



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

FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ASMA EN  
ESCOLARES DE 6 A 7 AÑOS EN DOS REGIONES DE MÉXICO  
(TIJUANA Y CIUDAD DE MÉXICO)

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:

ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA

PRESENTA

DRA. MARIANA JIMENA DIOSDADO GARCÍA



DIRECTOR DE TESIS: DRA. BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO



Ciudad de México, Febrero 2018.



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

---

DRA. REBECA GOMEZ CHICO VELASCO  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADEMICO  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ



---

DIRECTOR DE TESIS  
DRA. BLANCA ESTELA DEL RIO NAVARRO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA PEDIATRICA  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ



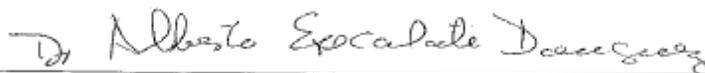
---

ASESOR  
DR. ARTURO BERBER  
ASESOR EXTERNO DE INVESTIGACION  
ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA PEDIATRICA



---

ASESOR  
DR. JUAN JOSÉ LUIS SIENRA MONGUE  
SUBDIRECTOR DEL SERVICIO DE PEDIATRIA AMBULATORIA  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



---

ASESOR  
DR. ALBERTO JOSÉ ESCALANTE DOMÍNGUEZ  
ASESOR EXTERNO METODOLÓGICO  
HOSPITAL INFANTIL DE LAS CALIFORNIAS, TIJUANA, MEXICO

## DEDICATORIAS

A DIOS, por darme la oportunidad de realizar mis sueños y guiarme.

A MI MADRE, por ser mi motivo.

A mi AMADO ESPOSO COSME, por su amor, por darme una familia hermosa, por apoyarme en cada una de las decisiones que tome y por no permitir que “tirara la toalla”. Eres mi ejemplo e inspiración.

A mis gorditos, AMRAP & COPITO, que alegran todos mis días.

A mi PADRE, por mostrarme que al cerrar una puerta, se abre otra.

A mi nueva FAMILIA, por la aceptación, el amor y todo el apoyo que me han dado; muy en especial a mi cuñada MAGALY, por su cariño y comadrería.

A mis HERMANAS, Rocío y Angélica; sin ellas no lo hubiera logrado. Gracias por enseñarme el valor y la fuerza de la verdadera amistad.

A mis ADSCRITOS, por creer en mi y brindarme esta oportunidad.

A mis COMPAÑEROS, por el aprendizaje en las buenas y en las malas.

A mis PACIENTES, por permitirme aprender de su enfermedad, por su fuerza y alegría.

A todas a las personas que intervinieron en mi formación y que me brindaron su apoyo durante estos dos años.

## ÍNDICE

Resumen	6
Introducción	7
Antecedentes	8
Marco teórico	13
Planteamiento del Problema	24
Pregunta de investigación	25
Justificación	25
Objetivos	25
Material y Métodos	26
Consideraciones éticas	28
Plan de análisis estadístico	28
Descripción de variables	29
Resultados	31
Discusión	36
Conclusión	38
Limitaciones del estudio	38
Cronograma de actividades	39
Referencias bibliográficas	40
Anexos	45

## RESUMEN

**Antecedentes:** La prevalencia de asma ha ido incrementado a nivel mundial, se estima que aproximadamente de un 3.6 a 5.8%, incluso en aquellos países en los cuales el reporte era bajo. Teniendo en cuenta que el asma afecta millones de personas en el mundo y el carácter discapacitante que ocasionalmente ejerce, además del impacto económico, resulta importante conocer que factores de riesgo influyen para en la incidencia de Asma.<sup>1</sup>

**Objetivos:** Determinar que factores de riesgo tienen asociación con el desarrollo de asma en escolares de 6-7 años en dos regiones de la República Mexicana.

**Material y métodos:** Estudio transversal analítico, multicéntrico en niños escolares de 6 a 7 años de edad que acuden a la escuela en la Ciudad de México y Tijuana.

**Resultados:** Para Ciudad de México los factores de riesgo fueron rinitis alérgica con 3 veces más riesgo, neumonía y uso de antibióticos con dos veces más riesgo.

Para Tijuana los factores de riesgo fueron neumonía con 3 veces más riesgo, y el uso de antibióticos y paracetamol con 2 veces más riesgo.

**Conclusiones:** Los escolares que tenían antecedente de haber tenido neumonía en algún momentos y/o uso de antibióticos, resultaron ser los factores de riesgo más importantes presentes en las dos Ciudades estudiadas con el triple y doble de riesgo respectivamente. Lo cual es consistente con lo que se menciona en la literatura nacional e internacional. Por lo que es vital el uso racional de antimicrobianos y evitar en la medida de lo posible la infección pulmonar.

## INTRODUCCIÓN

El asma es la enfermedad crónica del tracto respiratorio inferior más común en la infancia en todo el mundo. Afecta aproximadamente 300 millones de individuos.<sup>2</sup>

Los factores que influyen en el riesgo de desarrollar asma pueden ser divididos en aquellos que provocan el desarrollo de asma y aquellos que precipitan los síntomas de asma; algunos participan en ambas situaciones.<sup>3</sup>

Esta descrito que los primeros son relacionados a factores del huésped y los otros son usualmente factores ambientales. Sin embargo, la genética no parece explicar el aumento de la prevalencia de asma en el mundo por lo tanto los factores ambientales parecen ser los mas importantes, entre los que destacan el antecedente de atopia personal.<sup>4</sup>

Este estudio se basa en La Red Global del Asma (GAN) que tiene como objetivo mejorar la atención del asma en todo el mundo, centrándose en los países de ingresos bajos y medios, mediante una mayor vigilancia, colaboración en la investigación, creación de capacidad y acceso a medicamentos esenciales de calidad garantizada; además de proporcionar una visión general acerca de las causas y factores desencadenantes del asma, la prevalencia global, los progresos realizados y los importantes retos actuales y futuros.<sup>5</sup>

## ANTECEDENTES

La Iniciativa Global para el Asma (GINA) define el asma como una enfermedad heterogénea caracterizada por inflamación crónica de las vías respiratorias. Se define por la historia de síntomas respiratorios como: sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos, que varían con el tiempo y en intensidad, junto con limitación variable del flujo aéreo espiratorio, confirmado por espirometría.<sup>6</sup>

El Comité Científico de GINA elaboró esta definición para incluir las características típicas del asma y resaltar las que distinguen de otras enfermedades pulmonares. La definición significa que el asma:

- Tiene síntomas respiratorios recurrentes - especialmente sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos.
- Es heterogénea - sus síntomas e intensidad son diferentes de persona a persona.
- Es variable – los síntomas aparecen y desaparecen a lo largo del tiempo, así como la intensidad. Las mediciones de la función pulmonar también varían con el tiempo.<sup>6</sup>

Se estima que más del 50% del asma del adulto y alrededor del 80% del asma infantil son de causa alérgica.<sup>7</sup>

El asma alérgica clásica es mediada por IgE, producida en respuesta a la exposición a proteínas extrañas, como las de ácaros del polvo doméstico, cucarachas, caspa de animales, moho y pólenes. Estas califican como alérgenos por el hecho de ser capaces de inducir la producción de anticuerpos IgE en las personas expuestas a ellos. La tendencia a producir IgE es, al menos en parte, determinada genéticamente. Una vez producida, se une a receptores de alta

afinidad (FcεR1) en mastocitos y basófilos de la mucosa de las vías respiratorias, de manera que la re-exposición al alérgeno provoca la liberación de mediadores almacenados en gránulos de los mastocitos y la síntesis y liberación de otros mediadores. La liberación de histamina, triptasa, leucotrienos y prostaglandina D2 causan contracción del músculo liso y fuga vascular responsable de la broncoconstricción aguda en la etapa de "respuesta asmática temprana." Esta respuesta es a menudo seguida de 3-6 horas por una segunda fase sostenida de broncoconstricción denominada "respuesta asmática tardía," asociada con la movilización de células inflamatorias hacia la mucosa bronquial y aumento de la reactividad bronquial. Esta respuesta tardía se debe a las citocinas característicamente producidas por los linfocitos Th2, especialmente interleucinas 4, 5, 9 y 13. Estas citocinas atraen y activan eosinófilos, estimulan la producción de IgE por linfocitos B y de moco por las células epiteliales bronquiales. De hecho, los beneficios de la terapia con corticosteroides se atribuyen a la inhibición de la producción de citocinas pro-inflamatorias en las vías respiratorias que estos producen.<sup>8, 9, 10</sup>

