



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

“PREVALENCIA DE ASMA EN ESCOLARES DE 6-7 AÑOS Y
ADOLESCENTES DE 13-14 AÑOS DEL NORTE DE LA CIUDAD
DE MÉXICO CON EL MÉTODO GAN (global Asthma Network).
REPORTE PRELIMINAR.”

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. MARÍA LETICIA LEZAMA VÁZQUEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DRA. BLANCA ESTELA DEL RIO NAVARRO

ASESOR DE TESIS:

DR. JAIME MARIANO DEL RIO CHIVARDI



CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE FIRMAS

Directora de Enseñanza y Desarrollo Académico

Dra. Rebeca Gómez Chico Velasco

DIRECTOR DE TESIS



Jefa del Servicio de Alergia e Inmunología

Investigador F de la Coordinación de los Institutos Nacionales de Salud

Dra. Blanca Estela del Río Navarro

ASESOR DE TESIS



Adscrito del Servicio de Alergia e Inmunología

Dr. Jaime Mariano del Río Chivardi

Agradecimientos:

En especial a mi madre. . .

quien es mi brújula, mi orgullo, mi ejemplo de vida.

A toda mi familia. . .

Porque son mi cimiento, mi fortaleza espiritual,

y gracias a ellos soy la persona que soy.

A mis amigos, de hoy y de siempre.

Gracias por la sonrisa, por el hombro, el abrazo, el buen consejo.

A mi asesora, partícipe y guía de este trabajo...

cuya contribución a este fue invaluable Muchas gracias.

Guía de contenido

1. Introducción	1
1.1 Marco teórico	3
1.2 Antecedentes	26
1.2 Planteamiento del problema	30
1.3 Justificación	30
1.4 Objetivos: general y específico	31
1.5 Pregunta de investigación	31
2. Material y métodos	
2.1 Estudio	32
2.2 Muestra	33
2.3 Criterios de selección	34
2.4 Variables	35
2.5 Instrumentos de recolección de datos	37
2.6 Método de recolección de la información	37
2.7 Base de datos	38
2.8 Análisis estadístico	39
2.9 Consideraciones éticas	39
2.10 Recursos utilizados	40
3. Resultados	40
4. Discusión	43
5. Conclusiones	47
6. Cronograma de actividades	48
7. Gráficas	49
8. Referencias	55

1. INTRODUCCIÓN

Se estima que el asma afecta a 300 millones de personas en todo el mundo, siendo un problema de salud grave a nivel mundial, que afecta a todos los grupos de edad, con una prevalencia que va en aumento en muchos países en vías de desarrollo.

Es una enfermedad heterogénea, caracterizada por inflamación crónica de la vía aérea, en la que se manifiestan síntomas característicos como sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos, en la que existen factores inmunológicos relacionados con el sistema nervioso autónomo, donde hay tres alteraciones funcionales básicas, obstrucción al flujo de aire, hiperreactividad bronquial, (HRB) y reversibilidad de la misma.¹

Esta enfermedad está vinculada con alteraciones en la dinámica familiar, repercusiones emocionales, sociales y profesionales en los pacientes y su entorno familiar, e interfiere con la actividad normal y con la calidad de vida de los pacientes,² determinando un impacto económico en los sistemas de salud y la sociedad³.

Es uno de los principales motivos de consulta pediátrica, su importancia radica en que produce deterioro de la calidad de vida relacionada con salud (CVRS) en niños y adolescentes, asociado con limitación de las actividades diarias, físicas y lúdicas. Interfiere con el sueño, rendimiento académico y condiciona ausentismo escolar y laboral de los padres, altos costos económicos por tratamientos largos y complicados.

La prevalencia del asma se ha incrementado en países industrializados, especialmente en la población infantil, el asma es la enfermedad pediátrica crónica de las vías respiratorias más frecuente en los niños, los estudios de

prevalencia son variables en los diversos países y aún dentro del mismo país, observándose un aumento en los últimos 15 años principalmente en población joven del sexo femenino. En el estudio ISAAC se reporta una prevalencia mundial de asma en niños de 6-7 años 11.7% y adolescentes de 13-14 años de 14.1%, en Latinoamérica de 15-18% en niños de 6-7 años y 14-17% en adolescentes de 13-14 años. En México los estados con mayor incidencia anual fueron Tabasco con 7.78 ± 0.72 por cada 1000 habitantes y Yucatán de 7.75 ± 0.15 por cada 1000 habitantes⁴.

Dentro de los factores principales para presentar la enfermedad está la atopia, el 80% de los niños presenta rinitis alérgica, conjuntivitis o dermatitis atópica y se tiene antecedente de asma en la familia en un 70%. El ambiente en el que se desarrolla el paciente, se piensa influye en el desarrollo de asma, ya que se ha observado mayor prevalencia en zonas urbanas en comparación con zonas rurales.⁵

El diagnóstico es clínico, se caracteriza por tos, sibilancias, y disnea, que se presentan de forma episódica y cursa con exacerbaciones, que ceden espontáneamente o mediante tratamiento farmacológico. En los periodos entre las crisis el paciente puede estar asintomático y la exploración física suele ser normal. Los estudios complementarios de laboratorio y de función pulmonar sirven como apoyo diagnóstico. El cuadro agudo, requieren del uso oportuno de medicamentos broncodilatadores y antiinflamatorios sistémicos y puede poner en riesgo la vida. Existe una gran variedad de medicamentos que tratan de controlar de manera más eficaz los síntomas de la enfermedad y evitar recaídas, sin embargo, sus costos se incrementan cada vez más. A pesar de todos los esfuerzos, persisten niveles significativos de mortalidad.

1.1 MARCO TEÓRICO

El asma, es la enfermedad crónica mas frecuente en el niño debido sobre todo a los cambios en nuestras condiciones de vida y al medio familiar. La enfermedad provoca un gran impacto al paciente, a la familia y a la sociedad, en relación al elevado costo socio-económico que desencadena.²

De acuerdo con el consenso internacional GINA, el asma bronquial se define como: Un trastorno crónico inflamatorio de las vías aéreas en el que están implicados muchos elementos celulares. La inflamación produce una hiperrespuesta bronquial que determina episodios de sibilancias, disnea, dificultad respiratoria y tos, sobre todo por la noche o en las primeras horas de la mañana. Los episodios se asocian por lo general con una obstrucción generalizada y variable del flujo aéreo que suele revertir espontáneamente o con el tratamiento.

Es considerada la enfermedad pulmonar obstructiva crónica mas frecuente en la niñez, ésta se caracteriza por hiperreactividad, inflamación de la vía aérea y reversibilidad de la misma en grado variable. En su fisiopatología están involucradas múltiples células como linfocitos células cebadas, basófilos, eosinófilos.^{1,3,4,5}

En personas susceptibles esta inflamación causa limitación del flujo aéreo y episodios repetidos de tos, sibilancias y disnea causados por broncoconstricción, edema, secreción de moco y que en algunos pacientes lleva a remodelación de la vía aérea.

Es una enfermedad multifactorial donde se combinan factores genéticos y ambientales. La exposición a alérgenos a edades tempranas y el antecedente de atopia parece ser uno de los disparadores de las manifestaciones.

A pesar de los importantes estudios puestos en marcha en el campo de la epidemiología, biología y genética del asma, sus causas siguen siendo desconocidas. Se sabe que existen diversos factores condicionantes para su aparición, tanto hereditarios como ambientales.

Los estudios genéticos apuntan a numerosas asociaciones de genes importantes, pero ninguno de ellos parece aclarar completamente el riesgo de padecerlo. El asma está considerada como una enfermedad de transmisión poligénica.

Actualmente, carecemos en la práctica de pruebas que nos indiquen con exactitud qué niños van a ser asmáticos, aunque ciertos datos nos pueden orientar⁷. Así, la evolución natural del asma en el lactante puede ser autolimitada y con el tiempo mejora progresivamente, siendo factores de buen pronóstico: la ausencia de antecedentes personales y familiares de atopia, el debut antes de los dos años de vida, la ausencia de sensibilización a aeroalérgenos, una tasa normal de IgE sérica y el hecho de que no se tengan hospitalizaciones frecuentes.

Se puede definir fenotipo como el conjunto de características que resultan de la interacción entre la estructura genética de un paciente y su entorno ambiental.

Atendiendo a los diferentes fenotipos descritos en niños, podemos sospechar, desde un punto de vista pronóstico, los niños que tienen más posibilidad de presentar asma en un futuro⁸; de forma que los agrupamos en tres:

- a. Niños con sibilancias transitorias.
- b. Niños con sibilancias persistentes no atópicas.
- c. Niños con sibilancias persistentes atópicas.

Transitorios. Los niños presentan episodios de sibilancias durante el primer año de vida, más del 60%, remitirá entre los tres y seis años de edad. Las sibilancias se presentan casi exclusivamente al cursar con infecciones virales.

Persistentes (No atópicos): Cerca el 40% de estos continuarán con episodios hasta los 6 años. Solo al mitad estará sensibilizado a aereoalérgenos y la otra mitad corresponderá a no atópicos. Los episodios se presentarán principalmente durante el invierno y asociados a infecciones virales. Cuentan generalmente con historia de bronquiolitis en el primer año de vida, si fue por Virus sincicial respiratorio (VSR), tienen tres o cuatro veces más riesgo de presentar sibilancias a los 6 años. La sintomatología es secundaria a una alteración en la regulación del tono muscular, lo cual explica por que con la edad la prevalencia disminuye al igual que el grado de hiperreactividad bronquial.

Persistentes (Atópicos). Es difícil diferenciar a los silbantes atópicos de los no atópicos en los primeros tres años de vida, sin embargo los atópicos, comienzan en edad mayores, durante el segundo o tercer año, los episodios tienden a ser mas graves y puede o no haber relaciones con el ambiente o infecciones de las vías aéreas. En este grupo hay tres a cuatro veces mas historia familiar de asma y dos a tres veces mas historia de dermatitis atópica. La sensibilización alérgica se presentará a diferentes edades y estará en relación con la exposición ambiental y la carga genética de cada uno de los pacientes.^{vi,vii}

Establecer el fenotipo al que más se ajusta un niño nos va a permitir establecer un pronóstico de aproximación hacia qué niños pueden ser asmáticos. Para esto, se ha establecido un “índice de predicción de asma” (IPA), que nos ayudará a seleccionar con más probabilidad a los niños con asma atópica y, por tanto, persistente en el tiempo. Para ello, se utilizan una serie de criterios (descritos inicialmente por Castro⁸ y, posteriormente, modificados):

- Criterios mayores:

- a. Diagnóstico médico de asma en alguno de los padres.

b. Diagnóstico médico de eccema atópico.

c. Sensibilización a algún alérgeno.

• Criterios menores:

a. Sibilancias no relacionadas con resfriados.

b. Eosinofilia en sangre periférica $\geq 4\%$.

c. Presencia de rinitis alérgica diagnosticada por un médico (a los 2-3 años).

d. Alergia a leche, huevo o frutos secos.

Por lo tanto, niños con sibilancias recurrentes por debajo de los tres años, que cumplen con un criterio mayor o dos menores tendrán una elevada probabilidad de padecer en el futuro un asma persistente atópico (IPA+).

La presencia de IPA+ aumenta de 4 a 10 veces el riesgo de desarrollar la enfermedad entre los 6 y 13 años de edad; mientras que, no tendrán asma a esta edad el 95% de los que tienen IPA negativo.

La presencia de IgE específica frente al huevo durante el primer año de vida es un indicador de enfermedad atópica, siendo un marcador serológico precoz de una posterior sensibilización a alérgenos inhalantes y de desarrollo de patología alérgica respiratoria.

No obstante, persiste la dificultad para predecir a los niños y preescolares con sibilancias que desarrollarán asma en un futuro. Pensemos que los fenotipos de cada niño pueden cambiar y, con ello, los consejos que deben recibir los padres.

Diferentes trabajos han mostrado la historia natural de la enfermedad y de ellos sabemos que el 40% de los asmáticos tuvieron su primer crisis antes del año de edad, el 50% de los persistentes, iniciaron antes de los tres años y el 80% antes de los seis años. Se han identificado tres diferentes tipos de niños con sibilancias recurrentes:⁷

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del asma es una compleja serie de interacciones que se producen entre las células inflamatorias, los mediadores y los componentes que forman la mucosa respiratoria. Los procesos inflamatorios subyacentes afectan tanto a las vías respiratorias grandes como a las pequeñas.

Luego de la exposición a un alérgeno, suceden dos fases inflamatorias: una temprana que aparece en el transcurso de minutos y otra tardía que se presenta después de seis horas. Los mastocitos residentes en la pared del bronquio constituyen los principales efectores de la respuesta temprana⁹. En la respuesta temprana en asma, los alérgenos forman complejos con IgE en la superficie de los mastocitos, y los activan. Tales células liberan mediadores inflamatorios, la histamina, compuesto que induce broncoconstricción, vasodilatación, edema y aumento en la producción de moco; peroxidasas; y adenosina que producen la broncoconstricción inicial. De igual forma, produce otros compuestos como leucotrienos C4, D4 y E4, factor activador de plaqueta, prostaglandinas, factores quimiotácticos para eosinófilos y neutrófilos, factor de necrosis tumoral, interleucina IL-4, interleucina IL-5 e interleucina IL-6, que relacionan al mastocito también con la respuesta tardía del asma. La liberación de factores quimiotácticos atrae linfocitos T y eosinófilos, los cuales son las células mediadoras de la respuesta inflamatoria tardía. En la respuesta inflamatoria tardía,¹⁰ los linfocitos T producen una serie de citocinas que estimulan a los eosinófilos y linfocitos B, perpetuando la cadena inflamatoria característica de la fase tardía del asma. Los eosinófilos aparecen en la pared del bronquio 4 horas después de la exposición al estímulo alérgico inicial, pero el máximo reclutamiento aparece a las 24 horas. Estas células proceden de la médula ósea donde maduran bajo la acción de IL-3, IL-5 y factor estimulante de colonias granulocito macrófago. Los eosinófilos también poseen múltiples compuestos preformados, la mayoría de los cuales son proteasas que inducen daño tisular y provocan denudación del epitelio bronquial. Una vez se encuentran en la sangre periférica, son atraídas rápidamente hacia los tejidos por medio de citocinas IL-4, IL-5, IL-6 y TNF- α . Tales moléculas aumentan

la producción de IgE, favorecen la expresión de moléculas de adhesión en el endotelio y producen eosinofilia) liberadas principalmente por los linfocitos T. Poco después de alcanzar el órgano blanco, comienza el proceso de degranulación y muerte celular. Las sustancias más importantes contenidas en los gránulos son la proteína básica mayor, la proteína catiónica del eosinófilo, la neurotoxina derivada del eosinófilo y la peroxidasa eosinofílica, leucotrienos y PAF (El factor activador de plaquetas es producido en el pulmón por macrófagos, mastocitos, eosinófilos y neutrófilos¹¹. Además de generar broncoespasmo e hiperreactividad bronquial, también está relacionado con la respuesta inflamatoria tardía y tiene propiedades quimiotácticas para eosinófilos). Las moléculas preformadas, en especial la proteína básica mayor, también La triptasa y la quinasa, dos enzimas liberadas que intervienen en la descamación epitelial por medio de un ataque directo contra moléculas de la membrana basal, producen un intenso daño tisular y son las directas responsables de la descamación epitelial que ocurre en el transcurso de la respuesta inflamatoria tardía¹². Debido a la pérdida del epitelio, las terminaciones nerviosas sensoriales quedan descubiertas y en contacto directo con los elementos ambientales. Esto induce la liberación de neuropéptidos como sustancia P, neurocinina A y péptido relacionado con el gen de la calcitonina, los cuales producen espasmo reflejo del músculo liso y mayor obstrucción. Los linfocitos T CD4 cumplen un papel determinante en la etiopatogenia del asma, pues son los encargados de coordinar y perpetuar los mecanismos inflamatorios de la fase tardía, mediante la liberación de diversas citocinas. El linfocito, además, puede iniciar la cascada inflamatoria tardía sin el concurso de los mastocitos, cuando el estímulo proviene de antígenos incorporados por células procesadoras de antígenos, como por ejemplo los macrófagos¹³.

