

Exposición a humo de leña y tuberculosis en niños

Cecilia García-Sancho,✉ Rosario Fernández-Plata, David Martínez-Briseño, Luis Torre-Bouscoulet, Laura Gochicoa-Rangel, Francisco Franco-Marina, Rogelio Pérez-Padilla

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.
Trabajo recibido: 02-VIII-2013; aceptado: 01-XI-2013

RESUMEN. Introducción: La exposición a humo de leña y de tabaco en el interior de la vivienda daña particularmente a los niños debido a la inmadurez de su sistema respiratorio e inmunológico, por lo que tienen un mayor riesgo de desarrollar tuberculosis pulmonar (TB). **Objetivo:** Determinar si existe una asociación entre la exposición a humo de leña y el riesgo de desarrollar TB respiratoria confirmada en niños con edad ≤ 17 años, no fumadores. **Material y métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles retrospectivo, de base hospitalaria, no pareado del 2000-2010. (Número de aprobación C07-03). Los casos fueron pacientes con TB confirmada y los controles pacientes de otorrinolaringología (ORL). Los factores de riesgo del huésped, de la vivienda y del ambiente fueron obtenidos de las bases de datos institucionales. Se usó análisis de regresión logística no condicional. **Resultados:** Se incluyeron 28 niños con TB y 337 controles de ORL. En el análisis multivariado la exposición a humo de leña se asoció a un mayor riesgo de TB (RM = 3.2 [IC95% 1.3-9.9], $p = 0.01$), después de controlar por factores de confusión. **Conclusión:** La exposición al humo de leña se asocia con el desarrollo de TB en niños. En nuestro estudio el tabaquismo pasivo no se asoció al desarrollo de TB.

Palabras clave: Biomasa, humo de leña, niños, tabaquismo pasivo, tuberculosis.

ABSTRACT. Introduction: Exposure to wood smoke and tobacco smoke at home affect especially children, due to the immaturity of their respiratory and immune system, so you have a higher risk of developing pulmonary tuberculosis (TB). **Objective:** To determine whether there is an association between exposure to wood smoke and the risk of developing respiratory TB bacteriologically confirmed in children aged ≤ 17 years, non-smokers. **Material and methods:** We conducted a case-control study retrospective, hospital-based, non-matched, from 2000-2010. (Approval Number C07- 03). Cases were patients with confirmed TB patients and controls otolaryngology (ENT). The host risk factors, housing and the environment were obtained from institutional databases. Analysis was used unconditional logistic regression. **Results:** We included 28 children with TB and 337 controls ENT. In multivariate analysis, exposure to wood smoke was associated with an increased risk of TB (OR = 3.2 [95% CI 1.3-9.9], $p = 0.01$), after controlling for confounding factors. **Conclusions:** Exposure to wood smoke is associated with the development of TB in children. In our study, passive smoking was not associated with development of TB.

Key words: Biomass, children, passive smoking, tuberculosis, wood-smoke.

INTRODUCCIÓN

A pesar de la existencia de los programas gubernamentales de prevención y control de la tuberculosis (TB), la carga de enfermedad continúa siendo un problema de salud pública en muchos países. Se han hecho grandes esfuerzos en el diagnóstico, tratamiento e intervenciones preventivas en la población adulta con TB; sin embargo, la TB en los niños es ignorada en países en donde los recursos son limitados y en los que el programa se enfoca principalmente a los pacientes con TB bacilíferos.¹

Los niños menores de 15 años representan del 15 al 20% de la carga global de enfermedad por TB.² En Méxi-

co, para el 2010 de 18,848 casos nuevos de TB, el 4.9% se presentaron en niños menores de 15 años, lo que refleja la importancia de la TB infantil en nuestro país.³

En general, el control de la TB en niños se desatiende debido a la naturaleza paucibacilar de la enfermedad que se observa en ellos, pues son considerados como pacientes no infecciosos. La evidencia de la gravedad de la TB que se presenta en los niños continúa creciendo.⁴ Los niños contribuyen mucho a la morbilidad, mortalidad y como futuros reservorios de infección latente debido, entre otras razones, a la inmadurez de su sistema inmune.⁵ Estas características de la TB en niños reitera la importancia del tamizaje para infección latente y del tratamiento preventivo.⁶