La mayoría de los ataques de asma no son provocados por la inhalación de alérgenos, sino por infecciones respiratorias virales. Algunos adultos con asma tienen pruebas negativas de sensibilidad alérgica y el broncoespasmo puede ser provocado por estímulos no alérgicos como aerosol de agua destilada, ejercicio, aire frío, humo del cigarro, dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>) y otros contaminantes del aire. Esta tendencia a desarrollar broncoespasmo ante estímulos no alérgicos se denomina "hiperreactividad bronquial." La hiperreactividad bronquial se considera fundamental en la patogénesis del asma porque es casi omnipresente en pacientes con asma, y su grado se correlaciona con la severidad clínica de la enfermedad.<sup>8, 9, 10</sup>

## Diagnóstico

Realizar diagnóstico de asma en niños de 5 años y menores es todo un reto porque síntomas respiratorios episódicos como sibilancias y tos son también comunes en niños que no tiene asma particularmente en aquellos menores de 3 años de edad. Hay considerar causas alternativas tales como<sup>2</sup>:

- Infecciones: recurrentes del tracto respiratorio bajo, rinosinusitis crónica, tuberculosis.
- Problemas congénitos: tales como fibrosis quística, displasia broncopulmonar, malformaciones congénitas que causen estrechamiento de las vías aéreas intratorácicas, síndrome de disquinseia ciliar primaria, inmunodeficiencia, cardiopatías.
- Problemas mecánicos: aspiración de cuerpo extraño

La principal dificultad para el diagnóstico en niños menores de 5 años es que la medición de la función pulmonar que es la clave para el diagnóstico en niños mayores y adultos no se puede realizar en este grupo de edad.

Un esquema corto de tratamiento con broncodilatadores de acción corta y glucocorticoides inhalados, pueden ayudar a confirmar el diagnóstico de asma: observando mejoría posterior a la instauración del tratamiento y durante el mismo, o deterioro al suspenderlo. La presencia de atopia o sensibilización alérgica también incrementa la posibilidad de que las sibilancias se deben a la presencia de asma.<sup>6</sup>

Tomando todos estos factores en cuenta el diagnóstico de asma en niños menores puede basarse en la siguiente lista de hallazgos en historia clínica y exploración física:<sup>6</sup>

- Episodios de sibilancias frecuentes – más de una vez al mes
- Tos o sibilancias con la actividad física

- Tos particularmente en la noches durante periodos sin infecciones virales
- Ausencia de sibilancias que varían con estaciones
- Síntomas que persisten luego de los 3 años
- Síntomas que ocurren o empeoran con la presencia de
  - Animales
  - Sustancias químicas en aerosol
  - Cambios de temperatura
  - Acaros en el polvo
  - Medicamentos (aspirina, beta-bloqueadores)
  - Ejercicio
  - Polenos
  - Infecciones respiratorias (virales)
  - Fumar
  - Estados emocionales
- Historia que el resfriado “se le va al pecho” o que dura más de 10 días sin mejorar.
- Síntomas que mejoran cuando se inicia tratamiento para el asma.<sup>6</sup>

## Espirometria

Es la técnica más utilizada por sus sencillez y costo. Es el método preferido para medir la limitación de flujo aéreo y su reversibilidad para establecer el diagnóstico de asma.<sup>11</sup>

Los parámetros obtenidos de ambas curvas son los siguientes:

- Capacidad vital forzada (FVC). Es el máximo aire que puede ser espirado de forma forzada tras una inspiración máxima.
- Volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV1). Es el volumen espirado en el primer segundo desde que comienza la espiración. Está disminuido en los procesos obstructivos como es el caso del asma.

- Cociente FEV1/FVC. Es el porcentaje de la capacidad vital forzada que se espira en el primer segundo. En condiciones normales este porcentaje es del 75-80%. Esta disminuido en los procesos obstructivos y aumentado o es normal en lo srestrictivos, porque en ellos la FVC suele estar disminuida.
- Pico espiratoiro del flujo (PEF). Es el flujo máximo instantaneo en una maniobra de espiración forzada. Suele ser dependiente del esfuerzo y su valor es por lo tanto limitado. Suele estar disminuido en los procesos obstructivo.

Un incremento del FEV1 >12% y 200ml, posterior a la administración de broncolidatador indica reversibilidad de la limitación de la vía aérea compatible con asma (sin embargo la mayoría de los pacientes no presentan reversibilidad en cada estudio, y se recomienda repetir la prueba)

Cada paciente debe tener un registro de los valores obtenidos durante el tiempo conn su propio medidor de pico flujo. Esto con el objetivo de poder comparar su evolución.

Una mejoría en 60 L/min (O >20% del PEF pre-broncodilatador) luego de utilizar un broncodilatador inhalado, o una variación diurna en el PEF de más de un 20% (lecturas con mejoría de > 10% dos veces al día), son sugestivas del diagnóstico del asma. <sup>11</sup>

## MARCO TEORICO

A nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en la actualidad hay 300 millones de pacientes con asma. Si bien el asma está presente en todos los países, independientemente de su grado de desarrollo, más del 80% de las muertes por asma tienen lugar en países de ingresos bajos y medios-bajos. A menudo el asma no se diagnostica correctamente ni recibe el tratamiento adecuado, lo que genera una importante carga para los pacientes y sus familias, y limita con frecuencia la actividad del paciente durante toda su vida.<sup>12</sup>

Según el ISAAC (Estudio Internacional sobre Asma y Alergias en la Niñez), a nivel mundial, la prevalencia de asma actual en el grupo de edad de 13 a 14 años fue del 14,1%. En el grupo de 6 a 7 años fue del 11,7%.<sup>28</sup> En México se encontró al igual que en diferentes partes del mundo una amplia variabilidad, y mayor prevalencia en regiones tropicales.<sup>13</sup> Observando una prevalencia de síntomas de asma de 8% a 12%, con mayor cifras en Mérida y Tabasco. Con respecto a la Ciudad de México en el área norte (con más de 6000 niños y adolescentes de cuatro delegaciones), en adolescentes hubo 9.9% y en escolares 6.8%.<sup>14</sup>

Durante la niñez el asma es más frecuente en hombres, pero después de la adolescencia y en todas las etapas subsiguientes la frecuencia aumenta en mujeres. Este patrón también aplica para las atenciones en los Servicios de Urgencias y hospitalizaciones.<sup>27</sup>

## **Factores de riesgo y desencadenantes de asma**

Se han identificado diversos factores de riesgo para asma, entre los que se incluyen: alergias, antecedentes familiares de alergias y/o asma, infecciones respiratorias frecuentes, bajo peso al nacer, exposición a humo de tabaco antes y/o después del nacimiento y crecer en un nivel socioeconómico de ingresos bajos o en un medio urbano.<sup>3, 4</sup>

Estos factores también los podemos dividir en los que provocan el desarrollo de asma y aquellos que precipitan los síntomas de asma; algunos participan en ambas situaciones.