A partir de los fosfolípidos de membrana se forman las prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos, que participan activamente en el fenómeno inflamatorio del asma. Luego se libera el ácido araquidónico a partir de los fosfolípidos de la membrana, sufriendo la acción de la enzima cicloxigenasa, para producir compuestos pertenecientes a la vía de las prostaglandinas (PG). La PGD2 es un agente broncoconstrictor potente, al igual que PGF2a. Una molécula

análoga, el tromboxano A₂, además de inducir espasmo del músculo liso bronquial parece participar también en los procesos inflamatorios y de hiperreactividad relacionados con el asma¹⁴. El ácido araquidónico también puede ser blanco de la lipoxigenasa para producir leucotrienos (LT). Entre estos, LTC₄, LCD₄ y LTE₄ son los más importantes, pues intervienen en fenómenos de broncoconstricción y aumento de la permeabilidad vascular. En la actualidad, se encuentran en el mercado, inhibidores de la lipoxigenasa y bloqueadores del receptor de leucotrienos, los cuales han demostrado tener algún valor terapéutico¹⁴. Por todo lo expuesto, es importante establecer el tiempo transcurrido de comienzo de los síntomas, porque de ello depende la eficacia de la conducta terapéutica.

Acerca del atrapamiento aéreo y atelectasias, se puede concluir de¹⁵, que en la vía aérea los bronquiolos se estrechan, provocando un cierre prematuro durante la espiración, de forma que la presión intrapleural llega a ser más alta que la presión en el interior de la vía aérea. Más allá de la obstrucción, la vía aérea es comprimida durante la espiración, provocando atrapamiento aéreo en los sacos alveolares. Las atelectasias (microscópicas, segmentarias o lobares) aparecen después de la obstrucción completa de una vía aérea edematosa por tapones de moco. El desequilibrio resultante en la relación ventilación-perfusión se manifiesta como una baja en la presión arterial de oxígeno. El atrapamiento aéreo es aún más problemático: la hiperinsuflación pulmonar y la hiperexpansión torácica reducen la eficacia y la función de la musculatura respiratoria, empeorando la mecánica respiratoria y obligando al diafragma a contraerse con sus fibras musculares más acortadas. Si se produce escape aéreo, este puede manifestarse como neumotórax, neumomediastino o enfisema subcutáneo. El ciclo continúa. La hipoxia provoca un aumento en la frecuencia respiratoria que disminuye la dinámica pulmonar. En condiciones normales, la elasticidad pulmonar condiciona de forma fundamental los cambios de volumen.

En el artículo “El papel del músculo liso bronquial y los nervios en la fisiopatología del asma bronquial”, de Picó Bergantiños M. V. y otros¹⁶ se describe el papel que juega el músculo liso bronquial y los nervios en la génesis y desarrollo de esta enfermedad. La proteína quinasa C (PKC) está involucrada en la contracción

mantenida del músculo liso bronquial in vitro, y puede por tanto ser de particular importancia en pacientes con asma crónica. El incremento del engrosamiento del músculo liso de las vías aéreas es otra característica llamativa en algunos pacientes con asma, y puede tener lugar tanto en las partes proximales como distales de las vías aéreas. La tos y la "apretazón" en el pecho son síntomas comunes en el asma y probablemente estos síntomas están mediados por la activación de aferentes nerviosos. No se puede dejar de enfatizar en los mecanismos de contracción, las anomalías de las vías aéreas del asmático, en el engrosamiento del músculo liso de las vías aéreas, en la función de los nervios en el desarrollo del asma y los síntomas, y en la importancia de las terminaciones nerviosas sensitivas y de los nervios colinérgicos, los nervios broncodilatadores y la inflamación neurogénica.

En cuanto a la remodelación de la vía aérea, Herrero T. V.¹⁷, se diferencian los siguientes estadios: Pérdida de células epiteliales, proliferación de glándulas mucosas y células de *Goblet*, Engrosamiento de toda la pared de la vía aérea por incremento del área tisular submucosa, muscular y adventicia (Cambios debidos al aumento del depósito de componentes de la matriz extracelular y a la hipertrofia e hiperplasia de la capa muscular), Proliferación y agrandamiento de la micromusculatura, Proteólisis e incremento en la degradación de elastina.

Las células epiteliales activadas (macrófagos; mesenquimáticas eosinófilos mastocitos musculares se transforman en citoquinas activadoras y mitogénicas para fibroblastos. Se generan productos de mastocitos, por ejemplo: histamina, heparina, triptasa y productos de eosinófilos, por ejemplo: proteína catiónica, proteína básica. Otros estímulos son los fragmentos de colágeno, fibronectina, y endotelina ET-1, en retroalimentación negativa (las citoquinas inhiben su mayor producción. Sigue la producción de citoquinas por fibroblastos con la quimiotaxis de células. Inflamatorias, la regulación inmune, la inflamación, la viabilidad del eosinófilo, la diferenciación de miofibroblasto y síntesis de colágeno, la proliferación de fibroblastos y quimiotaxis de células estructurales, la proliferación de mastocitos, y el factor de crecimiento, y la diferenciación de células epiteliales, de metaloproteinasas de matriz (colagenasas, estromelisina, gelatinasa), los

inhibidores de metaloproteinasas y los proteoglicanos. Otros productos liberados son, por ejemplo, las prostaglandinas PGE₂, que inducen constricción de la célula muscular lisa, inhibe la proliferación fibroblástica y modula la respuesta inmune.

Las funciones de la matriz extracelular son adhesivas y regulatorias: **Adhesivas**: matriz-matriz, célula-matriz (Funciones de biomateriales: sustrato con capacidad de ensamble y regeneración; Funciones de filtro: capacidad de remoción; Capacidad de repositorio y ligando: reservorio de citoquinas y factores de crecimiento por proteoglicanos; regulación de sus actividades biológicas al liberarlas; Intercambio de señales e interacción celular: presencia de receptores de superficie para la transducción de señales intracelulares; intercambio, activación, y prolongación de la viabilidad celular a través de integrinas (ejemplo: eosinófilos por la fibronectina que actúa por intermedio de β -1 integrinas). **Regulatorias** de la proliferación, migración, y diferenciación celular en diferentes tejidos.

Los cambios más importantes, compensadores de la broncoconstricción, de la matriz extracelular en el asma y sus posibles consecuencias son: Cambio estructural, Efecto mecánico previsto, y Efecto en la función de la vía aérea.

Varios factores son los que contribuyen al estrechamiento de la vía aérea en el asma.

- La broncoconstricción de la musculatura lisa bronquial, que ocurre en respuesta a múltiples mediadores y neurotransmisores, es, en gran medida, reversible mediante la acción de fármacos broncodilatadores.
- Edema de las vías aéreas, debido al aumento de la extravasación microvascular en respuesta a los mediadores de la inflamación. Puede ser especialmente importante durante un episodio agudo.
- El engrosamiento de las paredes de los bronquios, que ocurre por los cambios estructurales que denominamos “remodelamiento”, puede ser importante cuando la enfermedad es más grave y no regresa totalmente mediante el tratamiento habitual.

- Hipersecreción de moco, que ocasiona obstrucción de la luz bronquial debido al aumento de la secreción y a exudados inflamatorios.

Una circunstancia característica de la enfermedad, aunque no exclusiva, es el fenómeno de la hiperrespuesta bronquial (HRB). está ligada a la inflamación, a la reparación de la vía aérea, a la disfunción neuroreguladora y a factores hereditarios. Será parcialmente reversible con tratamiento. El mecanismo no es del todo conocido, pero intervienen:

- Una contracción excesiva de la musculatura lisa bronquial, como resultado de un aumento del volumen y/o de la contractilidad de las células del músculo liso bronquial.
- El desacoplamiento de la contracción en la vía respiratoria, como resultado de la inflamación bronquial, que puede conducir a un excesivo estrechamiento y a una pérdida del umbral máximo de la contracción cuando se inhalan sustancias broncoconstrictoras.
- El engrosamiento de la pared en la vía respiratoria, que ocurre por edema y cambios estructurales, ocasionando el aumento del estrechamiento debido a la contracción del músculo liso bronquial por razones geométricas.
- Los nervios sensoriales, que pueden estar más reactivos por la inflamación, lo que puede llevar a una broncoconstricción exagerada en respuesta a los estímulos sensoriales.

Diversos estudios han demostrado que reducir únicamente la eosinofilia en los pacientes con asma no elimina la limitación de las vías respiratorias ni su hiperreactividad, lo que pone de relieve la naturaleza multifactorial de la inflamación asmática.

FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DESARROLLO Y EXPRESIÓN DEL ASMA

Los factores que influyen en el riesgo de padecer asma pueden ser divididos en factores causantes del desarrollo de asma y los desencadenantes de los síntomas¹⁸. Los primeros incluyen factores dependientes del huésped y posteriormente son factores ambientales. No obstante los mecanismos que influyen en el desarrollo y expresión del asma son complejos e interactivos.¹⁹

Factores dependientes del huésped:

Genéticos

El asma tiene un componente hereditario, pero no es simple. Los datos actuales muestran que múltiples genes pueden encontrarse implicados en la patogénesis del asma, y diferentes genes pueden estar implicados en distintos grupos étnicos. La búsqueda de genes implicados se ha centrado en cuatro áreas mayores: producción de Ac-IgE específicos (atopia); expresión de la hiperrespuesta bronquial; generación de mediadores de la inflamación, (citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento); y determinación del nivel de respuesta inmune entre Th1 y Th2 (como hecho relevante: la hipótesis de la higiene del asma). El mecanismo protector de las infecciones se explicaría por activar éstas las subpoblaciones de linfocitos Th1 y crearía un medio rico en interferón gamma e IL12 y suprimiría la inducción hacia linfocito Th2 (productor de IL4, mediadora de un gran número de reacciones alérgicas)²⁰.

Los genes que predisponen al asma son genes que también se han asociado con la respuesta al tratamiento del asma; por ejemplo, variaciones en el gen codificador del receptor beta adrenérgico han sido vinculados a diferencias en la respuesta de los beta agonistas. Otros genes de interés modifican la respuesta a los glucocorticoides y leucotrienos. Por tanto, estos marcadores genéticos tienen interés, probablemente, no sólo como factores de riesgo en la patogénesis del asma, sino también como determinantes de la respuesta al tratamiento.

Obesidad

Se ha demostrado la obesidad como un factor de riesgo de asma. Ciertos mediadores, tales como la leptina, pueden afectar a la función de la vía aérea e incrementar la probabilidad del desarrollo del asma.

Sexo

El sexo masculino es un factor de riesgo para desarrollar asma en el niño. Antes de los 14 años, la prevalencia de asma es, aproximadamente, dos veces mayor en niños que en niñas. Durante la adolescencia, esta diferencia se iguala y, en el periodo adulto, el asma es más frecuente en la mujer. La razón de esta diferencia es desconocida. No obstante, el calibre del bronquio es más pequeño en varones que en niñas al nacer, pero mayor en la edad adulta.

Factores desencadenantes ambientales:

Se sabe que existe un solapamiento entre factores ambientales que influyen en el riesgo de desarrollar asma y los que originan los síntomas, conociéndose como causas importantes de síntomas agentes como polución y aeroalérgenos.

Alérgenos

A pesar de que los alérgenos, tanto de interior como de exterior, son conocidos como causa de exacerbación asmática, su papel específico en el desarrollo del asma no está enteramente resuelto. Estudios sobre grupos de edad similares muestran que, la sensibilización a los alérgenos de ácaro del polvo, epitelio del gato, epitelio del perro, son factores independientes de riesgo para los síntomas del asma en el niño de más de 3 años de edad. No obstante, la relación entre exposición a alérgenos y sensibilización en niños no es sencilla, depende de los alérgenos, de las dosis, del tiempo de exposición, de la edad de los niños y, probablemente, incluso de la genética.

Para algunos alérgenos, tales como los ácaros del polvo casero y de las cucarachas, la prevalencia de sensibilización parece estar correlacionada directamente con la exposición. No obstante, la exposición a los alérgenos de

Ácaros del polvo puede ser un factor causante del desarrollo del asma. La infestación por cucarachas parece ser un factor importante de causa de sensibilización alérgica en núcleos urbanos.

La prevalencia de asma es menor en niños criados en el medio rural, lo cual puede estar relacionado con la presencia de endotoxinas en este medio ambiente.

Infecciones

Durante la infancia, un grupo de virus se han asociado con el inicio del fenotipo asmático. Los VRS y virus Parainfluenza ocasionan una variedad de síntomas, incluida la bronquiolitis, que simulan muchas características de los niños con asma¹⁸. Estudios prospectivos a largo plazo en niños hospitalizados con diagnóstico de VRS han mostrado que, aproximadamente, el 40% continuarán con sibilantes o tendrán asma en el futuro. Por otro lado, la evidencia también indica que, ciertas infecciones respiratorias tempranas en la vida, incluidos el sarampión y en algún momento el VRS, pueden proteger del desarrollo de asma. Respecto a las infecciones parasitarias, aunque en general no protegen contra el asma, la infección por anquilostoma puede reducir el riesgo.