Los niños menores de 15 años tienen un mayor riesgo de progresión rápida de la enfermedad, reflejando la transmisión reciente antes que la reactivación secundaria de la TB. Por esta razón, la carga de TB pediátrica ofrece una medida útil de la transmisión reciente en una comunidad, y es un buen indicador de la eficacia del control de la TB en una comunidad dada. Por estos motivos es urgente realizar investigación en la epidemiología, mecanismos inmunológicos, diagnóstico, tratamiento y prevención de la TB en niños, para proveer nuevas herramientas y oportunidades de control de esta enfermedad.⁷

La evidencia de una asociación entre la exposición a humo de leña y TB en adultos es cada vez más consistente;^{8,9} sin embargo, los estudios que han evaluado esta asociación en niños son escasos. El uso de combustibles de biomasa en la vivienda es el principal factor de riesgo de una pobre calidad del aire, seguido por el humo del tabaco.¹⁰ Existen estudios en la población infantil que asocian esta exposición a un mayor riesgo de enfermedades respiratorias,¹¹ a la declinación de la función pulmonar,^{12,13} a rinitis alérgica,¹⁴ y a un mayor número de síntomas respiratorios.¹⁵ La investigación de los efectos de la contaminación intradomiciliaria en países en desarrollo es prioritaria, particularmente con relación a la TB y a las infecciones de vías respiratorias inferiores en niños.¹⁶

En este contexto, nuestro objetivo fue determinar si existe una asociación entre exposición a humo de leña en la vivienda y el riesgo de adquirir TB respiratoria bacteriológicamente confirmada en una población con edad igual o menor a 17 años no fumadora.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio de casos y controles retrospectivo, de base hospitalaria, no pareado, con una razón caso:control de 1:12 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER) y cuyo período de estudio fue del año 2000 al 2010. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ciencia del INER (número de aprobación C07-03).

Un caso de TB se definió como un paciente con: a) TB respiratoria bacteriológicamente confirmada por baciloscopia (CIE-10 A15); b) pacientes con edad menor o igual a 17 años; c) pacientes no fumadores; d) pacientes que hayan sido hospitalizados durante el período de 2000 a 2010.

Los controles fueron definidos como pacientes con padecimientos de oído y apófisis mastoides (CIE-10: H60, H61, H65, H66; H70-74); H80, H81, H83 y H90, H91); a) pacientes con edad menor o igual a 17 años; b) pacientes no fumadores, y c)

pacientes que hayan sido hospitalizados durante el período de 2000 a 2010.

La selección de casos y de controles se hizo a partir de la base de datos de pacientes hospitalizados del Departamento de Bioestadística del INER, en la que se describen los códigos de la CIE-10 como diagnósticos de egreso de los pacientes. Se seleccionaron todos los casos de TB respiratoria confirmada y todos los pacientes con padecimientos de oído y apófisis mastoides que se hospitalizaron durante el período de 2000-2010. Los factores de riesgo del huésped, de la vivienda y del ambiente se obtuvieron de la base de datos que maneja el Departamento de Trabajo Social del Instituto. Esta base contiene un cuestionario estandarizado de factores de riesgo respiratorios que se aplica en el INER desde 1999. El cuestionario tuvo por objetivo conocer la prevalencia de factores de riesgo respiratorios en nuestra población hospitalizada, factores que anteriormente se desconocían, y que contiene los factores de riesgo del huésped (edad y sexo); las características de la vivienda (zona rural, casa de lámina-cartón, número de ventanas, granja en la vivienda, basurero cerca de la vivienda y piso de tierra); características socioeconómicas (tener televisión en la vivienda, refrigerador, horno eléctrico y teléfono) y factores de riesgo ambientales (uso de leña en el pasado y actualmente, exposición pasiva al humo del tabaco, hacinamiento [duerme con 5 o más personas] y la presencia de cucarachas en la vivienda durante el último año). La información de este cuestionario ha sido analizada y publicada en varios artículos de nuestro grupo.^{17,18}