Entre los desencadenantes más comunes de las crisis asmáticas se encuentran:

1. Humo de cigarro
2. Exposición a alérgenos (polen, pelo de animal, moho, polvo de casa)
3. Productos cosméticos (spray, perfume)
4. Medicamentos como aspirina, bloqueadores beta, agentes antiinflamatorios no esteroideos.
5. Aditivos de alimentos (sulfitos)
6. Ejercicios físicos
7. Stress emocional como ansiedad, frustración o depresión
8. Infecciones virales y bacterianas de las vías respiratorias altas y bajas, incluyendo sinusitis
9. Cambios de tiempo
10. Contaminantes del aire.<sup>2</sup>

Entre los más importantes se encuentran los factores ambientales, la influencia de estos, ha originado varias hipótesis que relacionan la “epidemia de alergia” con: una mejor higiene durante etapas tempranas de la vida, reducción del número

de miembros en la familia y menor número de hijos, restricción en el uso de antibióticos y antipiréticos, reducción en la exposición a infecciones y agentes microbianos , menor tiempo de alimentación al seno materno, estilo de vida occidentalizado con dieta reducida en antioxidantes, disminución del consumo de grasas saturadas (mantequilla, aceite de pescado), mayor consumo de comida rápida, margarina, aceite vegetal, mayor tiempo de permanencia en espacios cerrados (casa y escuela), con menor exposición solar, estilo de vida sedentario, sobrepeso/obesidad, tabaquismo materno durante el embarazo, exposición al humo de cigarro (tabaquismo de segunda mano), exposición a contaminantes ambientales (ozono, dióxido de sulfuro, óxido nítrico, monóxido de carbono, material particulado del diésel e hidrocarburos, generado por el tráfico vehicular y la industria.<sup>15,16</sup>

La exposición a ácaros del polvo en la vida temprana es poco probable que sea un factor de riesgo para el desarrollo de asma, estudios de intervención no han probado que las medidas de preventivas para evitar alérgenos y alimentos disminuyan el riesgo en niños de 1-8 años.<sup>17</sup>

De acuerdo con la hipótesis de la higiene el desarrollo de asma es debido a la falta de exposición a infecciones y productos microbianos durante la vida temprana, el menor número de hermanos mayores afecta el riesgo de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica, el riesgo es menor si el número de hermanos mayores aumenta.<sup>18</sup> El papel de las infecciones virales en la infancia temprana en el desarrollo de asma ha sido debatido, los virus son potentes disparadores de exacerbaciones asmáticas especialmente los rinovirus y el virus sincitial respiratorio, puede ocasionar bronquiolitis y aumentar el riesgo de sibilancias en la edad escolar.<sup>19,20</sup>

Las infecciones crónicas por parásitos (helminetos) pueden disminuir el riesgo de alergia, parte de esta relación inversa entre infección y alergia es atribuible a la atopia.<sup>21</sup>

El empleo de algunos fármacos en edades tempranas de la vida, principalmente paracetamol, se ha asociado al riesgo de presentar síntomas de enfermedades alérgicas en la edad escolar, incluyendo asma, rinoconjuntivitis y dermatitis atópica; también se ha encontrado asociación con dermatitis atópica en los adolescentes.<sup>22</sup>

La exposición a microbios puede ocurrir sin evidencia clínica de una infección, muchos ambientes al aire libre tienen microorganismos viables, la exposición a dichos ambientes como granjas o establos se ha asociado con disminución significativa del riesgo de asma y atopia, lo cual contribuye a las diferencias marcadas en la prevalencia de asma y alergias entre zonas urbanas y rurales particularmente en países desarrollados.<sup>23</sup>

## **Estudio Internacional de Asma y Enfermedades Alérgicas en la Infancia (ISAAC)**

### **- Antecedentes**

La prevalencia de asma, así como de otras enfermedades alérgicas se ha incrementado en las últimas décadas en muchos países.<sup>24</sup> Los grandes estudios epidemiológicos que han seguido cohortes de pacientes por muchos años han brindado información muy valiosa, todos ellos tienen el común denominador de medir por medio de cuestionarios estandarizados, de otra manera sería muy difícil tener muestras grandes.

Toelle y colaboradores, propusieron una definición de asma para uso en estudios epidemiológico, desarrollando el concepto de “asma actual” como una historia de síntomas de sibilancia en los retos últimos 12 meses en combinación con hiperreactividad bronquial medida con metacolina tiene igual o mejor especificidad pero menos sensibilidad que la respuesta de sibilancias a preguntas en cuestionario autoaplicado y contestado por los padres, mencionando que el objetivo del estudio es estimar la prevalencia o los riesgos relativos en estudios

entre o intra poblaciones, la validez de la definición de asma depende más de respuesta de cuestionarios; por lo tanto, en estudios de primera fase marcar estas diferencias utilizan el cuestionario estandarizado y sugieren que para estudios de casos y controles o de intervención, los cuestionarios se deberán complementar con estudios de hiperreactividad bronquial.<sup>25</sup> En Montreal, Canadá, se elaboró un estudio para comparar la utilidad de cuestionarios en ausencia de un estándar de oro contra pruebas de reto en asma por ejercicio contratando una especificidad de 94.4%, con un valor predictivo positivo de 53.8%, concluyendo que ante un cuestionario bien estructurado poco contribuyen las pruebas de reto. Para mejorar el diagnóstico se encontró que la hiperreactividad bronquial inducida por ejercicio es consistente con sibilancias autorreportadas, con una sensibilidad de 58% y especificidad de 77%.<sup>26</sup>

A partir de 1991, por iniciativa de un grupo encabezado por el Dr. Robert Beasley en la Universidad de Auckland en Nueva Zelanda, apoyado por un grupo de expertos reunido en Bochum Alemania en el mismo año, se diseñó un estudio internacional para realizar un cuestionario estandarizado que pudiera describir la prevalencia y gravedad de síntomas de asma, dermatitis atópica y rinitis alérgica en niños, de 6 y 7 años, que además de ser accesibles logísticamente por asistir en su gran mayoría a instituciones escolares, representan mejor a los grupos fenotípicos descritos de sibilancia transitoria infantil y el de sibilancia persistente; una vez obtenidos los datos en cada población se pretende comparar estos resultados con los obtenidos en diferentes centros, para identificar una tendencia en el tiempo y crear un marco de referencia para futuras investigaciones.<sup>27</sup>

El Estudio Internacional de Asma y Enfermedades Alérgicas en la Infancia (ISAAC), es el estudio epidemiológico más importante, encargado de investigar la prevalencia, gravedad, tendencia y factores de riesgo relacionados a la aparición de enfermedades alérgicas, tales como, asma, rinitis, conjuntivitis y dermatitis atópica en niños y adolescentes a nivel mundial.<sup>24, 27</sup>

Este estudio se dividió durante su realización en 3 fases:

Fase I (1992–1998): incluyó 700,000 niños de 156 centros en 56 países, divididos en 2 grupos, escolares de 6 a 7 años (n = 257 800) y adolescentes de 13 a 14 años (n = 463 801). Es meramente epidemiológica que consta de cuestionarios estandarizados. Este conjunto de preguntas ha sido validado en Estados Unidos, contra un estándar de hiperreactividad bronquial con metacolina, encontrando una sensibilidad de 75% y especificidad de 81.2%. 18 Resultados similares fueron reportados en Australia, Brasil y países Europeos.<sup>28</sup>

Fase II: incluyó 30 centros en 22 países, se realizaron cuestionarios de variables fisiológicas y exposición intradomiciliaria. Tiene como objetivo describir prevalencia y los factores de riesgo para asma y alergia, es un método ideal para extrapolar los datos a diferentes poblaciones y realizar comparaciones. Analiza y explica las probables causas de estos cambios. Se requiere un tamaño de muestra de 1000 niños, mucho menor que en la fase uno, para reflejar mayor precisión en el procedimiento de muestreo. El cuestionario incorpora preguntas sobre asma, rinoconjuntivitis y eccema que no se consideran en la fase uno. Se desarrollaron preguntas acerca de tos, tratamiento médico del asma, rinitis y eccema, presencia y manejo de factores de riesgo. La fase dos, ha permitido describir la prevalencia de la enfermedad más allá del nivel medido en la fase uno por los cuestionarios de base.