Aunque la hipótesis de la higiene continúa siendo investigada, nos ayuda a comprender sus mecanismos, la asociación entre el tamaño de la familia, el orden de nacimiento, la asistencia a guardería y el riesgo de padecer asma.

La interacción entre atopia e infecciones virales parece tener una relación compleja, dentro de la cual el estado atópico puede influir en una menor respuesta de las vías aéreas ante estas infecciones virales, actuando sobre el desarrollo de sensibilización alérgica. Esta interacción puede ocurrir cuando los individuos se exponen simultáneamente a alérgenos y a virus.

Exposición al tabaco

Tanto a nivel prenatal, como postnatal, la exposición al tabaco se asocia con efectos perjudiciales, incluido un mayor riesgo de desarrollar síntomas semejantes

al asma en niños pequeños. No obstante, la evidencia sobre el aumento del riesgo de enfermedades alérgicas es incierta.

Estudios de función pulmonar realizados tras nacer el niño muestran que, cuando la madre fumó durante el embarazo, existe influencia sobre el desarrollo pulmonar. Además, niños de madres fumadoras tienen cuatro veces más posibilidades de desarrollar sibilantes en el primer año de vida. En contraste, existe poca evidencia de que el tabaco, durante el embarazo, tenga efecto sobre la sensibilización alérgica. La exposición pasiva al humo del tabaco aumenta el riesgo de infecciones de vías bajas en el lactante y en el niño.

Polución

La polución ambiental como causa de asma sigue siendo controvertida. Niños que viven en un ambiente de alta polución tienen disminuida su función pulmonar. Pero la relación entre su baja función pulmonar y el desarrollo de asma es desconocida.

Exacerbaciones de asma se ha comunicado que ocurren en niveles aumentados de polución, y estos pueden estar relacionados con un aumento de los niveles de alérgenos específicos a los que cada individuo está sensibilizado. No obstante, el nivel de la polución en el desarrollo del asma está menos definido. Semejante relación se ha observado con la polución en el hogar (chimeneas, uso de leña para calentar o cocinar).

Dieta

Los niños alimentados con fórmula artificial, leche de vaca o proteína de soja tienen una mayor incidencia de sibilantes en el periodo de lactancia comparado con los alimentados al pecho.

Algún dato sugiere que ciertas características de la dieta occidental, tales como: el aumento de consumo de alimentos procesados, la disminución del consumo de antioxidantes (en forma de frutas y verduras), el incremento de ácidos grasos omega-6 poliinsaturados (que se encuentran en la margarina y el aceite vegetal) y la disminución de ácidos grasos omega-3 poliinsaturados (presentes en el pescado) de la ingesta ha contribuido al reciente aumento de asma y enfermedades atópicas.

Clima

Se ha observado que el clima puede actuar como un desencadenante de los episodios de asma. En condiciones de mucha humedad o mientras se produce una tormenta, los granos de polen pueden sufrir una ruptura osmótica y liberar parte de su contenido, en forma de partículas respirables 0,5-2,5 μm (9). Por tanto, las personas afectadas de alergia al polen deberían tener cuidado si se encuentran en la intemperie durante una tormenta en la estación polínica.

La humedad relativa es un factor de riesgo de asma agudo inducido, probablemente, a través de las esporas de hongos. El viento –que puede transportar partículas irritantes y alergénicas– supone también un factor a tener en cuenta y que se ha asociado a brotes de asma agudo.

En el cuadro clínico se caracteriza por: tos, sibilancias, dificultad respiratoria y disnea. Es de carácter episódico, cursa con exacerbaciones, que ceden espontáneamente o mediante tratamiento farmacológico. En los periodos entre las crisis el paciente puede estar asintomático y la exploración física suele ser normal. El cuadro agudo, es de presentación súbita, las exacerbaciones requieren del uso oportuno de medicamentos broncodilatadores y antiinflamatorios sistémicos y dependiendo de la gravedad puede poner en riesgo la vida.²¹

La clasificación actualizada según la GINA¹ (Iniciativa Global para el Asma) es:

Síntomas en el día	Síntomas en la noche	VEF1 ó PEF	Exacerbaciones	Otros
--------------------	----------------------	------------	----------------	-------

<i>Intermitente</i>	<1 vez a la semana	No >2 veces al mes	≥80% del predicho Variabilidad <20%	-	-
<i>Leve persistente</i>	>1 vez a la semana, pero <1 vez por día	>2 veces al mes	≥80% del predicho Variabilidad <20-30%	Pueden afectar la actividad y el sueño	-
<i>Moderada persistente</i>	Diario	>1 vez a la semana	60-80% del predicho Variabilidad >30%	Pueden afectar la actividad y el sueño	Uso diario de SABA
<i>Grave persistente</i>	Diario	Frecuentes	≤60% del predicho Variabilidad >30%	Frecuentes	Limitación de act. física

1.2.- Diagnóstico

1.2.1.- Diagnóstico Clínico. Se encuentran Síntomas Cardinales, Sibilantes, Disnea, Opresión en el pecho y Tos con patrones típicos que presentan los síntomas, que pueden ser: variables, recurrentes, que empeora por las noches, o son desencadenados por ejercicios como risa, emociones, exposición a irritantes (ejemplo: tabaco), o exposición a alérgenos²². Hay que recordar que en el niño, hasta un 30% de los menores de 3 años pueden presentar cuadros repetidos de tos y pitos, que la mayoría evoluciona favorablemente, pero un 30% de éstos, continuará con síntomas en la niñez y adolescencia. El 40% de los adultos con asma, han tenido síntomas los primeros años²³. La intensidad de los síntomas es variable y puede existir peligro para la vida del enfermo. El asma se caracteriza por la aparición de ataques agudos y repetidos que frecuentemente ocurren por la noche: Sensación de opresión en el tórax, Dificultad para respirar, con abundantes sibilancias y Tos, al principio no productiva, a medida que avanza el ataque se produce expectoración.

Lo más frecuente es que el lactante que sibila no sea un asmático, por lo que responderán mal al tratamiento y ni son ni serán asmáticos en la niñez y edad adulta, porque no se puede olvidar que anatómicamente el lactante presenta vías

aéreas de menor calibre, de menor rigidez (menos cartílagos, músculos y elasticidad), lo que facilita un más fácil colapso, y poseen más glándulas mucosas que son propicias para tos poco frecuente y menos útil. El tórax de los lactantes posee la parrilla costal poco firme, tiene la presión abdominal aumentada, está en posición de decúbito preferentemente y posee debilidad de la musculatura. Además de que los lactantes tienen menor capacidad de trabajo y una inmunidad en vías de desarrollo, con una afectación más fácil del estado general.

Se asegura^{23,24} que el 33% de los niños presentan sibilancia en los 2 o 3 primeros años de vida por otras causas que no son asma, por ejemplo, bronquiolitis agravada por factores de riesgo; prematuridad, hacinamiento, exposición al tabaco y otras, todo lo cual conlleva a que sea más probable que desencadenen las enfermedades los casos con: Historia familiar de alergia, Episodios repetidos de enfermedad respiratoria baja con sibilantes y Sensibilidad alérgica demostrada.

1.2.2.- Diagnóstico funcional

Todo lo que sigue sobre diagnóstico funcional, está tomado de²⁵. Las Pruebas Funcionales Respiratorias (Espirometría) son muy fáciles de realizar en atención primaria, pero no pueden realizarse en niños pequeños y resultan esenciales para el diagnóstico del asma. En el asma, las PFR revelan un patrón obstructivo, cuya característica es la disminución del flujo espiratorio. El volumen espiratorio máximo por segundo (FEV1) disminuye, mientras que la capacidad vital forzada (FVC) lo hace, pero en menor medida. Por ello, el cociente FEV1/FVC se reduce menos del 0,75. El volumen residual y la relación entre el volumen residual y la capacidad pulmonar total aumentan en los enfermos con hiperinsuflación pulmonar²⁶. La confirmación del diagnóstico de asma por espirometría exige la demostración de un patrón obstructivo que mejore con los broncodilatadores.

El espirómetro funciona con zonas de flujo máximo, basadas en el concepto del semáforo: rojo significa peligro, amarillo significa precaución y verde significa seguro. Las zonas de flujo máximo de cada persona están basadas en su mejor valor de flujo máximo personal. Para establecer la mejor medida de flujo máximo, hay que tomarla cada día a la misma hora (mitad del día) durante dos o tres

semanas, cuando el asma está bajo control. El medidor de flujo máximo puede ser una herramienta valiosa durante un ataque de asma, porque puede ayudar a determinar lo bien que está trabajando el medicamento de alivio rápido, el medicamento de corto plazo. Se recomienda medir la función cada mañana, antes de tomar sus medicamentos para el asma, durante los síntomas del asma o un ataque de asma, y después de tomar el medicamento para un ataque de asma.

1.2.3.- Diagnóstico etiopatogénico

El diagnóstico etiopatogénico es de vital importancia en el niño y para hablar de asma no se puede dejar de hablar de atopia²⁷. Las enfermedades atópicas son procesos mediados por la hipersensibilidad inmediata IgE o relacionadas con ella. Los términos atópicos y alérgicos suelen utilizarse indistintamente. Sin embargo, en su sentido más amplio, el término alergia se utilizaba antiguamente para referirse a cualquier alteración inmunológica en la capacidad de reaccionar después de un contacto con una sustancia extraña; en cambio el término “atopia” hace referencia a las enfermedades producidas únicamente por la acción de la IgE.²⁷⁻²⁸

En la susceptibilidad de este tipo de enfermedades desempeñan un papel importante los factores genéticos. Todos los individuos presentan normalmente una respuesta de IgE, pero para la especificidad antigénica y las manifestaciones clínicas del estado atópico pueden ser precisos genes de respuesta inmune.^{25,28} La expresión de esta respuesta potencial puede verse claramente alterada por factores tales como la dosis del antígeno. La vía de exposición a él, la duración de esta, el tratamiento farmacológico administrado y la presencia de otras enfermedades concomitantes. La historia clínica de alergia aporta los mejores datos básicos para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que sufren una enfermedad de este tipo. Los procedimientos de laboratorio útiles para el diagnóstico son²⁹: Leucograma completo, Recuento total de eosinófilos, Extensiones para eosinófilos, Niveles séricos totales de IgE y Pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata.

1.2.4.- Diagnóstico Diferencial

1.- Con otras patologías de las vías aéreas. a) Se realiza mediante el chequeo de la obstrucción de las vías altas: rinitis alérgica y sinusitis³⁰. b) Obstrucción vías respiratorias grandes: Cuerpo extraño en tráquea y bronquios, estenosis traqueal, disfunción de las cuerdas vocales, anillos vasculares, membranas laríngeas, laringotraqueomalacia. c) Obstrucción de las vías respiratorias pequeñas: bronquiolitis vírica, bronquiolitis obliterante, fibrosis quística, enfermedad cardíaca, displasias broncopulmonares.

2.- Otros diagnósticos que no deben descartarse son: a) Reflujo gastroesofágico que se asocia a vómitos y cuadros respiratorios a repetición b) Síndrome de los cilios inmóviles c) Inmunodeficiencia Para hacer el diagnóstico diferencial se cuenta con herramientas como: RX de tórax, Electrolitos en sudor, Inmunoglobulina y otros estudios inmunológicos, Tuberculina, Estudios diagnósticos del reflejo gastroesofágico, y otras, dependientes de cada caso en particular.

Mientras que crónicamente hay síntomas constantes con exacerbaciones esporádicas, el paciente suele referir tos intermitente exacerbada por aire frío, el humo del cigarro, ejercicio físico, exposición a aeroalérgenos. Entre mas grave y descontrolado este el cuadro, aumenta la necesidad de utilizar mayor cantidad de medicamentos, realizar mas exámenes y procedimientos o requerir de manejo en especializado en urgencias.³¹

Por ello las guías sobre el manejo global del asma, (GINA por sus siglas en ingles) y el programa nacional de educación y prevención para asma de los Estados Unidos de Norteamérica (NAEEP)²⁷, además de clasificarla de acuerdo a la intensidad pone mucho énfasis en el control y la necesidad de avanzar o disminuir el tratamiento de acuerdo al control, lo cual repercute en forma importante en la dinámica y economía de la familia.

El curso crónico inflamatorio hace que la base del tratamiento sea la terapia antiinflamatoria temprana, más que sintomática, siendo indispensable evitar los factores de riesgo teniendo como objetivo:

- I. Mejoría de síntomas crónicos con medicamentos mínimos
- II. Prevención o disminución de las exacerbaciones agudas y el uso de intervención médica de urgencias
- III. Optimización de la función pulmonar
- IV. Minimización de trastornos del sueño desencadenados por los síntomas
- V. Normalización de actividades diarias y de atención escolar
- VI. Minimización de efectos secundarios de fármacos, particularmente en el crecimiento, apariencia y desarrollo escolar.
- VII. Participación en actividades deportivas
- VIII. Educación e involucro tanto del paciente como de los miembros de la familia en el manejo

La intervención terapéutica deberá dividirse en buen control ambiental, educación al paciente a sus familiares y manejo farmacológico.

Hay que evitar la exposición a alérgenos y contaminantes como humo de tabaco, sustancias químicas, (perfumes, pinturas, solventes gasolina etc.), para ello se han recomendado algunos puntos básicos de modificaciones en el hogar como la limpieza del cuarto de paciente en forma intensiva para evitar el acumulo de polvo, cubrir el colchón y su base, no usar almohadas de plumas ni muñecos de peluche, así como el retiro de las alfombras. Las mascotas deben permanecer fuera de casa.

El manejo del asma se divide en dos grupos, el relacionado con el control a largo plazo de la enfermedad y otro que incluye a las crisis o exacerbaciones y que amerita en ocasiones su ingreso a servicios de urgencias³¹. Para lo cual es de suma importancia llevar un seguimiento estrecho con apego al tratamiento de manera ambulatoria. Desafortunadamente los costos de la enfermedad son altos y

los tratamientos y la adherencia no son adecuados, lo que genera mayor número de crisis por año y síntomas persistentes, afectando la calidad de vida y la salud en general, con aumento de costos en las familias³².

La eficacia del manejo farmacológico dependerá en gran medida del apego al tratamiento. Los fármacos utilizados para el manejo del asma los podemos dividir en medicamentos de rescate y medicamentos para el control a largo plazo.

Los de rescate son principalmente los broncodilatadores β_2 agonistas de acción rápida, revierten de forma casi inmediata y por tiempo limitado el espasmo del músculo liso bronquial. Su mecanismo de acción está relacionado con la interacción del receptor β_2 agonista, que se encuentra en la membrana celular y al acoplarse impide la entrada de calcio al espacio intracelular.³³ El salbutamol es el más representativo de ellos y su inicio de acción rápido, tiene un efecto máximo a los 15 minutos su vida media es de 4 a 6 horas.