Análisis estadístico del estudio

Fueron incluidos en el análisis todos los casos y controles durante el período de estudio. Se hizo un análisis bivariado para evaluar las características y factores de riesgo del grupo de casos y controles. Las variables dicotómicas (zona rural, casa de lámina-cartón, granja en la vivienda, basurero cerca de la vivienda, piso de tierra; tener televisión en la vivienda, refrigerador, horno eléctrico y teléfono, uso de leña en el pasado; y actualmente, exposición pasiva al humo del tabaco y la presencia de cucarachas en la vivienda durante el último año), se analizaron mediante la prueba de χ^2 o Exacta de Fisher, de acuerdo al número de observaciones. Las variables, número de ventanas y edad se analizaron como variables continuas y se compararon mediante la prueba de suma de rangos de Wilcoxon para medianas. La variable, número de personas con las que duerme se analizó como variable de tipo numérica discreta (χ^2 duerme usted con 5 o más personas?) mediante la prueba de χ^2 . Los factores que

mostraron un valor de $p < 0.20$ o que tenían relevancia biológica fueron introducidos en modelos de regresión logística no condicional para determinar las razones de momios ajustadas por factores de confusión, así como los intervalos de confianza al 95%; los datos fueron analizados utilizando el paquete estadístico STATA versión 9.0.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 28 casos de TB respiratoria confirmada bacteriológicamente por baciloscopia y 337 controles con padecimientos de oídos y apófisis mastoides. La proporción de hombres fue menor entre los casos que entre los controles (35.7% vs. 56.4%, $p = 0.03$); si bien, los casos fueron de mayor edad que los controles (mediana rango: 14 [1-17] vs. 9 [1-17] años, $p = 0.002$), (tabla 1).

Los resultados del análisis bivariado mostraron que los pacientes con TB tuvieron una frecuencia significativamente mayor de tener casa en zona rural, casa de lámina-cartón, de granja en la vivienda, basurero cerca de la vivienda y de piso de tierra, en comparación con los controles. En cuanto a las variables socioeconómicas, los pacientes con TB mostraron menor frecuencia de poseer refrigerador, horno eléctrico y teléfono, mientras que tenían mayor proporción de tener televisión en casa ($p = 0.01$). Finalmente, los pacientes con TB

confirmada tuvieron una mayor proporción de uso de leña en el pasado y actualmente, exposición pasiva al humo del tabaco, hacinamiento (dormir con 5 o más personas) y de tener cucarachas en la vivienda durante el último año (tabla 1).

Los resultados del análisis multivariado mostraron, después de controlar por edad, sexo, teléfono en la vivienda, ventanas en el dormitorio, dormir con más de 5 personas (hacinamiento), presencia de cucarachas en la vivienda durante el último año y exposición pasiva al humo del tabaco, que el principal factor de riesgo de desarrollar TB en niños fue la exposición pasada o actual al humo de leña (RM = 3.2 [IC95% 1.3-9.9], $p = 0.01$), (tabla 2). La introducción de todas las variables señaladas no modificó la asociación.

DISCUSIÓN

Los principales resultados de este estudio son: a) después de controlar por variables de confusión, incluyendo las socioeconómicas, el uso de leña pasado o actual se asoció con un mayor riesgo de desarrollar TB en niños, y b) en nuestro estudio la exposición pasiva al humo del tabaco en niños no se asoció con un mayor riesgo de desarrollar TB.

Los estudios que analizan la exposición a humo de biomasa y su asociación con TB en niños son escasos. Un estudio de casos y controles realizado en la India,

Tabla 1. Características de la vivienda en pacientes con tuberculosis y controles de otorrinolaringología.

