fernández Casamayor, Julia Urbina Reinaldo: Revisión de base de datos, metodología revisión y revisión del borrador original y del resultado final

Mirtha Álvarez Castelló, Raúl Lázaro Castro Almarales, Andrew Fogarty: revisión del borrador original y del resultado final

Grupo de trabajo HINASIC: investigación- recolección de datos de evidencias.

Financiamiento

La *Wellcome Trust* (código de financiación otorgada 090375); Fundación Caritativa del Hospital Universitario de Nottingham; la Unidad de Investigaciones Biomédicas Respiratorias de Nottingham y el Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología de La Habana (Cuba), financiaron esta investigación.

^El grupo de estudio “Historia Natural de la Sibilancia en niños de La Habana, Cuba” (HINASIC), en su concepto de grupo, forma parte de la autoría de este trabajo a los efectos de su citación.