Los β_2 agonistas de acción prolongada (LABA), son de elección para el control a largo plazo, previenen los síntomas nocturnos y el asma inducido por ejercicio. Su vida media es de 12 horas, en niños no se recomienda su uso solos, hay que asociarlos a un esteroide inhalado.

Los corticoesteroides son los agentes antiinflamatorios más potentes disponibles. En el asma inhiben la respuesta inflamatoria evitando la liberación de fosfolipasa A2 y de citosinas inflamatorias. Disminuyen la HRB, previenen la respuesta tardía y mejoran de la función pulmonar. Hay diversas sales siendo la fluticasona, uno de más seguros y usados, por su gran potencia y eficacia en niños.

Los Inhibidores de los receptores de leucotrienos, inhiben la formación de cisténileucotrienos (LTC₄, LTD₄ y LTE₄), potentes agentes broncoconstrictores, proinflamatorios y mucorreícos, han demostrado ser efectivos para mejorar los

síntomas de asma, disminuir el uso de β_2 agonistas y esteroide sistémicos en niños de 2 a 5 años con asma leve persistente o intermitente. Comparado con los esteroides inhalados pueden ser igual de efectivos para disminuir los síntomas clínicos, pero no disminuyen el grado de inflamación, el número de recaídas, dosis de esteroides sistémicos extras, ni los días de hospitalización³⁴.

Tanto el manejo agudo como el control a largo plazo representa un alto costo y genera gastos excesivos, se requiere de tiempo, esfuerzo y tiene amplias limitantes para el grupo familiar, lo que favorece un apego inadecuado, generando mayor número de crisis por año, síntomas persistentes y mala calidad de vida³⁵.

La prevalencia de asma varía de acuerdo con la zona geográfica, el clima, el estilo de vida y el desarrollo económico de cada región.³⁶ La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que afecta a 300 millones de personas y aún en la actualidad es causa de muerte en todo el mundo, estimando 250 000 muertes por asma al año.³⁷ En las últimas cuatro décadas la prevalencia aumentó de forma importante, principalmente en las ciudades industrializadas.³⁸ Sin embargo, en los últimos 10 años se ha establecido una meseta, en donde a pesar de permanecer alta, no se han reportado incrementos.

El ISAAC y la ECRHS ponen de manifiesto una gran variabilidad en la distribución espacial del asma. Los estudios epidemiológicos en América Latina han revelado diferencias en prevalencia del asma, con cifras de 5.7 a 16.5% en la población pediátrica. Valores que pueden deberse al uso de distintas metodologías o a la influencia de diversos factores geográficos, demográficos y ambientales.³⁹

En México no se ha estimado la prevalencia del asma en la población general del país o en grupos definidos de edad y sexo. Sin embargo, se han publicado estimaciones de la prevalencia del asma en varias zonas del país. Reportadas en ISAAC. Por ejemplo, en Villahermosa, Tabasco, una encuesta realizada en 1986 mostró una prevalencia de 8.7% en la población escolar,⁴⁰ en Guadalajara, Jalisco, en 1990 se reportó una prevalencia en escolares de 12.8%, con un predominio del sexo masculino.⁴¹ En 1991 en Monterrey, Nuevo León, reportaron

2.7%.⁴² En 1997 en Mérida, Yucatán, una encuesta en escolares reportó 12%. Con la metodología del ISAAC, existen en México tres estudios: el primero fue realizado en Cuernavaca, Morelos, en 1997,⁴³ donde se estableció una prevalencia de asma de 5.8% (5.2-6.4). En 1998-1999, en Ciudad Juárez, Chihuahua,⁴⁴ se determinó que la prevalencia de asma era similar a la de Cuernavaca, desafortunadamente la muestra en ambos estudios tuvo una variación de edad más amplia que el que recomienda el ISAAC (seis a ocho años y 11 a 14 años). En el estudio de Hermosillo, Sonora, la tasa de contestación del cuestionario fue muy baja (49%) para valorar adecuadamente la prevalencia y hacer comparaciones significativas.⁴⁵ En los últimos años se han realizado estudios en la Ciudad de México, aplicando la metodología del ISAAC, determinando que la prevalencia es de 8 a 12%. El grupo de adolescentes de 13 a 14 años es el más afectado, con una prevalencia de 9.9%, mientras que en el grupo de escolares de seis a siete años es de 6.8%. A lo largo de este estudio, se observó mayor frecuencia y gravedad de asma en las mujeres adolescentes,⁴⁶ valorando el número de crisis, la presencia de tos y disturbios del sueño.⁴⁷ La prevalencia de asma en México es muy similar a la observada en Europa del este y Asia; sin embargo, comparada con los países de América latina es de los países con menos prevalencia.⁴⁸

En cuanto a la mortalidad, se ha observado que es más frecuente en invierno, con predominio discreto en las mujeres, y México es uno de los países con tasas más elevadas.⁴⁹

1.2 ANTECEDENTES

Como se mencionó antes el asma es una de las enfermedades crónicas diagnosticada con mayor frecuencia durante la infancia. Esta genera altos costos médicos y representa una de las causas más comunes de ausentismo escolar, por

lo tanto, constituye un importante problema de salud pública y conocer la incidencia es de suma importancia.^{viii,ix.}

En todo el mundo se están realizando estudios epidemiológicos, predominantemente de tipo transversal, con la finalidad de determinar la prevalencia de asma y su tendencia. Así, se creó, en 1991, el *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC =Estudio internacional de asma y alergias en niños) que junto con la *European Community Respiratory Health Survey* (ECR-HS =Comunidad europea de salud respiratoria), que estudia población adulta joven, han determinado que países como Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Reino Unido, Nueva Zelanda y Australia tienen prevalencias más altas, mientras que las más bajas se encuentran en China, India, Etiopia, Indonesia y Europa del Este.

La prevalencia de las enfermedades alérgicas ha aumentado a nivel mundial. Se calcula que 20% de la población mundial sufre de alguna enfermedad mediada por IgE como son asma bronquial, rinitis alérgica, dermatitis atópica, etc.^x La prevalencia del asma tuvo un incremento anual del 4.3% desde 1980 hasta 1996. En el 2001 se reportaron más de 5 millones de niños entre 5 y 17 años con diagnóstico de asma en Estados Unidos. A partir de entonces la prevalencia ha permanecido estable.^{xi} Se estima un aproximada de 300 millones de individuos en el mundo con asma, entre pacientes pediátricos y adultos. Se estima que para el año 2025 sea un total de 100 millones de asmáticos.^{xii}

Existen estudios realizados con el fin de determinar la incidencia de patología atópica como el "International Study of Asthma and Allergies" (ISAAC), programa que comienza en marzo de 1991, mediante el cual los proyectos de colaboración multinacionales preexistentes de Auckland, Nueva Zelanda y Bochum, Alemania, que investigaron en el asma infantil a nivel de población se unieron para formar ISAAC⁴.

La parte medular de este estudio se llevo a cabo en 3 fases:

Fase 1: 1992-1996, incluyó a 56 países con 156 centros de estudio y una población de 721,600, concluyendo que existen grandes variaciones en la prevalencia de síntomas de asma en el mundo (diferencias de 20 veces), incluso entre gente del mismo fondo genético, sugiriendo que los factores ambientales son muy relevantes. Posibles factores protectores son alimentos vegetales, vacunas DPT y antisarampión, tuberculosis, pólenes, algunos factores climáticos y contaminación extramuros. Posibles factores de riesgo son el Producto Interno Bruto (PIB), otros factores climáticos, ácidos grasos trans en la dieta y el uso de paracetamol. Tienen poca influencia la vacuna BCG, antibióticos y tabaquismo pasivo.

Fase 2: 1998-2004: que incluyó a 22 países con 30 centros de investigación y una población de 50,000 en donde se concluye que hay poca evidencia de factores genéticos en asma. La mayoría de los casos no tienen fondo alérgico, especialmente en países en desarrollo.

Fase 3: 2000-2003: incluyó 99 países con 245 centros de investigación con una población de 1,187,500. Concluyen que la prevalencia de síntomas de asma ha aumentado en los centros que anteriormente tenían baja prevalencia (la mayoría situados en países en desarrollo) y por el contrario, ha permanecido igual o ha disminuido en los centros que tenían una prevalencia alta (la mayoría situados en países desarrollados).

La Red Global del Asma (GAN)⁵⁰, (<http://www.globalasthmanetwork.org>) se estableció en 2012 para identificar y dirigir la problemática del asma, la cual es una enfermedad mundial importante dentro de las enfermedades no transmisibles (NCD). La Red Global del Asma evolucionó de ISAAC y de la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias, dos organizaciones dedicadas a ayudar a los países a identificar y abordar este importante NCD durante más de dos décadas, y desde el Informe Global del Asma 2011. El informe de 2011 se programó para que coincidiera con la Reunión de las Naciones Unidas de Alto Nivel de sobre las enfermedades no transmisibles, que tuvo lugar

en Nueva York el 19 y 20 de septiembre de 2011. Posteriormente, la Red Global del Asma publicó el Informe Global del Asma 2014. se puso en marcha en la 45ª Conferencia Mundial de la Unión en salud de los pulmones, Barcelona, España 28 de octubre al 1 de noviembre de 2014.

Las metas principales del GAN son la Vigilancia global, promoción y respaldo del manejo estándar; garantizando el acceso a medicamentos eficaces para el tratamiento.

Vigilancia global: conducir a una vigilancia del asma alrededor del mundo, producir y diseminar los datos de esta vigilancia para lograr un reconocimiento global del asma, especialmente en países en vías de desarrollo.

Manejo estándar: promover el tratamiento efectivo, eficiente, apropiado y accesible del asma, reduciendo los índices de mortalidad, incapacidad y sufrimiento a causa del asma.

Investigación: investigar, desarrollar y compartir evidencia, historias de éxito y herramientas prácticas que ayuden a los países a mejorar las medidas de tratamiento y prevención.

Los objetivos de este estudio son prevenir el asma y mejorar la atención de estos pacientes a nivel mundial, con un enfoque en los países en vías de desarrollo. Esto se logrará a través de una supervisión reforzada, la investigación y el desarrollo de capacidades y el acceso a la atención del asma efectiva incluyendo medicamentos esenciales de calidad garantizada.

La misión de GAN consiste en:

-Disminuir el asma grave en 50% en el 2025 con la reducción en el 50% de:

Necesidad de CSI

Ausentismo escolar/laboral

Visitas medicas no planeadas

Ingresos hospitalarios

Gravedad del asma

Mortalidad del asma

-Incrementar el acceso a medicamentos esenciales al 2018 para dar seguimiento:

Medicamentos enlistados por la OMS al 2014

Medicamentos disponibles en todos los países al 2018

En México se plantean nuevas metas como lo es Disminuir el asma grave en 50% en el 2025 con la reducción de la necesidad de corticoesteroide inhalado, disminuir el ausentismo escolar y/o laboral, visitas médicas no planeadas, ingresos hospitalarios así como la gravedad y mortalidad del asma.

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea que afecta a millones de personas en el mundo, su prevalencia varía según el país, pero se estima entre el 2 a 28% para la población infantil. En México, la prevalencia de asma varía entre el 4 y 12%.

En el estudio ISAAC⁴ se reporta una prevalencia mundial en niños de 6-7 años 11.7% y adolescentes de 13-14 años de 14.1%, en Latinoamérica de 15-18% en niños de 6-7 años y 14-17% en adolescentes de 13-14 años. En México los estados con mayor incidencia anual fueron Tabasco con 7.78 ± 0.72 por cada 1000 habitantes y Yucatán de 7.75 ± 0.15 por cada 1000 habitantes.

El asma altera la función respiratoria, lo que limita físicamente al paciente y predispone al desarrollo posterior de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

1.4 JUSTIFICACIÓN

Existen pocos estudios sobre la prevalencia de asma en México. El principal ya mencionado, por su impacto trasnacional fue ISAAC, realizado hace mas de 10 años, por lo cual es importante conocer el comportamiento de esta enfermedad en los últimos años y su incidencia; se ha descrito que la prevalencia mundial de asma esta incrementándose, por lo que creemos que en nuestro país también, el impacto sobre la calidad de vida y la limitación de las actividades diarias, es muy importante, por lo que es diagnóstico y el tratamiento oportunos son muy importantes.

Un paciente sin tratamiento puede desarrollar limitaciones funcionales persistentes con una función pulmonar muy alterada, generando una carga económica importante para el sector de asistencia médica.

1.5 OBJETIVOS

General:

Identificar la frecuencia de asma en niños escolares de 6-7 años y adolescentes de 13-14 años pertenecientes a escuelas ubicadas al Norte

de la ciudad de México, mediante un cuestionario validado y estandarizado con el método GAN.

Específicos:

Conocer la frecuencia por género de asma en niños escolares de 6-7 años y adolescentes de 13-14 años del Norte de la Ciudad de México

Determinar la gravedad de asma y uso de medicamentos en escolares y adolescentes pertenecientes a escuelas ubicadas al Norte de la ciudad de México, mediante un cuestionario validado y estandarizado con el método GAN.

1.6 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de asma en escolares de 6-7 años y adolescentes de 13-14 años, mediante la aplicación de cuestionarios con el método GAN?

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 ESTUDIO

Tipo de estudio.- Prospectivo, transversal, analítico y observacional.

Diseño del estudio.- Se realizó un estudio descriptivo para conocer la frecuencia de asma en escolares de 6-7 años y adolescentes de 13-14 años a través de la aplicación de un cuestionario con el método GAN, el cual se encuentra validado para este fin. Se llevó a cabo de manera aleatorizada, incluyendo las escuelas pertenecientes al norte de la Ciudad de México, posteriormente se seleccionó a los individuos participantes de manera aleatorizada de los que se encuentren en las listas oficiales de la institución.

Los cuestionarios GAN fueron contestados por los padres en el grupo de escolares de 6 y 7 años; para el grupo de adolescentes entre 13 y 14 años los cuestionarios fueron contestados por ellos mismos durante el horario escolar.

Para poder realizar este estudio se solicitó el consentimiento informado de las escuelas seleccionadas y de manera individual a los tutores de los participantes encuestados y de los adolescentes que contesten dicho cuestionario.

Universo de estudio:

Escuelas primarias y secundarias del norte de la Ciudad de México (Delegaciones Miguel Hidalgo, Azcapotzalco, Gustavo A. Madero y Venustiano Carranza).