Características	Casos de TB (n = 65) (n,%)	Controles de ORL (n = 217) (n,%)	RM (IC95%)	p
Edad	5.0 (\pm 3.8)	7.3 (\pm 3.1)	0.8 (0.7-0.9)	< 0.0001
Sexo masculino	41/65 (63.1)	118/217 (54.4)	1.4 (0.8-2.5)	0.2
Vivienda				
Zona rural	5/65 (7.7)	15/217 (6.9)	1.1 (0.4-3.2)	0.8
Casa de lámina-cartón	15/65 (23.1)	15/217 (6.9)	4.0 (1.9-8.8)	< 0.0001
Número de ventanas	1.2 (\pm 0.8)	1.2 (\pm 0.8)	1.01 (0.6-1.6)	0.07
Granja en la vivienda	8/65 (12.3)	6/217 (2.8)	4.9 (1.6-14.8)	0.004
Televisión	31/65 (48.0)	66/217 (30.4)	2.1 (1.2-3.7)	0.01
Refrigerador	47/65 (72.3)	192/217 (88.4)	0.3 (0.2-0.7)	0.002
Horno eléctrico	25/65 (38.5)	130/216 (60.2)	0.4 (0.2-0.7)	0.002
Teléfono	21/64 (32.8)	108/217 (49.8)	0.5 (0.3-0.5)	0.01
Factores de riesgo				
Uso leña en el pasado	14/65 (21.5)	30/217 (13.8)	1.7 (0.8-3.5)	0.1
Usa actualmente leña	7/63 (11.1)	10/216 (4.6)	2.6 (0.9-7.0)	0.05
Alguien fumaba en la vivienda	19/65 (29.2)	56/216 (25.9)	1.2 (0.6-2.2)	0.6
Número de personas con las que duerme	2.8 (\pm 1.7)	2.3 (\pm 1.4)	1.3 (1.04-1.5)	0.01
Duerme con 5 o más personas	11/65 (16.9)	13/217 (6.0)	3.2 (1.4-7.5)	0.008
Humedad en la vivienda	27/65 (41.5)	62/217 (28.6)	1.8 (0.9-3.2)	0.09

TB: Tuberculosis; ORL: Otorrinolaringología.

Tabla 2. Resultados del análisis multivariado por regresión logística no condicional.

Factor de riesgo	RM (IC95%)	p
Edad	0.75 (0.67-0.83)	< 0.0001
Paciente duerme con más de 5 personas	4.1 (1.5-11.5)	0.007
Granja en la vivienda	9.1 (2.6-32)	0.001
Usar leña en la actualidad	3.4 (1.01-11.7)	0.04
Tener televisión en la vivienda	2.3 (1.2-4.4)	0.01

de base hospitalaria, y que incluyó a 200 niños con TB y 200 controles (pacientes de clínicas de atención primaria) mostró una asociación entre la exposición pasiva al humo del tabaco y el riesgo de desarrollar TB en niños (RM = 1.725, [IC95% 1.142-2.605]; p=0.009). En este estudio de Patra *et al.*, los autores no encontraron asociación entre la exposición a humo de combustibles de biomasa y el riesgo de TB.¹⁹ Un segundo estudio de casos y controles que incluyó a 260 niños inmunizados con BCG, realizado en un hospital de referencia para pacientes pediátricos, analizó por separado a los pacientes con TB sin contacto conocido con pacientes adultos bacilíferos, con el objetivo de identificar otros posibles factores de riesgo de TB en niños. Estos autores identificaron el hacinamiento (5 o más personas por cuarto) (RM = 11.18, [IC95% 2.35-53.20]) y el tabaquismo pasivo (RM = 9.31 [IC95% 3.14-27.58]) como factores de riesgo independientes para desarrollar TB.²⁰ Un tercer estudio realizado en población pediátrica mostró que la razón de momios de desarrollar TB en niños expuestos al humo de leña fue de 6.9 y de 6.3 para la exposición pasiva al humo del tabaco.²¹