Fase III (2001–2004): incluyó 1,187,496 niños y adolescentes, de 237 centros de 98 países. Sus objetivos eran examinar las tendencias en la prevalencia de asma, rinoconjuntivitis alérgica y dermatitis atópica. También busca la presencia de factores asociados o de riesgo en asma bronquial, rinoconjuntivitis alérgica o dermatitis atópica, así los marcadores de la enfermedad se han relacionado con la exposición individual a los factores ambientales y genéticos (fase tres B).<sup>28, 29</sup>

En esta fase se muestra el primer resultado de datos estimados comparables de dirección y magnitud de cambios en los padecimientos descritos. En muchas regiones de países en desarrollo, se ha encontrado resultados diversos, predominando un incremento en la prevalencia de los síntomas de las 3 condiciones.<sup>29</sup>

#### - **Prevalencia**

Los hallazgos de la fase Uno del programa ISAAC incluyeron amplias variaciones de prevalencia global de síntomas de asma las cuales se encontraron aun entre poblaciones genéticamente similares sugiriendo que los factores ambientales jugaron un rol importante. En esta fase se utilizaron cuestionarios simples estandarizados que se llevaron a cabo entre una muestra representativa de escolares de los centros en la mayoría de las regiones del mundo. Dos grupos de edad (13-14 y 6-7 años), con aproximadamente 3000 niños en cada grupo fueron estudiados en cada centro. Se observaron notables diferencias en la prevalencia de los síntomas del asma con un máximo de 15 veces las diferencias entre países. La prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses varió desde 2.1 hasta 32.2% en el grupo de mayor edad y de 4.1 a 32.1% en el grupo de menor edad y fue especialmente elevado en los países de habla Inglesa y América Latina.<sup>28</sup>

En el reporte global del año 2006, incluyo a los países que aplicaron la fase tres, estudio de prevalencia y gravedad de síntomas de asma; determinó que existen diferencias importantes en los centros, hasta un mismo país. La mayor frecuencia se presentó en los países de habla inglesa, su prevalencia poco cambió entre la fase I y III, en algunos casos disminuyó. Varios países tuvieron alta y mediana prevalencia de síntomas en la Fase Uno mostraron incrementos significativos en la prevalencia de Fase Tres. Siendo un buen ejemplo países de Latinoamérica como Costa Rica, Panamá, México, Argentina y Chile.<sup>13</sup>

En 2009 se reportaron variaciones importantes en la prevalencia de síntomas de enfermedades alérgicas en los diferentes sitios de estudio, con una prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses: para el grupo de adolescentes de 2.1% hasta 32.2% y de 4.1 a 32% para el grupo de escolares. Siendo los países de Europa Oriental y Asia los más bajos. En América Latina, la prevalencia de asma en niños de 13-14 años van de 5.5-28%, y la prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses 6.6 a 27%. En niños de 6-7 años, la prevalencia de asma alguna vez van desde 4.1 hasta 26.9%, y la prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses varía desde 8.6 hasta 32.1%.<sup>28</sup>

La menor prevalencia en los centros con mayores niveles de contaminación atmosférica sugiere que la inhalación crónica de aire contaminado en los niños, no contribuye al asma. Además, las elevadas cifras para asma en región con un alto nivel de infestación por parásitos gastrointestinales, y una alta carga de las infecciones respiratorias agudas que ocurren temprano en la vida, sugieren que estos factores, considerados como de protección en otras regiones, no tienen el mismo efecto en esta región. En este estudio se indica que la prevalencia de asma y síntomas relacionados en América Latina es alta y variables como se describe en las regiones industrializadas y desarrolladas del mundo.<sup>14</sup>

### **Red Global de Asma (GAN)**

El GAN surge del exitoso programa International Study of Asthma and Allergies (ISAAC), que inició en Marzo de 1991.<sup>5</sup>

La Red Mundial del Asma es una colaboración entre individuos del Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC) y la Unión Internacional contra la Tuberculosis y la Enfermedad Pulmonar (La Unión). Se creó en 2012 para mejorar la atención del asma en todo el mundo, centrándose en los países de ingresos bajos y medios, mediante una mayor vigilancia, colaboración en la

investigación, creación de capacidad y acceso a medicamentos esenciales de calidad garantizada.<sup>5</sup>

Proporciona una visión general acerca de las causas y factores desencadenantes del asma, la prevalencia global, los progresos realizados y los importantes retos actuales y futuros.<sup>5</sup>

La Red Mundial del Asma se basa en el trabajo realizado por el programa ISAAC durante los últimos 20 años. Funciona con el mismo principio de aplicación colaborativa y sistemática de metodologías estandarizadas.<sup>5</sup>

La Red Global de Asma se esfuerza por un mundo donde nadie sufra asma. Es el centro de vigilancia del asma para el mundo, investiga maneras de reducir el asma, promueve el acceso a un manejo adecuado del asma, estimula y alienta la creación de capacidad en países de bajos y medianos ingresos.<sup>5</sup>

### **Características Geográficas y poblaciones**

- Tijuana

Coordenadas geográficas: Latitud 32°32´Norte y longitud 117°3´Oeste

Porcentaje territorial: 1, 234 Km<sup>2</sup>, ocupa el 1.74% de la superficie del estado

Colindancia: Al norte con los Estados Unidos de América y el municipio de Tecate; al este con los municipios de Tecate y Ensenada; al sur con los municipios de Ensenada y Playas de Rosarito; al oeste con el municipio de Playas de Rosarito y el Océano Pacífico.

Altitud: 20 metros sobre el nivel del mar

Producto interno bruto: 379, 269 millones de pesos

Población total: 1, 559, 683 habitantes

Temperatura máxima: 16°C

Temperatura mínima: 14°C

Precipitación: 100 - 300 mm<sup>30</sup>

- Ciudad de México

Coordenadas geográficas: 19°36´ de latitud norte y 99°22´ de longitud oeste.

Porcentaje territorial: área de 1, 547 km<sup>2</sup>, representando el 0.1% de la superficie del país.

Colindancia: norte, este y oeste con el Estado de México y al sur con el Estado de Morelos.

Altitud: 2, 240 metros sobre el nivel del mar

Producto interno bruto: 2, 204 ,492 millones de peso

Población total: 8, 8 51, 080 habitantes (2010)

Temperatura: máxima 26.7°C (2014)

Temperatura mínima: 6.9°C (2014)

Precipitación: 0.4 mm - 108.2 mm/mes(2014)<sup>30</sup>

Gustavo A. Madero

Coordenadas geográficas: 19°28'56"N 99°06'45"O

Porcentaje territorial: área de 94,07 km<sup>2</sup>.

Colindancia: norte con los municipios de Tlalnepantla de Baz, Ecatepec de Morelos, Coacalco de Berriozábal y Tultitlán, del Estado de México, al sur con las delegaciones Venustiano Carranza y Cuauhtémoc, al oriente con el municipio de Nezahualcóyotl, también del estado de México y al poniente con la delegación Azcapotzalco.

Altitud: 2, 240 metros sobre el nivel del mar

Población total: 1 185 772 habitantes (2010)

Temperatura: semi seco templado con lluvias en verano, con temperatura promedio de 16 °C.<sup>30</sup>

## Venustiano Carranza

Coordenadas geográficas: 19°25'00"N 99°06'50"O

Porcentaje territorial: área de 33,42 km<sup>2</sup>.

Colindancia: al norte con la delegación Gustavo A. Madero, al poniente con la delegación Cuauhtémoc, al sur con la delegación Iztacalco y al oriente con el Estado de México.

Altitud: 2, 240 metros sobre el nivel del mar

Población total: 447 459 habitantes (2010)

Temperatura: clima semiseco templado, con una temperatura media anual de 16° centígrados y precipitación pluvial de 600 mm. anuales.<sup>30</sup>

## Azcapotzalco

Coordenadas geográficas: 19°28'58"N 99°11'00"O

Porcentaje territorial: área de 33,6 km<sup>2</sup>.

Colindancia: con los municipios de Naucalpan de Juárez y Tlalnepantla de Baz, del Estado de México, y con las delegaciones Miguel Hidalgo, Cuauhtémoc y Gustavo A. Madero.

Altitud: 2, 240 metros sobre el nivel del mar

Población total: 400 161 habitantes (2010)

Temperatura: El clima predominante es templado, temperatura promedio es de 16.9 grados centígrados.<sup>30</sup>

## Miguel Hidalgo

Coordenadas geográficas: 19°24'24"N 99°11'28"O

Porcentaje territorial: área de 46,99 km<sup>2</sup>.

Colindancia: al norte con la delegación Azcapotzalco, al oriente con Cuauhtémoc, al suroriente con Benito Juárez, al sur con Álvaro Obregón y al poniente con

Cuajimalpa y con los municipios de Naucalpan y Huixquilucan del estado de México.