Unidad de Observación:

- Grupo Escolares de 6-7 años de edad que acuden a primero y segundo grado de las primarias seleccionadas de manera aleatoria.
- Grupo Adolescentes de 13-14 años de edad que acuden a primero y segundo grado de las secundarias seleccionadas de manera aleatoria

2.2 MUESTRA

La población de interés son escolares y adolescentes que acuden a la escuela dentro del área geográfica ubicada al norte de la ciudad de México.

El método GAN tiene como objetivo incluir una muestra de 3,000 adolescente de 13-14 años de edad en cada centro (si el centro tiene menos de 3,000 adolescentes, estos NO deben ser menos de 1,000 por centro).

Se recomienda fuertemente la inclusión del grupo de 6-7 años de edad. Con una muestra de al menos 3,000 niños que deberán ser seleccionados (mismas consideraciones en relación al número de sujetos que el grupo adolescente)

La unidad de muestreo será una escuela para cada grupo de edad. A cada escuela perteneciente al Centro, que contiene un grupo de interés se le asignara un número. Algunos centros requerirán más escuelas para poder completar el número de participantes. Para los que no requieran incluir a todas las escuelas de área, la selección de la escuela será de forma aleatorizada. El método empleado para la selección deberá ser registrado en el Reporte personalizado del Centro. El muestreo de cada grupo, deberá realizarse por separado.

Tamaño de la muestra:

Para fines de este estudio, al tratarse de un reporte preliminar, se tiene una muestra total de 585, de los cuales 285 son escolares de 6-7 años de edad y 302 son adolescentes de 13-14 años de edad.

2.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

Escolares de 6 y 7 años de edad, que cursen el 1er o 2do año y estén inscritos a la primaria seleccionada.

Adolescentes de 13 y 14 años de edad, que cursen el 1er o 2do años y estén inscritos a la secundaria seleccionada

Criterios de exclusión

Escolares menores de 6 años o mayores de 8 años de edad

Escolares que no cuenten con el consentimiento informado firmado por su tutor

Adolescentes menores de 13 años o mayores de 15 años de edad

Adolescentes que no cuenten con el asentimiento firmado.

Criterios de eliminación

Cuestionarios incompletos

2.4 VARIABLES

-Edad: Definición operacional: Número de años desde el nacimiento hasta el momento de la entrevista. Escala: cuantitativa continua. Unidad de medida: años.

-Género: Definición operacional: hace referencia a una clasificación de individuos que tienen características generales comunes. Variable de categoría dicotómica, 1: Masculino, 2: Femenino

-Peso: Definición operacional: parámetro antropométrico que valora el estado nutricional del organismo determinado mediante báscula de pie y aproximado a la décima de kilogramo más próxima. Escala: cuantitativa continua. Unidad de medición: kilogramos

-Talla: Definición operacional: parámetro antropométrico, que indica la estatura del organismo mediante estadímetro o cinta métrica desde el vértice de la cabeza hasta la planta del pie. Escala: cuantitativa continua. Unidad de medición: centímetros.

-Índice de Masa Corporal: Definición operacional: medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo. El valor obtenido no es constante, varía con la edad, la talla y el género que valora el estado nutricional del organismo. Escala: cuantitativa continua. Unidad de medición: kg/m^2

-Circunferencia abdominal: Definición operacional: parámetro antropométrico. Se efectúa midiendo a una distancia intermedia entre el borde inferior de la última costilla y la cresta iliaca en un plano horizontal. Se realiza con cinta métrica graduada. Escala: cuantitativa continua. Unidad de medición: centímetros.

-Asma: Enfermedad crónica que causa síntomas como sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y tos, que varían a lo largo del tiempo en cuanto a su presencia, frecuencia e intensidad. Se asocian a características variables de flujo aéreo espiratorio, engrosamiento de la pared de la vía aérea y aumento de la mucosidad. Escala: Nominal. Unidad de medida: Si, No.

-Sibilancias: sonido que se origina al paso de aire durante la espiración, su tono depende de la relación entre el grado de obstrucción de la vía aérea y la velocidad del flujo existente más allá de la obstrucción

-Medicamentos: Se refiere a los fármacos utilizados para el mantenimiento del asma y estos se dividen en medicamentos de control y medicamentos de rescate.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Edad	Paramétrica continua	Cuantitativa continua	Años
Género	Dicotómica		1: Masculino 2: Femenino
Peso	Cuantitativa continua	Cuantitativa continua	kilogramos
Talla	Cuantitativa	Cuantitativa continua	Centímetros
Índice de masa corporal	Cuantitativa continua	Cuantitativa continua	Kg/m ²
Circunferencia abdominal	Cuantitativa continua	Cuantitativa continua	Centímetros
Sibilancias alguna vez	Categórica	nominal	Si/No
Sibilancias en los últimos 12 meses	Categórica	Nominal	Si/No
Número de eventos de sibilancias 12 meses	Continua (paramétrica)	De intervalo	Número de eventos
Despertares nocturnos	Categórica	Nominal	Si/No
Número de despertares	Continua (paramétrica)	De intervalo	Frecuencia de despertares
Que tan frecuente tiene despertares nocturnos en 12 meses	Continua (paramétrica)	De intervalo	Frecuencia de despertares
dificultad para hablar por sibilancias en 12 meses	Categórica	Nominal	Si/No
Tiene asma	Categórica	Nominal	Si/No
Asma por doctor	Categórica	Nominal	Si/No
Plan escrito de asma	Categórica	Nominal	Si/No

Uso de medicamento inhalado	Catagórica	Nominal	Si/No
Frecuencia de uso de medicamento inhalado en 12 meses	Continua (paramétrica)	De intervalo	Frecuencia de uso de medicamento inhalado
Uso de tabletas	Catagórica	Nominal	Si/No
Frecuencia de uso de tabletas en 12 meses	Continua (paramétrica)	De intervalo	Frecuencia de uso de tabletas
Visitas al médico en 12 meses	Continua (paramétrica)	De intervalo	Frecuencia de visitas al médico
Visitas a urgencias en 12 meses	Continua (paramétrica)	De intervalo	Frecuencia de visitas a urgencias
Hospitalizaciones por sibilancias en 12 meses	Continua (paramétrica)	De intervalo	Frecuencia de hospitalizaciones
Numero de días de ausencia escolar	Continua (paramétrica)	De intervalo	Días de ausencia escolar
Sibilancias con ejercicio	Catagórica	Nominal	Si/No
Tos nocturna	Catagórica	Nominal	Si/No

2.5 INSTRUMENTO DE MEDICIÓN Y TÉCNICAS

Como instrumentos de la encuesta se utilizó el cuestionario GAN traducido al español aprobado y validado por el coordinador de GAN en Latinoamérica, el cual se elaboró y adaptó para identificación de la prevalencia de las diferentes variantes de asma para cada grupo de edad. Conjuntamente se implementaron los cuestionarios para reactivos acerca de condiciones ambientales de vida para cada grupo de edad que incluían preguntas de antropometría (peso, talla, índice de masa corporal, perímetro de cintura) así como consumo de medicamentos.

2.6 MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Con la colaboración de la Secretaría de Educación Pública de la Ciudad de México, se obtuvo información acerca de las escuelas primarias y secundarias públicas de las cuatro delegaciones involucradas (Miguel Hidalgo, Azcapotzalco,

Gustavo A. Madero y Venustiano Carranza) así como el número de alumnos inscritos. En base a la población escolar de cada delegación se obtuvieron muestras representativas de cada una de ellas. Se eligió así el número de escuelas a intervenir y se escogieron de manera aleatoria, ordenándolas primero en números consecutivos secuenciales de acuerdo a su clave.

La encuesta se realizó en el periodo de Septiembre de 2015 a mayo de 2016. Se muestreó a 9 escuelas primarias, contando con grupos de primero y segundo año, incluyendo solo a niños de 6 y 7 años de edad. En cuanto a las escuelas secundarias se muestrearon 7 contando con los grupos de primer y segundo año y se incluyeron adolescentes de 13 y 14 años de edad.

El propósito y los procedimientos de la encuesta fueron explicados a los pacientes y tutores. Los niños seleccionados y sus padres fueron invitados a participar y se les pidió que firmaran el consentimiento informado. Previamente a responder el cuestionario, los padres y adolescentes que recibieron la plática informativa.

Los cuestionarios para escolares de 6 y 7 años fueron llenados por los tutores y en el caso de los adolescentes de 13 y 14 años fueron llenados por ellos mismos.

2.7 BASE DE DATOS

Posterior a la aplicación del cuestionario, los que se encontraban completamente llenados fueron recolectados y los datos fueron ingresados a una base de datos en el sistema SPSS, formulado por GAN según el manual de códigos detallado.

Los datos de las formas de reporte de casos fueron introducidos por duplicado, y se validaron a través de un procedimiento de verificación cruzada para inconsistencias entre los dos archivos contra la forma de reporte para corregir los errores en la captura. Los valores extremos y fuera de rango fueron revisados y excluidos de análisis posteriores. Una vez capturados los datos fueron codificados y posteriormente procesados electrónicamente.

2.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la estimación de la frecuencia de asma se utilizó estadística descriptiva empleando medidas de tendencia central. Para la estimación de variables cualitativas se realizó prueba de Chi cuadrada con corrección con prueba de Fisher para variables dicotómicas. Se realizó subsecuentemente un análisis con un modelo de regresión logística con un método condicional avanzado para el ajuste del efecto de variables intervinientes. Los análisis fueron realizados con el programa de computadora SPSS para MAC versión 21.0 (SPSS inc., Chicago Illinois, E.U.)

2.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente proyecto no implica riesgo alguno para los pacientes, ya que para el grupo de escolares, se harán entrevistas a los padres o tutores de los mismos, por lo tanto, se utilizará el consentimiento informado, y para el grupo de adolescentes la información se obtendrá mediante cuestionario completado por ellos, por lo que se utilizará el asentimiento informado. Se invitará a los padres de los escolares y a los adolescentes a participar en la encuesta y se informará previamente a la aplicación de la misma, acerca del propósito de la investigación y del tipo de información que se pregunta en el cuestionario. Así también, se les informará que conforme a las disposiciones del Artículo 38, párrafo primero de la Ley de Información Estadística y Geográfica en vigor: "Los datos e informes que los particulares proporcionen para fines estadísticos o provengan de registros administrativos o civiles, serán manejados, para efectos de esta Ley, bajo la observancia de los principios de confidencialidad y reserva y no podrán comunicarse, en ningún caso, en forma nominativa o individualizada, ni harán prueba ante autoridad administrativa o fiscal, ni en juicio o fuera de él".

2.10 RECURSOS UTILIZADOS PARA EL ESTUDIO

Se utilizaron consentimientos y asentimientos informados para realizar los cuestionarios de entrevista frente a frente completos y se realizó la medición de talla, peso, perímetro abdominal mediante estadímetro, bascula y cinta métrica

3. RESULTADOS

Hasta el momento se han evaluado 302 cuestionarios para el grupo de adolescentes y 285 para el grupo de escolares, con un total de 587 cuestionarios. No se encontró diferencia significativa en las variables antropométricas interrogadas, ni existió diferencia en cuanto a distribución de sexo entre los grupos de edad.

Grupo Escolares (6 y 7 años)

El grupo de escolares está conformado por 49.8% hombres (n=142) y 50.2% mujeres (n=143), en un total de 9 escuelas primarias, con una distribución por edad de 49.1% (n= 140) de 6 años cumplidos y 50.2% (n= 145) de 7 años cumplidos.

Asma

El 26.7% (n=76) refirió haber presentado alguna vez tos con sibilancias, reflejando la prevalencia acumulada. La prevalencia actual fue del 9.1% (n=26) reflejado por síntomas en los últimos 12 meses.

La frecuencia de sibilancias acumulada fue de 26.7 actual y el diagnóstico de asma por un médico de tan solo 3.9%. gráfica 1.

La frecuencia de edad de inicio de síntomas con sibilancias para este grupo de edad se describe en la gráfica 2.

El número de sibilancias que se presentaron en este grupo de edad durante los últimos 12 meses se observa en la gráfica 3.

Los síntomas nocturnos de asma presentes en más de dos noches por semana estuvo presente en el 1.4% (n=4) y de síntomas una noche por semana fue de 5.6% (n=16). Con una frecuencia de presentación descrita en la gráfica 4.

Otros síntomas como dificultad para el habla secundario a sibilancias se reportó en el 4.2% (n=12)

De los 285 escolares se encontró que el 4.9% tenía asma pero de estos solo el 78.6% tenía diagnóstico realizado por un médico y de estos el 71.4% contaba con un plan de acción para el manejo y control de sus síntomas.

Con referencia al uso de medicamentos, se encontró que el 78% de los pacientes ha utilizado uno o más medicamentos inhalados a lo largo de su vida, siendo el Salbutamol el más empleado la frecuencia de su uso se reporta en la gráfica 5, siendo los Corticoesteroides inhalados los segundos en frecuencia con 38.5%. la media del porcentaje de los medicamentos inhalados se observa en la gráfica 6 Con respecto a fármacos administrados por vía oral, se observó que el 65.6% de los pacientes con sibilancias los consumía, siendo los medicamentos de rescate como los Beta 2 agonistas los más empleados, la media de porcentaje y el IC95% se observa en la gráfica 7

Grupo adolescentes (13-14 años)

El grupo de adolescentes está dividido en 57.9% hombres (n=175) y 42.1% mujeres (n=127). En un total de 12 escuelas secundarias, con una distribución por edad de 13 años del 65.9% (N=201) y 14 años del 33.1% (N=101).

La prevalencia acumulada de síntomas de asma estuvieron presentes en el 18.9% (n=57) y una prevalencia actual de 10.6% (n=32). La frecuencia de sibilancias

acumulada, actual y el diagnóstico de asma por un médico se reporta en la grafica 8 se observó que del total de adolescentes que habia referido sibilancias (N=24) en los últimos 12 meses, el 58% (N=14) contaba con el diagnóstico realizado por un médico y contaba con un plan de acción.

De los adolescentes que reportaron sibilancias en los últimos 12 meses, se observó una frecuencia en el número de sibilancias reportada en la gráfica 9.

Los síntomas nocturnos de asma que causan despertares que estuvieron presentes en una noche por semana fue en el 4.6% (n=14), y presentes en dos o más noches por semana en el 0.7% (n=2). La frecuencia en la que se presentaron se observa en la gráfica 10.

En este grupo de edad se observó que el 3.6% había presentado dificultad para hablar secundario a la prescencia de sibilancias alguna vez en la vida.

Los adolescentes reportaron el consumo de uno o más fármacos inhalados en el 8.9% (N=27/302) de los cuales, el de mayor consumo fue el medicamento de rescate como Beta 2 agonistas, seguido de corticoesteroide inhalado, la media de porcentaje y el IC95% se observa en la gráfica 11; con respecto a medicamentos vía oral, se reporta en este grupo de edad un consumo del 7% (N=21/302), siendo el de mayor frecuencia salbutamol vía oral, seguido de Corticoesteroide en ciclo corto y en tercer lugar se encuentran el consumo de antileucotrienos y la combinación de esteroide/Antihistamínico, la media de porcentaje e IC95% se observa en la gráfica 12.