En estos estudios, al igual que en el nuestro, se controló por ventilación en la vivienda, que es un factor que puede afectar la concentración de partículas al interior de la vivienda. Un tercer estudio realizado en niños residentes en comunidades empobrecidas mostró que, después de controlar por múltiples variables, la exposición pasiva al humo del tabaco incrementó el riesgo de infección por *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) evaluado por la prueba cutánea con tuberculina. En este estudio se identificó una relación dosis-respuesta entre el grado de exposición al humo del tabaco y el riesgo de infección por *M. tuberculosis* en niños.²² En nuestro estudio no encontramos asociación entre la exposición pasiva al humo de tabaco y el riesgo de desarrollar TB en niños. Estas diferencias con nuestro estudio se explican principalmente por el tamaño de muestra analizado en los otros estudios, por

la mala evaluación de la variable de tabaquismo pasivo hecha por nosotros a diferencia de la realizada por Patra *et al.* y, posiblemente, por la edad de los niños incluidos en nuestro estudio, hasta de 17 años, mientras que en el estudio de Patra *et al.*, fue de 0-14 años.¹⁸

La importancia de la ventilación en la vivienda se ha observado en estudios que asocian la exposición a humo de biomasa y el riesgo de infecciones respiratorias agudas en niños. Se ha descrito que la existencia de al menos dos ventanas en el dormitorio del niño reduce en un 25% el riesgo de infección respiratoria aguda.²³ En nuestro estudio la introducción de las variables: edad, sexo, teléfono en la vivienda, ventanas en el dormitorio, dormir con más de 5 personas (hacinamiento), presencia de cucarachas en la vivienda durante el último año y exposición pasiva al humo del tabaco no modificaron la asociación del humo de leña y el riesgo de TB.

Aún cuando la evidencia epidemiológica de la asociación entre exposición a humo de leña y TB en población infantil es escasa, existe evidencia de su asociación causal en adultos. En un estudio pionero, Pérez-Padilla *et al.*, probaron la asociación entre exposición a humo de leña y TB.¹⁷ En un estudio de casos y controles de base comunitaria realizado en Veracruz, México, se confirmó la asociación entre la exposición al humo de leña y el riesgo de desarrollar TB en mujeres residentes en localidades rurales.²⁴ A nivel internacional también se ha demostrado esta asociación.²⁵

El mecanismo preciso mediante el cual la exposición al humo de leña induce una mayor susceptibilidad a la TB se ha venido estudiando. Se ha demostrado que el humo de leña afecta el mecanismo de depuración del árbol bronquial,²⁶ y que la exposición a largo plazo a humo de biomasa induce daño del DNA de las células de las vías aéreas y que este efecto está mediado, probablemente, por el estrés oxidativo generado por la inhalación de materia particulada y de benceno.²⁷ Se conoce, de entrada, que los niños que viven en hoga-

res que utilizan biomasa como combustible tienen una capacidad vital forzada y un menor volumen espiratorio forzado en el primer segundo menor a la observada en niños no expuestos.²⁸ El humo de leña puede aumentar el proceso de irritación de vías aéreas, de sensibilización alérgica y de alteraciones agudas y crónicas de la función pulmonar.²⁹

Este estudio tiene las limitaciones propias de un estudio de casos y controles de base hospitalaria, en el cual se incluyeron casos prevalentes y controles hospitalarios y no comunitarios. Las exposiciones fueron evaluadas mediante un cuestionario, en el cual se interrogaban las exposiciones de manera dicotómica, y en las que no contábamos con la información para calcular los años-leña o los paquetes/año de exposición. Esta es una grave limitación de los estudios epidemiológicos que no incluyen una medición directa de la exposición. No obstante esta situación, investigadores del INER han mostrado que el tipo de estufa tiene una correlación alta con la concentración de partículas dentro del domicilio.³⁰ Una limitación más importante es que las características socioeconómicas de la vivienda están relacionadas entre sí y es muy difícil controlar por estas variables en los modelos estadísticos. Se han encontrado asociaciones muy fuertes entre el tipo de estufa y los factores socioeconómicos tales como el número de cuartos, el tipo de piso, la posesión de aparatos electrónicos, etc. Un grupo de investigadores ha mostrado que mientras el 82% de los usuarios de fogones de leña tienen piso de tierra, solamente el 16% de los usuarios de estufas mejoradas tienen piso de tierra. La mejor forma de controlar por estos factores socioeconómicos y de ajustar por otros factores de confusión es mediante estudios de intervención que ya se han venido realizando.³¹ Por último, otra limitación importante del estudio es que no nos permitió evaluar variables que han sido asociadas a un incremento en el riesgo de desarrollar TB tales como el contacto con un paciente con TB bacilífero, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), diabetes, sarampión, uso de esteroides u otros medicamentos inmunosupresores. Asimismo, el propósito del cuestionario que se aplicó en este estudio fue interrogar acerca de factores de riesgo respiratorios y no factores asociados a la transmisión de TB.