Altitud: 2, 260 metros sobre el nivel del mar

Población total: 353 534 habitantes (2010)

Temperatura: clima templado, con lluvias en verano.<sup>30</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La prevalencia de asma ha ido incrementado a nivel mundial, incluso en aquellos países en los cuales el reporte era bajo. Teniendo en cuenta que el asma afecta millones de personas en el mundo y el carácter incapacitante que ocasionalmente ejerce, además del impacto económico, resulta importante conocer que factores de riesgo influyen para en la incidencia de Asma.

La causa del incremento de la prevalencia de asma no esta bien dilucidada, tanto situaciones individuales como ambientales parecen ser factores relacionados.

Han sido reportados anteriormente factores como el sexo, siendo el asma más común en hombres menores de 15 años.

El antecedente de atopía familia esta altamente relacionado con la presencia de asma, sin embargo parece ser poligénico, mostrando complejidad en la genética del asma.

Los genética no parece explicar el aumento de la prevalencia de asma en el mundo por lo tanto los factores ambientales parecen ser los mas importantes, entre los que destacan el antecedente de atopía personal, que elevan el riesgo entre 2 y 4 veces comparado con la población sana.

Por lo anterior, es vital conocer que factores de riesgo influyen actualmente en el incremento de la prevalencia de asma.

## **JUSTIFICACIÓN**

A pesar de los avances en el conocimiento de asma bronquial y de contar con mejores recursos terapéuticos, esta enfermedad continúa siendo un problema de salud pública por su elevada frecuencia principalmente en la población pediátrica, observándose un incremento en la prevalencia, gravedad y mortalidad los últimos 40 años. La amplia variación de la prevalencia de la enfermedad entre los diferentes países parece deberse a los cambios en la susceptibilidad de las poblaciones relaciones más a factores ambientales que a factores genéticos.<sup>2,6</sup>

Es necesario tener valores estándares de las variables estudiadas para poder efectuar comparaciones en tiempo y en espacio en los diferentes ecosistemas de nuestro país y el resto del mundo.

Este estudio pretende conocer la relación entre síntomas de asma en escolares de dos regiones de México y factores ambientales relacionados.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados con el desarrollo de asma en niños escolares de 6 a 7 años de edad en dos regiones de la Republica Mexicana?

## **OBJETIVOS**

### **- OBJETIVO GENERAL**

Determinar que factores de riesgo tienen asociación con el desarrollo de asma en escolares de 6-7 años en dos regiones de la República Mexicana.

## MATERIAL Y MÉTODOS

- Diseño de estudio

El GAN es un estudio transversal, multicéntrico, transnacional con una metodología de investigación epidemiológica como seguimiento y expansión de la metodología ISAAC fase III.

Se usarán los cuestionarios centrales del ISAAC. El objetivo de usar estos cuestionarios era asegurarse de obtener información comparable sobre la epidemiología básica del asma, rinitis y dermatitis atópica de tantas poblaciones como sea posible. Las preguntas del ISAAC fueron ampliadas por el GAN incluyendo preguntas en relación al tratamiento.

Se emplearán los cuestionarios previamente estandarizados y traducidos al idioma español del estudio ISAAC.

El procedimiento de aplicación de cuestionarios en los grupos de estudio será de la siguiente manera:

Los cuestionarios para los niños de 6 y 7 años de edad serán contestadas por los padres o tutores, previo consentimiento informado, consta de 60 preguntas, para ello los investigadores entregaran al maestro responsable del grupo los cuestionarios para que los niños los lleven a sus casas y sean respondidos por sus padres o tutores en sus domicilios, posteriormente deberán ser devueltas a la escuela y al investigador. Una vez entregado el cuestionario contestado, serán pesados y medidos (con ropa y sin zapatos) con báscula y estadiómetro marca SECA.

En caso de no recibir la respuesta en el periodo de una semana, se enviará una nueva encuesta hasta un total de 3 ocasiones. En caso de no presentar respuesta al cuestionario, el alumno no se incluirá en el grupo de respuesta. Los cuestionarios ya resueltos no serán modificados bajo ninguna circunstancia. Los datos deberán de ser ingresados a la computadora exactamente como se registraron en el cuestionario completo.

Cada centro será responsable de capturar y codificar sus datos. Una central de datos será elegida para la comparación de los datos del total de los centros participantes. La información será enviada a la Central de Datos en archivos computarizados en formato estándar junto con el manual de código detallado.

Los datos grabados serán re-enviados a cada centro para su utilización. Los resultados de los análisis de los datos serán comunicados a los otros centros cuando la información sea generada.

- Lugar de estudio

Cuatro delegaciones del norte del DF será la que corresponderá de hacer directamente al servicio de Alergia del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

- Población de estudio

Se incluyeron niños de ambos géneros de entre 6 y 7 años de edad, que cursan 1º y 2º de primaria, de las escuelas registradas ante al Secretaria de Educación Pública. Cada escuela fue seleccionado de manera aleatoria.

- Criterios de Inclusión y exclusión

- Inclusión

1. Escolares de 6 y 7 años

2. Género masculino o femenino
3. Escuelas escogidas al azar privadas o públicas
4. Que los padres hayan firmado el consentimiento
5. De cualquier grupo étnico
6. Escuelas que acepten cooperar

- Exclusión

1. Cuestionarios incompletos en más del 10% de las respuestas.
2. Cuestionarios que no hayan sido entregados por los padres.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Según el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud. Para cada centro se requirió aprobación del comité de ética respectivo y al firma del consentimiento informado de los padres de cada participante.

Se considera un estudio de “riesgo mínimo” ya que se realizará recolección de datos por medio de cuestionario

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El diseño de este estudio es transversal analítico (descriptivo, comparativo), por lo que obtendrán medidas de tendencia central como frecuencia e IC 95% y análisis por Chi<sup>2</sup>.

Para evaluar los factores de riesgo se hizo una regresión logística y posteriormente se obtuvieron los OR, considerando significativo menor de 0.05.

## VARIABLES

Variable de estudio	Definición conceptual	Escala de medición	Indicador de medición
<b>Dependiente</b>			
<b>Síntomas de asma en alguna ocasión</b>	Presencia de sibilancias recurrentes, tos, disnea, opresión torácica y/o dificultad respiratoria alguna vez.	Dicotómica	Si No
<b>Síntomas de asma actualmente</b>	Presencia de sibilancias recurrentes, tos, disnea, opresión torácica y/o dificultad respiratoria actualmente	Dicotómica	Si No
<b>Diagnóstico médico de asma</b>	Enfermedad inflamatoria crónica asociada con obstrucción variable del flujo aéreo e hiperrespuesta bronquial, diagnosticada por un médico	Dicotómica	Si No
<b>Independientes</b>			
<b>Consumo semanal de carne</b>	utilización de comestibles u otros bienes para satisfacer necesidades o deseos	Categórica Ordinal	Ocasionalmente o nunca 1 ó 2 por semana 3 o más por semana
<b>Paracetamol en el primer año de vida</b>	Consumo de paracetamol durante los primeros 12 meses de vida	Dicotómica	Si No
<b>Paracetamol en los últimos 12 meses</b>	Consumo de paracetamol 12 meses previos al estudio.	Categórica Ordinal	Nunca Por lo menos una vez al año Por lo menos una vez almes
<b>Antibiótico en los primeros 12 meses</b>	Consumo de antibioticos de cualquier clase durante los primeros 12 meses de vida	Dicotómica	Si No

<b>Presencia de Lactancia materna</b>	Acción de amamantar, periodo en los humanos en los cuales se alimentan de seno materno. Forma ideal de aportar los nutrientes a niños pequeños	Dicotómica	Si No
<b>Presencia de neumonia</b>	Enfermedad del sistema respiratorio que consiste en la inflamación de los espacios alveolares de los pulmones.	Dicotómica	Si No
<b>Infecciones de vías respiratorias bajas en el primer año de vida</b>	Presencia de infecciones secundarios a cualquier agente que afecta vías respiratorias bajas	Dicotómica	Si No
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento la evaluación clínica	Cuantitativa discreta	6 a 7 años