4. DISCUSIÓN

En México no se ha estimado la prevalencia del asma en la población general del país o en grupos definidos de edad y sexo. Sin embargo, se han publicado estimaciones de la prevalencia del asma en varias zonas del país.

En nuestro estudio no se encontró diferencia significativa al valorar características como género y edad, así como rangos antropométricos tanto dentro del estudio como al compararlos con estudios previos como ISAAC.

Se encontró una prevalencia actual de asma en una región de México, en niños de 6-7 años de edad del 9.1% y de adolescentes de 13-14 años de 10.6%, misma que es mayor que la reportada a nivel mundial en estudios previos como ISAAC (2002), sin embargo al compararlo con la última prevalencia de asma reportada por ISAAC 2012⁵⁰, se observa con disminución del 2.1%.

Cuando es comparada con la prevalencia reportada en Latinoamérica, también se observa una disminución ya que en Latinoamérica se reporta una prevalencia de 15-18% en niños de 6-7 años y 14-17% en adolescentes de 13-14 años.

Cuando comparamos la prevalencia encontrada en nuestro estudio con los antecedentes realizados en México observamos un incremento en el grupo de 6-7 años de edad del 2.3% y una disminución en el grupo de 13-14 años del 3.1%. Vale la pena destacar que en México no contamos aun con un estudio que avale la prevalencia en toda la población y los estudios que se tienen son solo de algunas regiones del país, por ejemplo el primer estudio fue realizado en Cuernavaca, Morelos, en 1997,⁴³ donde se estableció una prevalencia de asma de 5.8% (5.2-6.4). En los últimos años se han realizado estudios en la Ciudad de México, aplicando la metodología del ISAAC, determinando que la prevalencia es de 8 a 12%. El grupo de adolescentes de 13 a 14 años es el más afectado, con una prevalencia de 9.9%, mientras que en el grupo de escolares de seis a siete años es de 6.8%. La prevalencia de asma en México es muy similar a la observada en

Europa del este y Asia; sin embargo, comparada con los países de América latina es de los países con menos prevalencia.

En la siguiente tabla podemos resumir de manera comparativa las prevalencias acumuladas y actuales para asma en dos grupos de edad (escolares de 6 y 7 años, así como adolescentes de 13 y 14 años de edad), reportadas en los estudios de ISAAC y nuestro actual estudio.

Grupo adolescente de 13 y 14 años

Cuestionario escrito	2002		2015	
	Número	Prevalencia	Número	Prevalencia
Sibilancias alguna vez	659	16.9%	57	18.9%
Sibilancias en los últimos 12 meses	385	9.9%	32	10.6%
Despertares nocturnos \geq 1 noche por semana	28	0.7%	16	5.3%

Grupo escolar de 6 y 7 años de edad

Variable	2002		2015	
	Numero	Prevalencia	Numero	Prevalencia
Sibilancias alguna vez	616	19.2%	76	26.7%
Sibilancias en los últimos 12 meses	217	6.8%	26	9.1%
Despertares nocturnos \geq 1 noche por semana	32	1%	20	7%

La prevalencia de las enfermedades alérgicas va en un aparente aumento en los últimos años en países en vías de desarrollo, nuestro estudio reporta un incremento en la prevalencia de sibilancias alguna vez en la vida (prevalencia acumulada de asma) del 2% al compararlo con el reportado en el estudio ISAAC realizado hace 13 años en el que se presentó en el 16.9%, la diferencia es más significativa en niños de 6-7 años de edad en el que la prevalencia incrementa de 19.2% reportado en ISAAC 2012, al 26.7% que encontramos en nuestro estudio; incrementado en 7.5%.

En nuestro estudio podemos inferir un mayor control de los síntomas de asma ya que el 48.7% de los pacientes con sibilancias, refirieron no haber presentado síntomas en los últimos 12 meses, y solo alrededor del 6%, refirió un descontrol del cuadro con más de 6 sibilancias en el último año, esto para el grupo de escolares de 6-7 años de edad; y en el caso de adolescentes de 13-14 años la inferencia del control de los síntomas tomando en cuenta el número de sibilancias reportadas en el último año, se observa un mayor descontrol ya que hasta el 78% de los adolescentes reportó de 1 a 3 eventos de sibilancias, el 9% reportó más de 12 eventos al año, lo cual podría traducirse en un mayor descontrol de la enfermedad.

Si tomamos en cuenta otro síntoma de asma como son los despertares nocturnos secundarios a tos, en el grupo de adolescentes se puede inferir también un adecuado control de síntomas ya que hasta el 50% refirió no presentar este síntoma en los últimos 12 meses, el 44% refirió 1 despertar a la semana en los últimos 12 meses y solo el 6% refirió 2 o más despertares a la semana en el último año. En el grupo de escolares lo referido fue similar, con el 58% de los escolares sin despertares nocturnos, el 27% refirió solo 1 despertar a la semana en el último año, y el 15% refirió más de 2 eventos de despertar nocturno por semana.

Lo cual se puede ver reflejado en el tipo de fármacos empleados para el tratamiento del asma reportado en nuestro estudio, ya que se observa que el de mayor uso en ambos grupos de edad fue el Beta 2 agonista, que sabemos es empleado para síntomas agudos del cuadro, suponiendo que la terapéutica se encuentra correctamente dirigida, y este incremento en el uso de medicamentos de rescate es secundario a un adecuado control de los síntomas.

En México se ha reportado una baja prevalencia de asma grave o de difícil control en estudios previos, con nuestro estudio podemos inferir así mismo que la incidencia de asma grave es baja en nuestro país, ya que con los 2 parámetros investigados que son el número de sibilancias y despertares nocturnos reportados

en los últimos 12 meses, observamos un adecuado control de síntomas, lo cual al traspolarlo a la gravedad del asma ésta no concuerda con una asma grave o de difícil control.

Este estudio preliminar demuestra el aumento de los síntomas de asma en el grupo escolar de 6 y 7 años de edad, en la zona norte de la Ciudad de México, a través del cuestionario escrito.

En el grupo de adolescentes de 13 y 14 años se encontró a través del cuestionario escrito un aumento en la prevalencia de asma en la zona norte de la Ciudad de México.

Lo documentado en esta zona de la Ciudad de México es únicamente aplicable a la población evaluada, deberán realizarse estudios similares para conocer la tendencia de los demás centros evaluadores del país para poder brindar una tendencia global sobre la prevalencia de estas enfermedades alérgicas en México.

5. CONCLUSIÓN

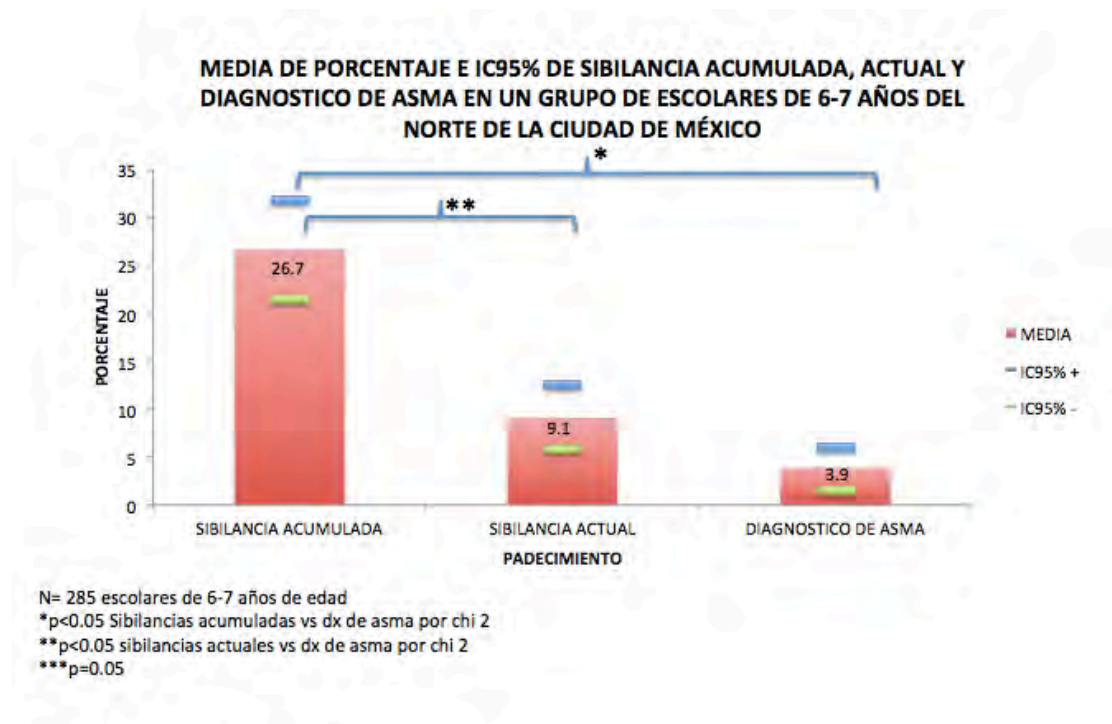
Con este estudio hemos podido documentar que la prevalencia de asma en México se encuentra con una disminución relativa con respecto a lo reportado en los últimos estudios a nivel internacional y en México, sin embargo esto podría estar justificado por el tamaño de la muestra con la que contamos hasta el momento (N=560), esperando que sea equiparable a lo reportado en la literatura cuando se logre la meta requerida por el método GAN.

En nuestro estudio se agregó al cuestionario GAN el uso de fármacos tanto inhalados como vía oral como parte del tratamiento, observando que la terapéutica mayormente empleada fueron fármacos útiles para eventos agudos más que los empleados para el control de la patología, lo cual se traduce en un adecuado control de los síntomas en la mayoría de los pacientes.

Es importante destacar que se observó una incidencia muy baja del 3% en el grupo de 13-14 años y del 4% en el grupo de 6-7 años, del diagnóstico de asma realizado por un médico en los pacientes que reportaron eventos de sibilancias lo que nos habla del importante subdiagnóstico de esta patología, traduciendo en que tal vez, se deban reforzar los esfuerzos dirigidos hacia médicos de primer contacto para instruirlos en la sospecha clínica y la confirmación del diagnóstico.

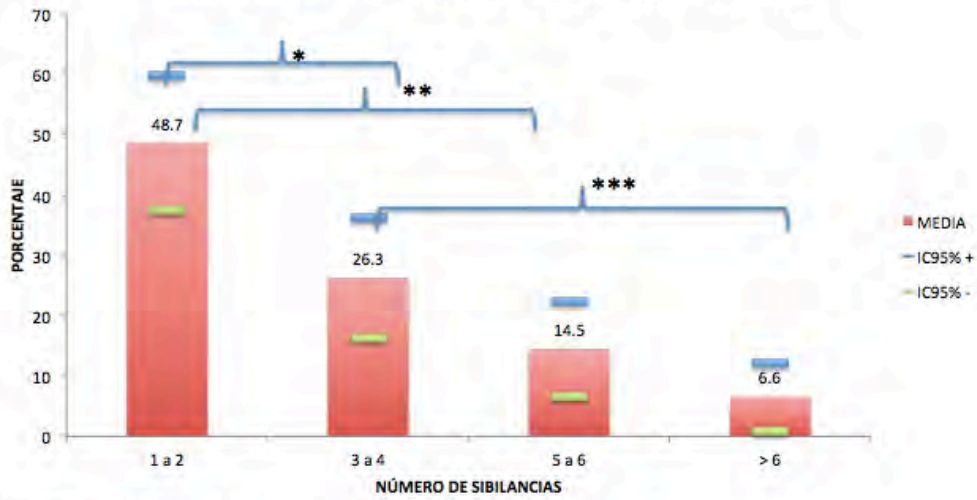
7. GRÁFICOS

Gráfica 1.-



Gráfica 2.-

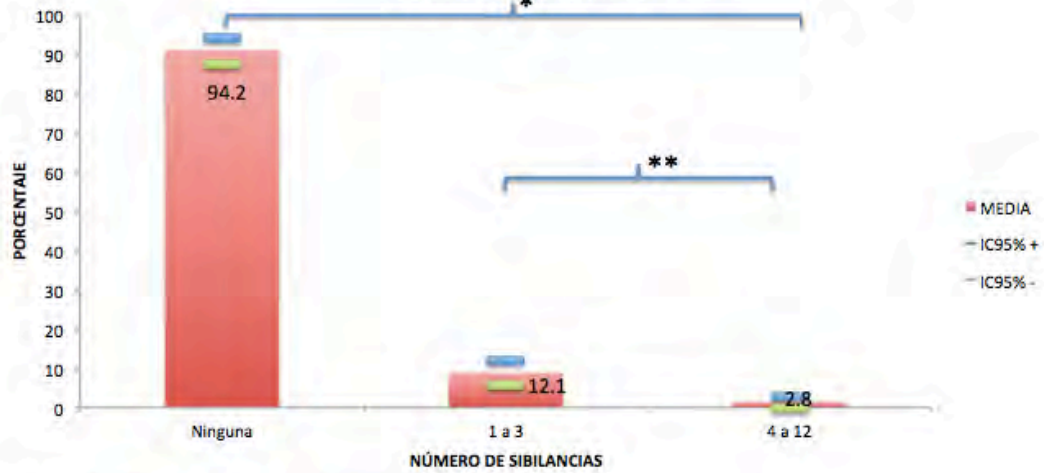
MEDIA DE PORCENTAJE E IC95% DE LA EDAD INICIO DE SIBILANCIAS EN ESCOLARES DE 6-7 AÑOS DEL NORTE DE LA CIUDAD DE MÉXICO



N=76 Escolares con sibilancia en los últimos 12 meses
 *p<0.05 1 a 2 sibilancias vs 3 a 4 sibilancias por chi 2
 **p<0.05 1 a 2 sibilancias vs 5 a 6 sibilancias por chi 2
 ***p<0.05 3 a 4 sibilancias vs >6 sibilancias por chi 2