Nuestro estudio muestra que la exposición al humo de leña incrementa el riesgo de desarrollar TB en niños, después de controlar por factores de confusión, incluyendo los socioeconómicos. Los estudios que evalúan exposiciones ambientales en relación con la salud respiratoria deben explicar claramente cuáles son las interrelaciones entre la dependencia de combustibles contaminantes y la pobreza.¹⁶

REFERENCIAS

1. Tsai KS, Chang HL, Chien ST, et al. *Childhood tuberculosis: epidemiology, diagnosis, treatment, and vaccination*. *Pediatr Neonatol* 2013; pii: S1875-9572(13)00020-X. doi: 10.1016/j.pedneo.2013.01.019.
2. Jurcev-Savicević A, Mulić R, Klismanić Z, Katalinić-Janković V. *Childhood tuberculosis: an ancient disease in the youngest generation in the 21st century from epidemiological point of view*. *Acta Med Croatica* 2011;65:3-10.
3. *Casos de TB pediátrica en México*. Fecha de consulta: 30 de octubre, 2013. Disponible en: cenavece.salud.gob.mx/programas/interior/portada_tuberculosis.html
4. Marais BJ, Schaaf HS, Donald PR. *Management of tuberculosis in children and new treatment options*. *Infect Disord Drug Targets* 2011;11:144-156.
5. Schaaf HS, Collins A, Bekker A, Davies PD. *Tuberculosis at extremes of age*. *Respirology* 2010;15:747-763.
6. Singh M, Saini AG, Anil N, Aggarwal A. *Latent tuberculosis in children: diagnosis and management*. *Indian J Pediatr* 2011;78:464-468. doi: 10.1007/s12098-010-0295-7.
7. Newton SM, Brent AJ, Anderson S, Whittaker E, Kampmann B. *Paediatric tuberculosis*. *Lancet Infect Dis* 2008;8:498-510.
8. Lin HH, Ezzati M, Murray M. *Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis*. *PLoS Med* 2007;4:e20.
9. Fullerton DG, Bruce N, Gordon SB. *Indoor air pollution from biomass fuel smoke is a major health concern in the developing world*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008;102:843-851.
10. Colbeck I, Nasir ZA, Ali Z. *The state of indoor air quality in Pakistan--a review*. *Environ Sci Pollut Res Int* 2010;17:1187-1196.
11. Tielsch JM, Katz J, Thulasiraj RD, et al. *Exposure to indoor biomass fuel and tobacco smoke and risk of adverse reproductive outcomes, mortality, respiratory morbidity and growth among newborn infants in south India*. *Int J Epidemiol* 2009;38:1351-1363.
12. Padhi BK, Padhy PK. *Domestic fuels, indoor air pollution, and children's health*. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1140:209-217.
13. Millman A, Tang D, Perera FP. *Air pollution threatens the health of children in China*. *Pediatrics* 2008;122:620-628.
14. Nandasena S, Wickremasinghe AR, Sathiakumar N. *Respiratory health status of children from two different air pollution exposure settings of Sri Lanka: a cross-sectional study*. *Am J Ind Med* 2012;55:1137-1145.
15. Riojas-Rodríguez H, Romano-Riquer P, Santos-Burgoa C, Smith KR. *Household firewood use and the health of children and women of Indian communities in Chiapas, Mexico*. *Int J Occup Environ Health* 2001;7:44-53.
16. Bruce N, Perez-Padilla R, Albalak R. *Indoor air pollution in developing countries: a major environmental and public health challenge*. *Bull World Health Organ* 2000;78:1078-1092.