## RESULTADOS

### Ciudad de México

Tabla 1. Comparación de valores medios e IC 95 de la razón de momios (OR) para asma en escolares de la ciudad de México

Variable	Casos/ Población	Prevalencia total Frecuencia (%IC-/%IC+)
PNOSEEV	660/2374	2.89 (2.17/3.85)
NBRSTEXC	580/2126	1.16 (1.00/1.33)
NCHSTYNG	659/2366	0.72 (0.60/0.87)
ANTBIOCH	531/1529	2.19 (1.55/3.11)
PNEUMON	660/2381	2.40 (1.45/3.99)
MEAT	639/2282	1.26 (1.01/1.58)
PARANOW	638/2277	0.79 (0.00/0.09)

- Los escolares que presentaron síntomas nasales compatibles con rinitis tuvieron 3 veces más riesgo para desarrollo de asma [OR= 2.89 (IC95% 2.17-3.8)] \*ver tabla 1
- Los escolares que requirieron en alguna ocasión, tratamiento antibiótico por infección de vías respiratorias, tuvieron 2 veces más riesgo para desarrollo de asma. (OR= 2.19 [IC95% 1.55-3.11]) \*ver tabla 1

No así los escolares con infecciones respiratorias en el primer año de vida, lo cuales no evidenciaron mayor riesgo para desarrollo de asma; como menciona la literatura, las infecciones respiratorias virales y bacterianas son desencadenantes bien conocidos de exacerbaciones en niños y adultos con asma. Si las infecciones respiratorias son una causa de asma, un marcador de susceptibilidad para el asma o un factor de protección sigue siendo poco claro.

En particular el virus sincicial respiratorio (VSR) y el rinovirus humano, se han reportado como predictivos del desarrollo de asma en la niñez tardía y hasta la edad adulta, aunque no se ha demostrado un efecto causal.<sup>31</sup>

Muchos niños que sibilan con infección por VSR parecen tener una función pulmonar reducida, lo que puede predisponerlos a desarrollar sibilancias con infecciones respiratorias.<sup>32</sup> En cuanto a Rinovirus, los estudios han demostrado que los lactantes que sibilan con infección por este virus durante los tres primeros años de vida era un factor de riesgo mucho más fuerte para el asma a los seis años de edad que las sibilancias con infección por VSR o sensibilización aeroalérgica.<sup>33</sup>

- Los escolares que padecieron el alguna ocasión Neumonía tuvieron 2.4 veces mayor riesgo de desarrollo de asma. (OR= 2.4 [IC95% 1.45-3.99]) \*ver tabla 1
- En cuanto a ingesta de paracetamol, no resultó un factor de riesgo asociado al desarrollo de asma (ver tabla 1), en contraste con lo reportado en la literatura, ya que varias observaciones epidemiológicas sugieren que el uso de acetaminofén podría ser un factor de riesgo para el desarrollo de asma, así como la exacerbación. Se cree que el metabolito del acetaminofén agota los niveles de glutatión en el tracto respiratorio y, por lo tanto, conduce a la vulnerabilidad al estrés oxidativo. Este proceso puede causar inflamación de las vías respiratorias, broncoconstricción y síntomas posteriores de asma. Altas dosis de paracetamol son citotóxicas para los neumocitos y pueden causar daño agudo pulmonar.

Beasley et al.<sup>34</sup> realizaron un estudio transversal donde preguntaron sobre el uso de acetaminofén en el primer año de vida y la frecuencia de uso de acetaminofén dentro de los 12 meses anteriores a la encuesta. El uso de paracetamol en el primer año de vida se asoció con el riesgo de desarrollar asma (OR= 1,46; IC del 95%: 1,36 a 1,56). En cuanto el uso reciente de acetaminofén, la evidencia parece permanecer en conflicto, ya que la mayoría de los estudios retrospectivos sugieren alguna asociación entre el uso de acetaminofén en la primera infancia y el desarrollo de asma más tarde.

- Amberbir et al.<sup>35</sup> informaron que a los 3 años, el riesgo de sibilancias aumentaba si se les administraba de 1 a 3 tabletas de acetaminofén en el mes anterior al estudio, en comparación con el hecho de no haber usado nunca la medicación (OR ajustado = 1,88, IC del 95%: 1,03 a 3,44). Cuando se utilizaron 4 o más comprimidos, el riesgo fue estadísticamente mayor (OR ajustado = 7,25; IC del 95%: 2,02 a 25,95). Posteriormente, se siguió a estos niños hasta la edad de 5 años y la alta exposición se asoció con un riesgo de sibilancias de nueva aparición (OR ajustado = 3,64; IC del 95%: 1,34 a 9,90) en comparación con los no usuarios.<sup>36</sup>
- No hubo asociación del efecto protector de la lactancia materna con el desarrollo de asma (ver tabla 1), a pesar de sus reconocidos beneficios con respecto a nutrición, función gastrointestinal, protección inmediata contra enfermedades infecciosas y bienestar psicológico, y que los estudios epidemiológicos sugieren que la lactancia materna contribuye a la protección contra enfermedades inflamatorias, autoinmunes y malignas, sugiriendo un impacto en la función inmune a largo plazo. Anteriormente se ha demostrado que la lactancia materna reduce el número de infecciones respiratorias clínicamente significativas en los lactantes y, por lo tanto, se espera que reduzca las sibilancias asociadas con estas infecciones.<sup>37</sup> En una revisión sistemática y un metanálisis, se observó el efecto protector más fuerte de la lactancia materna en el grupo de edad de cero a dos años para asma, independientemente de la duración o la exclusividad de la lactancia materna.<sup>38</sup> Este efecto protector disminuyó con la edad, lo cual es consistente con los hallazgos de los estudios individuales que encontraron que la lactancia materna no fue en última instancia, la protección contra el asma en los niños de mayor riesgo.<sup>39, 40</sup> En otra revisión sistemática y metanálisis que analizó el efecto de la duración de la lactancia materna sobre el asma en niños de al menos cinco años de edad, la duración más prolongada de la lactancia materna se asoció con un menor riesgo de asma en niños de 5 a 18 años.<sup>41</sup> Este efecto protector fue más pronunciado en los países de ingresos medios a bajos.

## Tijuana

Tabla 2. Comparación de valores medios e IC 95 de la razón de momios (OR) para asma en escolares de Tijuana

Variable	Casos/ Población	Prevalencia total Frecuencia (%IC-/%IC+)
MPCAR01	536/2038	0.67 (0.45/0.98)
NBRSTEXC	426/1590	1.30 (1.07/1.57)
PARAYNG	529/1995	2.42 (0.90/6.47)
NCHSTYNG	523/1969	0.57 (0.42/0.77)
ANTIBIOT	520/1951	0.51 (0.24/1.10)
ANTBIOCH	380/1148	2.40 (1.42/4.06)
PNEUMON	525/1987	3.24 (1.59/6.57)
SUGAR	501/1858	0.68 (0.52/0.89)

- Los escolares de Tijuana, a diferencia de los de la Ciudad de México, que consumieron paracetamol en el primer año de vida, tuvieron 2.4 veces más riesgo de desarrollo de asma \*ver tabla 2

En un estudio previo basado en la encuesta ISAAC en el norte de la Ciudad de México, el uso de paracetamol fue uno de los principales factores asociados con los síntomas del asma: en niños de 6 a 7 años de edad, las sibilancias se asociaron con el uso de Acetaminofén en el último año, mientras que en las niñas se asoció el uso de paracetamol durante el primer año de vida como durante el último año con sibilancias.<sup>42, 46</sup>

Barragan-Meijuero et al. realizaron una encuesta transversal utilizando el cuestionario ISAAC aplicado a 3493 niños de 6 a 7 años en el sur de la Ciudad de México. Estos autores encontraron que el uso de acetaminofén en el primer año de vida estuvo significativamente asociado con sibilancias (OR 1,69; IC del 95%: 1,23-2,34) y el uso de acetaminofén en el último año de vida con sibilancias (OR 3,3, 95 % CI 1,54 - 7,18).<sup>43</sup>