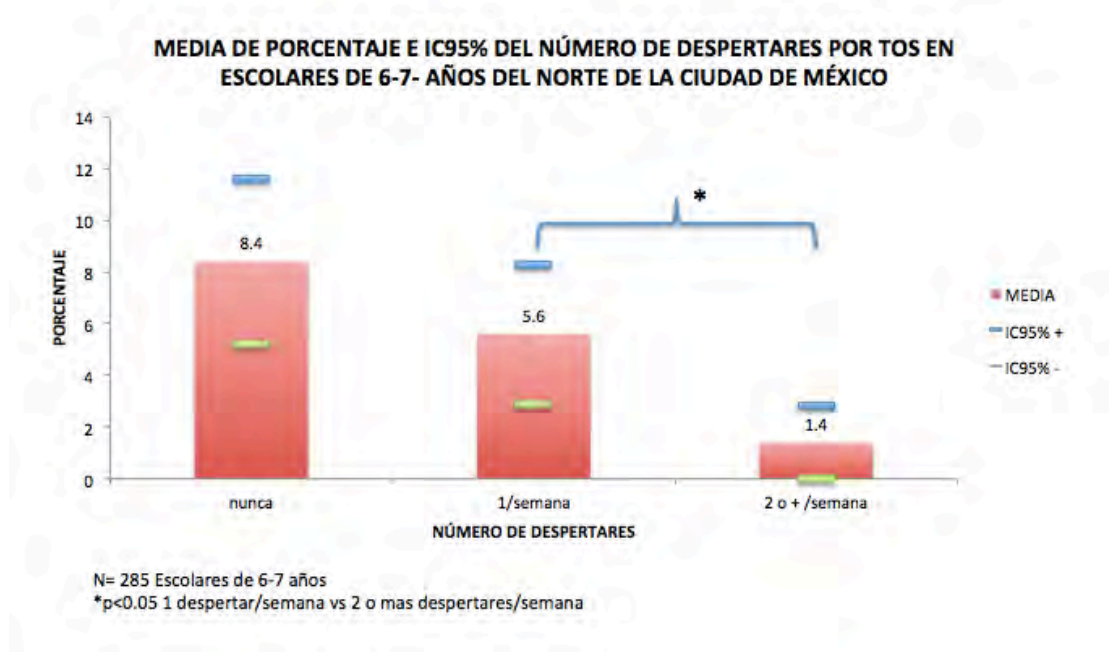
Gráfica 3.-

MEDIA DE PORCENTAJE E IC95% DEL NÚMERO DE SIBILANCIAS PRESENTADAS EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES EN UN GRUPO DE ESCOLARES DE 6-7 AÑOS DEL NORTE DE LA CIUDAD DE MÉXICO

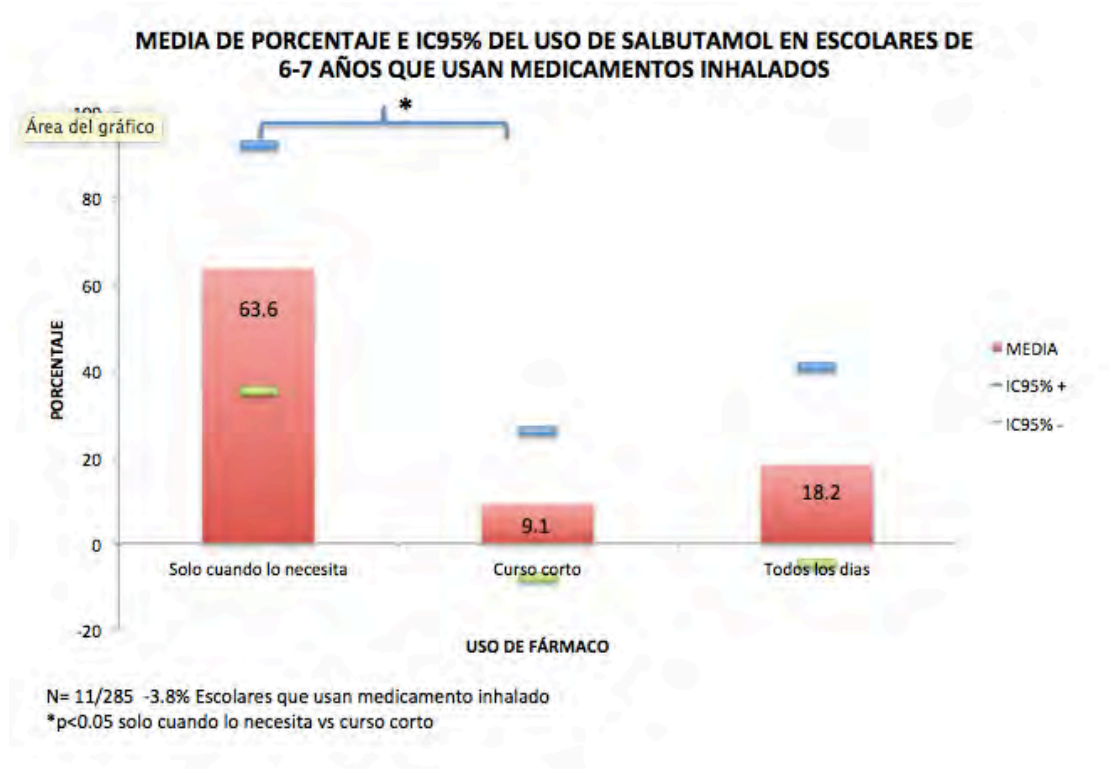


N=285 Escolares de 6-7 años
 *p<0.05 0 sibilancias vs 4 a 12 sibilancias por chi 2
 **p<0.05 1 a 3 sibilancias vs 4 a 12 sibilancias por chi 2

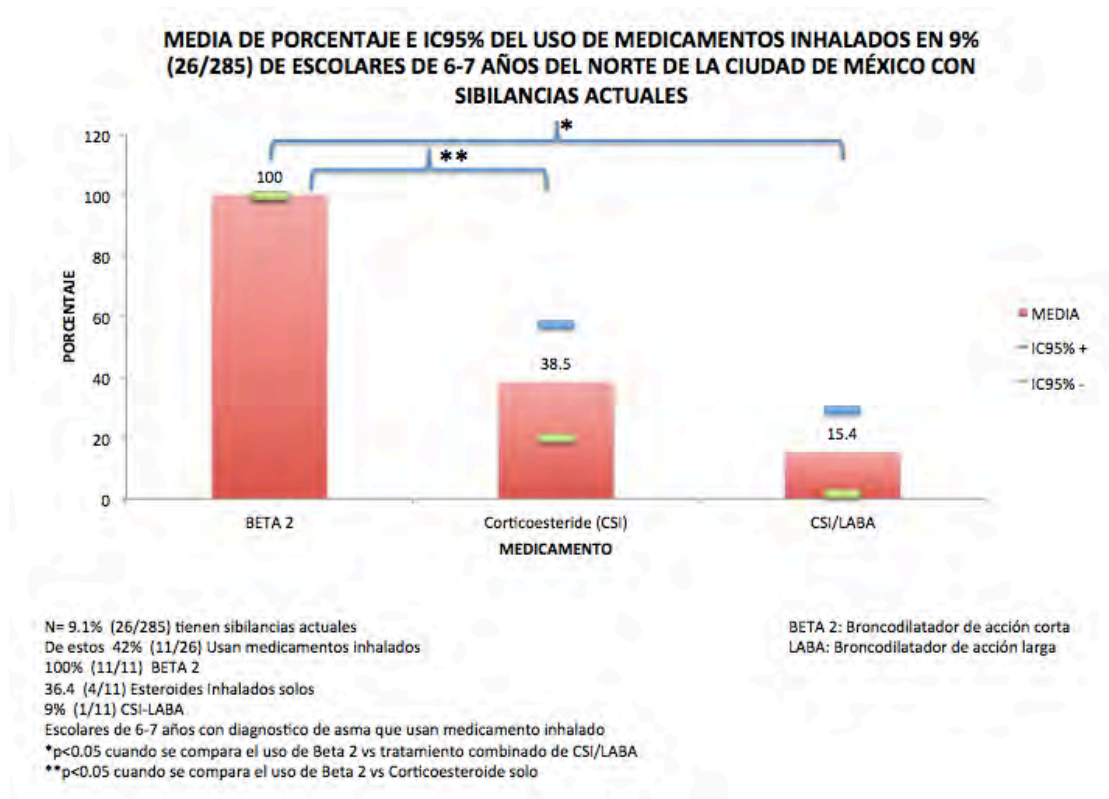
Gráfica 4.-



Gráfica 5.-

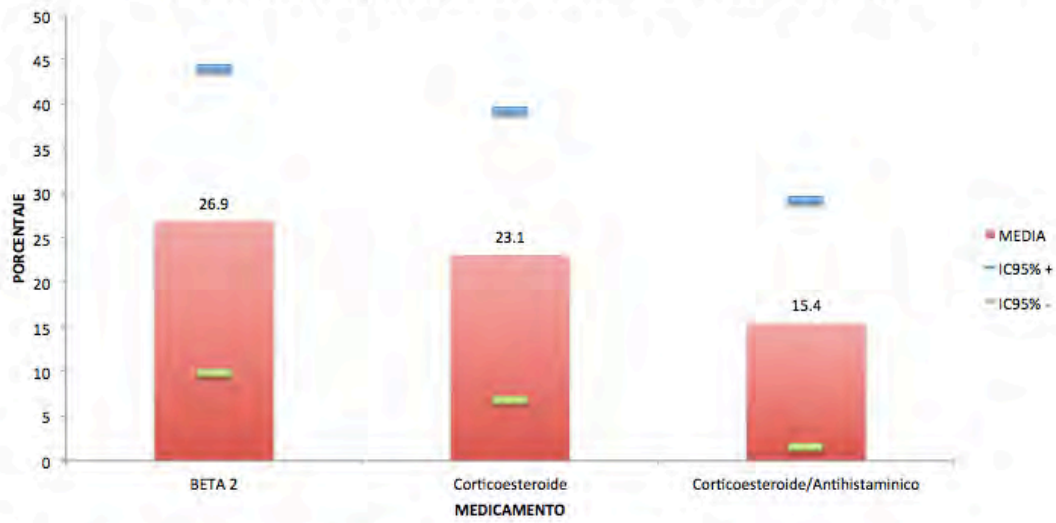


Gráfica 6.-



Gráfica 7.-

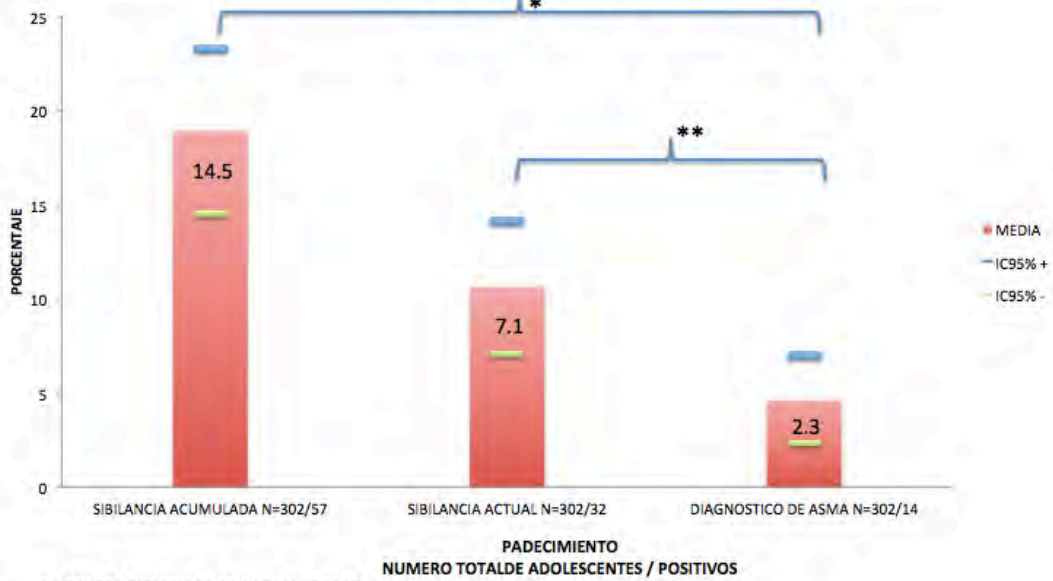
MEDIA DE PORCENTAJE E IC95% DE USO DE MEDICAMENTOS ORALES EN ESCOLARES DE 6-7 AÑOS CON SIBILANCIAS ACTUALES DEL NORTE DE LA CIUDAD DE MÉXICO



N= 26/285 Escolares con sibilancias actuales
*p=0.05 FISHER

Gráfica 8.-

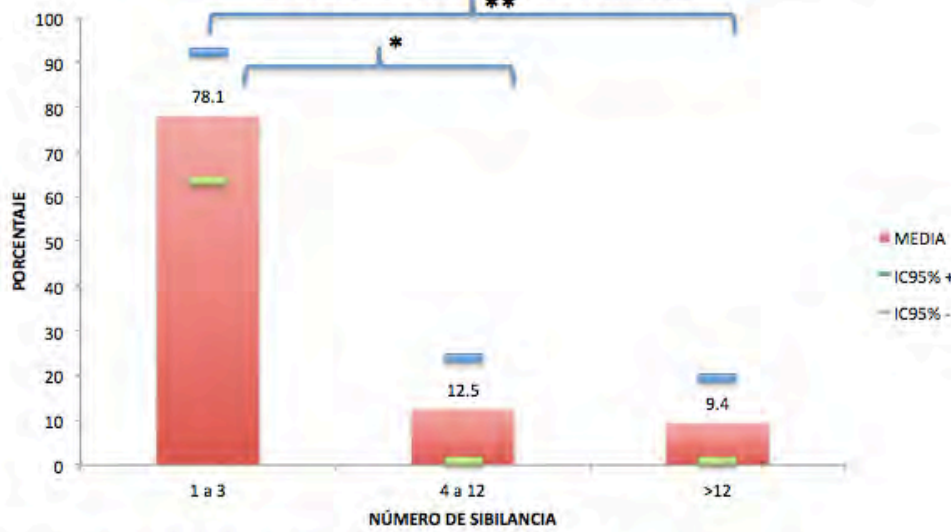
MEDIA DEL PORCENTAJE E IC95 DE SIBILANCIA ACUMULADA, SIBILANCIA ACTUAL Y DIAGNÓSTICO DE ASMA EN UN GRUPO DE ADOLESCENTES DE 13-14 AÑOS DEL NORTE DE LA CIUDAD DE MÉXICO



N= 302 adolescentes de 13-14 años de edad
 *p<0.05 Sibilancias acumuladas vs dx de asma por chi 2
 **p<0.05 sibilancias actuales vs dx de asma por chi 2

Gráfica 9.-

MEDIA DE PORCENTAJE E IC95 DEL NÚMERO DE SIBILANCIAS EN UN GRUPO DE ADOLESCENTES DE 13-14 AÑOS CON SIBILANCIAS ACTUALES EN EL NORTE DE LA CIUDAD DE MÉXICO