17. Pérez-Padilla R, Pérez-Guzmán C, Báez-Saldaña R, Torres-Cruz A. *Cooking with biomass stoves and tuberculosis: a case control study*. Int J Tuberc Lung Dis 2001;5:441-447.
18. García-Sancho Figueroa MC, Carrillo G, Pérez-Padilla R, et al. *Risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis in a Mexican population. A case-control study*. Respir Med 2010;104:305-309.
19. Patra S, Sharma S, Behera D. *Passive smoking, indoor air pollution and childhood tuberculosis: a case control study*. Indian J Tuberc 2012;59:151-155.
20. Tipayamongkhogul M, Podhipak A, Chearskul S, Sunakorn P. *Factors associated with the development of tuberculosis in BCG immunized children*. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2005;36:145-150.
21. Ramachandran R, Indu PS, Anish TS, Nair S, Lawrence T, Rajasi RS. *Determinants of childhood tuberculosis--a case control study among children registered under revised National Tuberculosis Control Programme in a district of South India*. Indian J Tuberc 2011;58:204-207.
22. du Preez K, Mandalakas AM, Kirchner HL, et al. *Environmental tobacco smoke exposure increases Mycobacterium tuberculosis infection risk in children*. Int J Tuberc Lung Dis 2011;15:1490-1496.
23. Murray EL, Brondi L, Kleinbaum D, et al. *Cooking fuel type, household ventilation, and the risk of acute lower respiratory illness in urban Bangladeshi children: a longitudinal study*. Indoor Air 2012;22:132-139.
24. García-Sancho MC, García-García L, Báez-Saldaña R, et al. *Indoor pollution as an occupational risk factor for tuberculosis among women: a population-based, gender oriented, case-control study in Southern Mexico*. Rev Invest Clin 2009;61:392-398.
25. Behera D, Aggarwal G. *Domestic cooking fuel exposure and tuberculosis in Indian women*. Indian J Chest Dis Allied Sci 2010;52:139-143.
26. Zelikoff JT, Chen LC, Cohen MD, Schlesinger RB. *The toxicology of inhaled woodsmoke*. J Toxicol Environ Health B Crit Rev 2002;5:269-282.
27. Mukherjee B, Dutta A, Roychoudhury S, Ray MR. *Chronic inhalation of biomass smoke is associated with DNA damage in airway cells: involvement of particulate pollutants and benzene*. J Appl Toxicol 2013;33:281-289.
28. Rinne ST, Rodas EJ, Bender BS, et al. *Relationship of pulmonary function among women and children to indoor air pollution from biomass use in rural Ecuador*. Respir Med.2006;100:1208-1215.
29. Viegi G, Simoni M, Scognamiglio A, et al. *Indoor air pollution and airway disease*. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8:1401-1415.
30. Pérez-Padilla JR, Regalado-Pineda J, Morán-Mendoza AO. *The domestic inhalation of the smoke from firewood and of other biological materials. A risk for the development of respiratory diseases*. Gac Med Mex 1999;135:19-29.
31. Bruce N, Neufeld L, Boy E, West C. *Indoor biofuel air pollution and respiratory health: the role of confounding factors among women in highland Guatemala*. Int J Epidemiol 1998;27:454-458.

✉ **Correspondencia:**

Dra. en C. Ma. Cecilia García-Sancho Figueroa,
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Ismael Cosío Villegas. Calzada de Tlalpan 4502,
colonia Sección XVI. México, D.F., 14080
Teléfono: 54-87-17-00, extensión 5238,
fax: 56-65-46-23
Correo electrónico: cegarsan@netscape.net;
cegarsanfi@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de interés.