- Los escolares que consumieron antibiótico para infecciones respiratorias en algún momento de su vida, tienen 2 veces más riesgo de desarrollo de asma \*ver tabla 1
- Los escolares que tuvieron neumonía en algún momento, tienen 3 veces más riesgo de desarrollar asma. \*ver tabla 1
- Al igual que en la Ciudad de México, la lactancia materna no mostró ser factor protector para desarrollo de asma. \*ver tabla 1

Tabla 3. Comparación de valores medios e IC 95 de la razón de momios (OR) para asma en escolares de Tijuana y Ciudad de México

Variable	Casos/ Población	Prevalencia total Frecuencia (%IC- /%IC+) CDMX	Casos/ Población	Prevalencia total Frecuencia (%IC- /%IC+) Tijuana
NBRSTEXC	580/2126	1.160 (1.007-1.335)	426/1590	1.300 (1.072-1.575)
ANTBIOCH	531/1529	2.199 (1.551-3.117)	380/1148	0.516 (0.242-1.100)
PNEUMON	660/2381	2.408 (1.453-3.994)	525/1987	3.241 (1.598-6.577)

Los factores de riesgo que se presentaron en las dos entidades estudiadas son neumonía y el uso de antibióticos en algún momento. Ambos mostraron tener 3 veces más riesgo para el desarrollo de asma. Mientras que la lactancia materna, a pesar de haber estado presente en las dos entidades no genera un factor protector o de riesgo. \*ver tabla 3

## DISCUSIÓN

La Red Global de Asma (GAN) proporciona una visión general acerca de las causas y factores desencadenantes del asma, basándose en el trabajo realizado por el programa ISAAC durante los últimos 20 años. En el que se estudió la prevalencia y los factores de riesgo asociados con asma, rinitis y dermatitis atópica.

En este estudio, buscamos los factores de riesgo con el desarrollo de asma.

Uno de los factores de riesgo que demostró mayor riesgo de desarrollo de asma en este estudio fue la presencia de síntomas nasales compatibles con rinitis, lo cual es sumamente importante, ya que, la rinitis alérgica es una enfermedad con una alta prevalencia, que se ha incrementado tanto en países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo a lo largo de las dos últimas décadas.<sup>15,16</sup> En la población pediátrica, la prevalencia global de rinoconjuntivitis en niños de 6-7 años es del 8.5%.<sup>44</sup> En México, la prevalencia para rinoconjuntivitis alérgica en niños de 6-7 años en Cuernavaca es de 7.2%, Ciudad de México 16.2-17.8%, Cd. Victoria 6.7%, Mexicali 11.3%, Monterrey 8.2%, Mérida 13.5%, Toluca 7.3% y Villahermosa 13.9%; con una prevalencia global del 11.6%.<sup>45</sup>

Los pacientes con asma pueden presentar rinitis alérgica y la rinitis alérgica puede considerarse un importante factor de riesgo para el asma, siendo ambas manifestaciones parte del síndrome respiratorio alérgico crónico que afecta el tracto respiratorio superior e inferior.

En el estudio previo de ISAAC que correspondió a la fase 3b e incluyó a escolares de la Ciudad de México se demostró una asociación importante entre la presencia de rinitis alérgica y el desarrollo de asma (OR=2.260; IC95%: 3.655-1.397).<sup>46</sup>

En cuanto al uso de antibióticos, mostró un riesgo de 3 veces para desarrollar asma, tanto en el centro de Tijuana y en la Ciudad de México con IC del 95%: 1.551-3.117 e IC del 95%: 0.242-1.100 respectivamente. Lo cual concuerda con lo

reportado anteriormente en la literatura. En el estudio anterior de ISAAC, se encontró asociación OR=1.919 IC95%: 2.616-1.408, esto en población mexicana. Sin embargo, a nivel internacional también se reporta asociaciones similares, como Hoskin-Parr, et al. que informaron que los niños que tomaron antibióticos durante la infancia tenían más probabilidades de tener asma a los 7,5 años (OR 1,75, IC del 95%: 1,40-2,17), y la probabilidad aumento con un mayor número de exposiciones: una vez 1,11 [0,84-1,48]; dos veces 1,50 [1,14-1,98]; tres veces 1,79 [1,34-2,40]; cuatro veces o más 2,82 [2,19-3,63].<sup>47</sup> Lo que muestra la importancia de la dosis acumulativa de antibióticos, como lo menciona McKeever, et al. tener 4 o más ciclos de antibióticos en el primer año de vida se asoció con un aumento en la incidencia de asma (OR 3,13; IC del 95%, 2,75-3,57).<sup>48</sup> De los antibióticos más relacionados con el desarrollo de la enfermedad alérgica se encuentran los macrólidos; el uso de éstos en el primer año de vida se asoció con un aumento en el riesgo de sibilancias a los 36 meses (RR = 1,09; IC del 95%: 1,05-1,13).<sup>49</sup> Una de las hipótesis propuestas del por qué de esta asociación, es que la "hipótesis de la microbiota", o la dependencia del intestino neonatal de microbiota normal para el desarrollo de la tolerancia en los primeros años de vida. De acuerdo con esta teoría, la esterilización del intestino con antibióticos provoca aumento de la enfermedad alérgica.<sup>50</sup>

El haber tenido Neumonía en algún momento mostró en las dos Ciudades estudiadas, 3 veces más riesgo de desarrollar asma, con OR= 2.408; IC95% 1.453-3.994 para la Ciudad de México y OR=3.15; IC95% 2.27-4.38 en Tijuana. Esta asociación es relevante y previamente reportada. Arnedo, et al. demostró en su investigación que las manifestaciones de enfermedades infecciosas respiratorias fueron significativamente más frecuentes en niños con asma. Entre el 13 y el 18% de los niños con episodios previos de neumonía, bronquitis o sinusitis se asociaron a presencia de sibilancias en el último año, o asma diagnosticada por un médico, en comparación con 2 a 7% de los que no se refieren a ninguno de esos episodios. En el caso específico de Neumonía, tuvieron aumento del riesgo

de síntomas compatibles con asma con OR= 2.92; IC 95%: 2.14-3.99 y con asma diagnosticada por un médico OR=3.15 IC95% 2.27-4.38.<sup>51</sup>

## **CONCLUSIÓN**

En los niños residentes de la Ciudad de México la prevalencia de asma por diagnóstico médico fue de 5%, y los factores de riesgo relacionados fueron la presencia de rinitis alérgica con el triple de riesgo y el uso de antibióticos y/o neumonía con el doble de riesgo.

En la Ciudad de Tijuana los factores de riesgo para desarrollo de asma fueron el uso de paracetamol, antibióticos o haber tenido neumonía con tres y dos veces más riesgo respectivamente.

En cuanto los factores de riesgo que se presentaron en las dos entidades estudiadas fueron neumonía y el uso de antibióticos en algún momento. Ambos mostraron tener 3 veces más riesgo para el desarrollo de asma.

La anterior información es consistente con lo que se menciona en la literatura nacional e internacional ya citada anteriormente.

Por lo que es vital el uso racional de antimicrobianos y evitar en la medida de lo posible la infección pulmonar.

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

La limitación principal de este estudio es que es una encuesta realizada localmente, ya que incluye dos centros, Ciudad de México y Tijuana, por lo tanto, el tamaño de muestra es reducido, como bien lo muestra el intervalo de confianza amplio.