N= 32 Adolescentes de 13-14 años con sibilancias en los últimos 12 meses

*p<0.05 1 a 3 Sibilancias vs 4 a 12 sibilancias por chi 2

**p<0.05 1 a 3 Sibilancias vs > 12 sibilancias por chi 2

Gráfica 10.-

MEDIA E IC95 DEL PORCENTAJE DE DESPERTARES EN EL ÚLTIMO AÑO EN 32 DE 302 ADOLESCENTES DE 13-14 AÑOS DEL NORTE DE LA CIUDAD DE MÉXICO QUE TUVIERON SIBILANCIAS

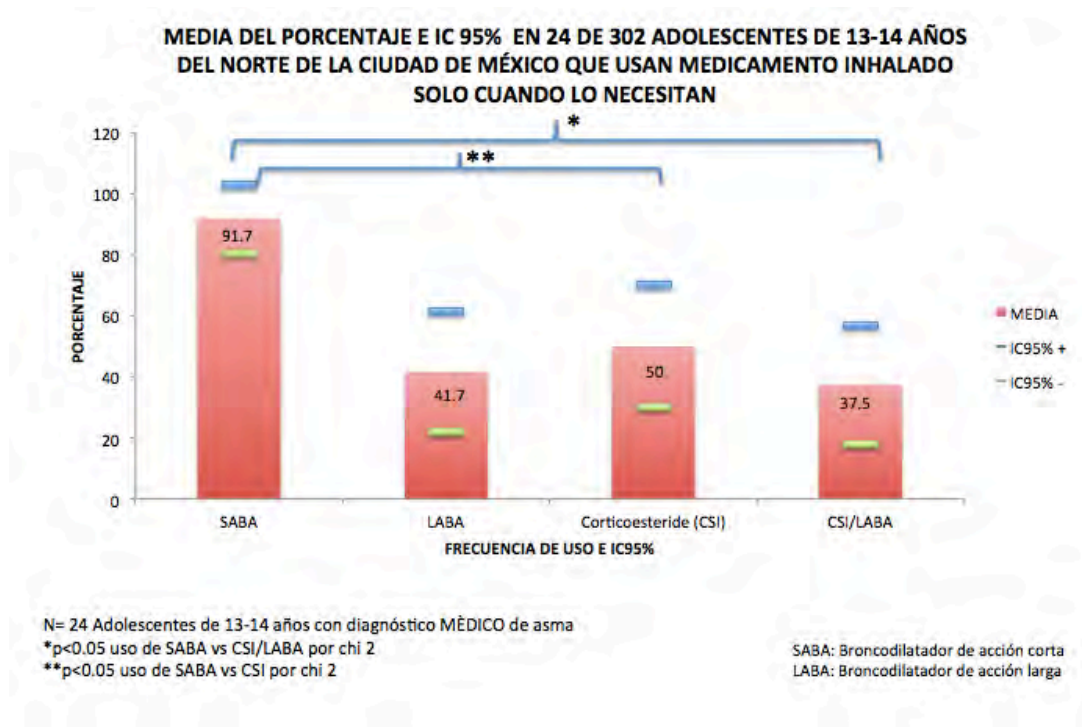


N=32 de 302 (10.5%) Adolescentes de 13-14 años tuvieron sibilancias en los últimos 12 meses

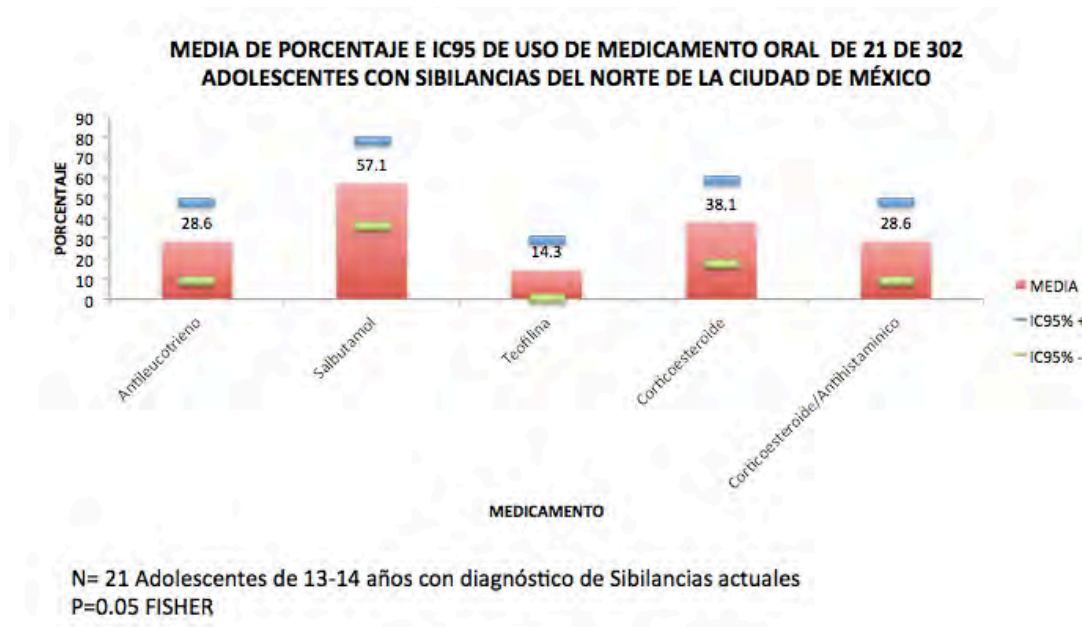
De estos por análisis de Ch1 2 hubo *p<0.05 en los que nunca habían presentado sibilancia vs 2 O +sibilancias por semana

Y **p<0.05 en los que presentan sibilancia 1/semana vs 2 O +/semana

Gráfica 11.-



Gráfica 12.-



8. REFERENCIAS

- 1.- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2016. Disponible en : www.ginasthma.org.
- 2.- Lobo F, Lobo B. Quality of life in asthmatic outpatients. *J Asthma* 2008;45:27-32
- 3.- Thomas M, Kocevar VS, Zhang Q, Yin DD, Price DI. Asthma-Related Health Care Resource Use Among Asthmatic Children. *Paediatrics* 2005; 115: 129-34.
- 4.- Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A; ISAAC Phase Three Study Group. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013 Mar-Apr;41(2):73-85.
- 5.- Busquets Monge RM, Sanchez SE, Pardos RL, Villa A Jr, Sanchez JJ, Ibero IM et al. [SENP-SEICAP (Spanish Society of Pediatric Pneumology. Spanish Society of Pediatric Clinical Immunology and Allergy) consensus on asthma, pneumonology, and pediatric allergy (Draft)]. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2004;32:104–118.
- 6.- Kocevar VS, Bisgaard H, Jönsson L, Valovirta E, Kristensen F, Yin DD, et al. Variations in Paediatric Asthma Hospitalization Rates and Costs Between and Within Nordic Countries. *CHEST* 2004; 125: 1680-4.
- 7.- Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Apr;111(4):661-75.
- 8.- Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martínez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1403-1406.
- 9.- Coyle AJ, Mitzner W, Irvin CG. Cationic proteins alter smooth muscle function by an epithelium-dependent mechanism. *J Appl Physiol* 2013; 74(4):1761- 1768.
- 10.- Casacó A, Merino N. Hyperresponsiveness to bronchoconstrictor agents in experimental animals treated with terbutaline and its effect on pancreatic beta cells. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2005; 5:148-150.
- 11.- Diamant Z, Timmers MC, Van der Veen H et al. Effect of inhaled heparin on allergen-induced early and late asthmatic responses in patients with atopic asthma. *Am J Resp Crit Care Med* 2009; 153(6 Pt 1):1790-1795.
- 12.- Djukanovic R, Wilson JW, Britten KM, Wilson SJ, Walls AF, Roche WR, Howarth PH, Holgate ST. Effect of an inhaled corticosteroid on airway inflammation and symptoms in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:669- 674.
- 13.- Fredens K, Dahl R, Venge P. In vitro studies of the interaction between heparin and eosinophil cationic protein. *Allergy* 2010; 46:27-29.
- 14.- García-Leme J. Regulatory mechanism in inflammation: New aspects of autopharmacology. *Gen Pharmac* 2011; 12:15-24.
- 15.- Garrigo J, Danta I, Ahmed T. Time course of the protective effect of inhaled heparin on exercise-induced asthma. *Am J Resp Crit Care Med* 2006; 153(5):1702-1707.
- 16.- Hoogewerf AJ, Leone JW, Reardon IM, Howe WJ, Asa D, Heinrichson RL, Ledbetter SR. CXC chemokines connective tissue activating peptide-III and neutrophil activating peptide-2 are heparin/heparan-sulfate degrading enzymes. *J Biol Chem* 2005; 270(7):3268-3277.
- 17.- Djukanovic R, Wilson JW, Britten KM, Wilson SJ, Walls AF, Roche WR, Howarth PH, Holgate ST. Effect of an inhaled corticosteroid on airway inflammation and symptoms in asthma. *Am Rev Respir Dis* 2012; 145:669- 674.
- 18.- Cookson WO, Moffatt MF. *Asthma: an epidemic in the absence of infection? Science*. 2007; 275: 41-2.
- 19.- L.B Bacharier. *Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. Allergy* 2008; 63: 5-34

20. Guilbert TW. Identifying and managing the infant and toddler at risk for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:417-22
- 21.- National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma—summary report 2007. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:S94–138.
- 22.- Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Boehmer SJ, Krawiec M et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1282–1287.
- 23.- Fischer GB, Camargos PA, Mocelin HT. The Burden of asthma in children: a Latin American perspective. *Paed Resp Rev* 2005;6: 8-13
- 24.- The Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention: a six part asthma management program. Bethesda. Md: National Institutes of Health NHLBI: 2002. publication # 02-3659:93-172.
- 25.- RiccioniG, DÓrazio N, Di Ilio C, Menna V, Guagnano MT, la Vecchia R: Quality of Life and Clinical symptoms in asthmatic subjects. *J Asthma* 2004, 41 (1): 85-9.
- 26.- World-wide variations in the prevalence of asthma symptoms: The International Study of Asthma and allergies in Children (ISSAC). *Eur Respir J* 1998;37:423-9.
- 27.- National Asthma Education and Prevention Program. NAEPP expert panel report guidelines for the diagnosis and management of asthma – update on selected topics 2002. National Institutes for Health 2006: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/archives/epr-2_upd/index.htm; accessed 7 November 2007.
- 28.- Magnus P, Jaakkola JKK, Secular trends in the occurrence of asthma among childrens and young adults: critical appraisal of repeated cross-sectional surveys. *BMJ* 1997;314:1795-99.
- 29.- Halcken S, Host A. The lessons of non interventional and interventional prospective studies on the development of atopic disease during childhood. *Allergy* 2005;55:793-02
- 30.- Laitinen LA, Laitinen A. Remodeling of asthmatic airways by glucocorticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 97:153-158.
- 31.- Richard M. Nowak y Glenn F. Rosen´s *Emergency Medicine* 2014;(73):941-955
- 32.- Still L, Dolen Wk. The perception of Asthma Severity in Children. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2016;16(7):50
- 33.- Theresa W. Guilbert, Robert F. Lemanske y Daniel J. Jackson. *Middleton´s Allergy. Principles and Practice* (52) 861-875
- 34.- Huang ZY, Cheng BJ, Wan Y, Zhou C. Metaanalysis of the IL-10 promoter polymorphisms and pediatric asthma susceptibility. *Genet Mol Res.*2016;15(2)
- 35.- McClain BL, Ivy ZK, Bryant V, Rodeghier M, DeBaun MR. Improved Guideline Adherence with integrated sickle Cell Disease and Asthma Care. *Am J Prev Med* 2016; 51:62-68
- 36.- Myers TR. Pediatric asthma epidemiology: incidence, morbidity, and mortality. *Respir Care Clin N Am* 2000;6:1-14.
- 37.- Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, et al. International Study of Asthma and allergies in Childhood phase Three Study Group. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2009;64:476-483.
- 38.- Rojas-Molina N, Legorreta-Soberanis J, Olvera-Guerra F. Prevalencia de asma y factores de riesgo en municipios del estado de Guerrero, México. *Rev Alerg Mex* 2001;48:115-118
- 39.- Solé D, Rosario Filho NA, Sarinho SE, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: nine-year follow-up study (2003-2012). *J Pediatr* 2014;56-67.
- 40.- Mallol J, Aguirre V, Aguilar P y cols. Cambios en la prevalencia de asma en escolares chilenos entre 1994 y 2002. *Rev Med Chil* 2007;135:580-586.
- 41.- Solis-Soto MT, Patiño A, Nowak D, Radon K. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema symptoms in rural and urban school-aged children from Oropeza Province - Bolivia: a cross-sectional study. *BMC Pulm Med* 2014;14:40.
- 42.- Mancilla-Hernández E, Barnica-Alvarado RH, Morfin-Maciel B, Larenas-Linneman D. Validación de un cuestionario diagnóstico de asma en niños y adultos para estudios epidemiológicos. *Rev Alerg Mex* 2014;61:73-80.
- 43.- Tatto-Cano MI, Sanín-Aguirre LH, González V, Ruiz-Velasco S, Romieu I. Prevalencia de asma, rinitis y eczema en escolares de la ciudad de Cuernavaca, Morelos. *Salud Publica Mex.*

1997; 39: 497-506.

44.- Barraza-Villarreal V, et al. Prevalencia de asma y otras enfermedades alérgicas en niños escolares de Ciudad Juárez, Chihuahua. *Salud Publica Mex.* 2001; 43: 433-43.

45.- Mendoza A, Romero J, Peña H, Vargas M. Prevalencia de asma en los niños escolares de la ciudad mexicana de Hermosillo. *Gac Med Mex.* 2001; 137: 397-401.

46.- DelRíoBE,delRíoJM,BerberA,RosasMA,Sienra-Monge JLL. Asthma prevalence in children living in north Mexico City and comparison with other Latin America cities and world regions. *Allergy Asthma Proc.* 2006; 27: 334-40.

47.- Del Río BE, del Río JM, Rosas MA, Sienra MJLL. Prevalencia de asma al norte de la ciudad de México. México: Archivos del Hospital Infantil de México, Tesis; 2004.

48.- Del Río-Navarro B, et al. Prevalence of asthma in children of Mexico in the ISAAC survey. *Allergy.* 2007; 62: S425-6.

49.- Lemanske RF Jr, Busse WW. Asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; 111: S502-S19.

50.- Asher MI, Stewart AW, Wong G, Strachan DP, García-Marcos L, Anderson HR; the ISAAC Phase Three Study Group. Changes over time in the relationship between symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: A global perspective from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Allergol Immunopathol (Madr).* 2012; 40(5):267-74