Además de que la tasa de contestación es reducida en nuestra población.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco al patrocinio de AstraZeneca México, Laboratorios Liomont y Teva México para realizar parte de este trabajo.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Fecha	Acción
Diciembre-Febrero	Aplicación de cuestionarios
Marzo	Recolección de datos
Marzo	Captura de datos
Abril	Realización de análisis estadístico de los datos obtenido
Mayo	Análisis de los resultados

---

## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Waltraud E, Markus J, Mutius E. The Asthma Epidemic. *N Engl J Med* 2006; 355:2226-2235
- <sup>2</sup> Papadopoulos, Arakawa, Carlsen, Custovic, Gern, Lemanske, et al. International Consensus On (ICON) Pediatric Asthma. *Allergy*. 2012 Aug; 67(8): 976–997.
- <sup>3</sup> Arruda LK, Solé D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. Risk factors for asthma and atopy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005; 5(2):153-9.
- <sup>4</sup> Von Mutius E. Environmental factors influencing the development and progression of pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 109(6 Suppl):S525-32.
- <sup>5</sup> The Global Asthma Network Steering Group. Tomado de [www.globalasthmanetwork.org](http://www.globalasthmanetwork.org)
- <sup>6</sup> GINA- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2015. Tomado de [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
- <sup>7</sup> Hernández-Sastre V, García-Marcos L. Aspectos epidemiológicos del asma en la edad pediátrica. *Bol Pediatr*. 2007; 47(Supl 2): 55-61.
- <sup>8</sup> Holgate, S. Pathophysiology of asthma: What has our current understanding taught us about new therapeutic approaches? *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128:495.
- <sup>9</sup> Locksley, R. Asthma and allergic inflammation. *Cell* 2010; 140:777.
- <sup>10</sup> Martinez, F, Vercelli, D. Asthma. *Lancet* 2013; 382:1360.
- <sup>11</sup> Gutierrez, M. et al. Espirometría: Manual de procedimientos, *Rev Chil Enf Respir* 2007, 23: 31-42
- <sup>12</sup> OMS. Organización Mundial de la Salud. Tomado de [www.who.int/respiratory/asthma/es/](http://www.who.int/respiratory/asthma/es/).
- <sup>13</sup> Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J, et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy*. 2009;64(1):123-48.
- <sup>14</sup> Mallol J, Sole D, Baeza-Bacab M, Aguirre-Camposano V, Soto-Quiros M, Baena-Cagnani C, et al. Regional variation in asthma symptom prevalence in Latin

---

American children. *The Journal of asthma: official journal of the Association for the Care of Asthma*. 2010;47(6):644-50.

<sup>15</sup> Azalim S, Camargos P, Alves AL, Senna MI, Sakurai E, Schwabe Keller W. Exposure to environmental factors and relationship to allergic rhinitis and/or asthma. *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM*. 2014;21(1):59-63.

<sup>16</sup> Brunekreef B, Stewart AW, Anderson HR, Lai CK, Strachan DP, Pearce N, et al. Self-reported truck traffic on the street of residence and symptoms of asthma and allergic disease: a global relationship in ISAAC phase 3. *Environmental health perspectives*. 2009;117(11):1791-8.

<sup>17</sup> Tatum AJ, Shapiro GG. The effects of outdoor air pollution and tobacco smoke on asthma. *Immunology and allergy clinics of North America*. 2005;25(1):15-30.

<sup>18</sup> Falth-Magnusson K, Kjellman NI. Allergy prevention by maternal elimination diet during late pregnancy--a 5-year follow-up of a randomized study. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1992;89(3):709-13.

<sup>19</sup> Von Mutius E. Infection: friend or foe in the development of atopy and asthma? The epidemiological evidence. *The European respiratory journal*. 2001;18(5):872-81.

<sup>20</sup> Corne JM, Marshall C, Smith S, Schreiber J, Sanderson G, Holgate ST, et al. Frequency, severity, and duration of rhinovirus infections in asthmatic and non-asthmatic individuals: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2002;359(9309):831-4.

<sup>21</sup> Yazdanbakhsh M, Wahyuni S. The role of helminth infections in protection from atopic disorders. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2005;5(5):386-91.

<sup>22</sup> Barragan-Meijueiro MM, Morfin-Maciel B, Nava-Ocampo AA. A Mexican population-based study on exposure to paracetamol and the risk of wheezing, rhinitis, and eczema in childhood. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*. 2006;16(4):247-52.

<sup>23</sup> Braun-Fahrlander C, Lauener R. Farming and protective agents against allergy and asthma. *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2003; 33(4):409-11.

- 
- <sup>24</sup> Akinbami, Lj, Moorman, JE, Liu, X. Asthma prevalence, health care use, and mortality: United States. *Natl Health Stat Report*. 2011. 12: 1-14
- <sup>25</sup> Toelle B, Peat J, Salome C, Mellis C, Woolcock A. Toward a definition of asthma for epidemiology. *Am Rev Respir Dis*. 1992 (3):633-7.
- <sup>26</sup> Demissie K, White N, Joseph L, Ernst P. Bayesian estimation of asthma prevalence, and comparison of exercise and questionnaire diagnostics in the absence of a gold standard. *Ann Epidemiol*. 1998. (3):201-208
- <sup>27</sup> The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Tomado de [isaac.auckland.ac.nz](http://isaac.auckland.ac.nz)
- <sup>28</sup> Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368(9537):733-43.
- <sup>29</sup> Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S, et al. 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(6):476-83.
- <sup>30</sup> Instituto Nacional de Estadística y Geografía (2010). Tomado de <http://www.inegi.org.mx/>
- <sup>31</sup> Song D. Rhinovirus and childhood asthma. *Korean J Pediatr* 2016;59(11):432-39
- <sup>32</sup> Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, et al. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a non-selective longitudinal cohort study. *Lancet* 2007; 370:758.
- <sup>33</sup> Simões EA, Carbonell-Estrany X, Rieger CH, et al. The effect of respiratory syncytial virus on subsequent recurrent wheezing in atopic and nonatopic children. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:256.
- <sup>34</sup> Beasley R, Clayton T, Crane J, von Mutius E, Lai CK, Montefort S, et al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. *Lancet* 2008; 372(9643):1039-48.

- 
- <sup>35</sup> Amberbir A, Medhin G, Alem A, Britton J, Davey G, Venn A. The role of acetaminophen and geohelminth infection on the incidence of wheeze and eczema: a longitudinal birth-cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(2):165-70.
- <sup>36</sup> Amberbir A, Medhin G, Hanlon C, Britton J, Davey G, Venn A. Effects of early life paracetamol use on the incidence of allergic disease and sensitization: 5 year follow-up of an Ethiopian birth cohort. *PLoS One* 2014;9(4):e93869
- <sup>37</sup> Elliott L, Henderson J, Northstone K, et al. Prospective study of breast-feeding in relation to wheeze, atopy, and bronchial hyperresponsiveness in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122:49.
- <sup>38</sup> Dogaru CM, Nyffenegger D, Pescatore AM, et al. Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2014; 179:1153
- <sup>39</sup> Jelding-Dannemand E, Malby Schoos AM, Bisgaard H. Breast-feeding does not protect against allergic sensitization in early childhood and allergy-associated disease at age 7 years. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136:1302.
- <sup>40</sup> Sears MR, Greene JM, Willan AR, et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet* 2002; 360:901.
- <sup>41</sup> Lodge CJ, Tan DJ, Lau MX, et al. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2015; 104:38.
- <sup>42</sup> Del-Rio-Navarro BE, Ito-Tsuchiya FM, Berber A, Zepeda-Ortega B, Sienna-Monge JJ, García-Almaraz R, et al. Study of the relationship between acetaminophen and asthma in Mexican children aged 6 to 7 years in 3 Mexican cities using ISAAC methodology. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*. 2008;18(3):194-201.
- <sup>43</sup> Barragan-Meijueiro MM, Morfin-Maciel B, Nava-Ocampo AA. A Mexican population-based study on exposure to paracetamol and the risk of wheezing, rhinitis, and eczema in childhood. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*. 2006;16(4):247-52.

- 
- <sup>44</sup> Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J, et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy*. 2009;64(1):123-48.
- <sup>45</sup> Cagnani CE, Sole D, Diaz SN, Zernotti ME, Sisul JC, Borges MS, et al. [Allergic rhinitis update and its impact on asthma (ARIA 2008). Latin American perspective]. *Revista alergía México*. 2009;56(2):56-63.
- <sup>46</sup> Del-Rio-Navarro B, Berber A, Blandon-Vijil V, Ramirez-Aguilar M, Romieu I, Ramirez-Chanona N, et al. Identification of asthma risk factors in Mexico City in an International Study of Asthma and Allergy in Childhood survey. *Allergy and asthma proceedings: the official journal of regional and state allergy societies*. 2006;27(4):325-33.
- <sup>47</sup> Hoskin-Parr L, Teyhan A, Blocker A, Henderson AJ. Antibiotic exposure in the first two years of life and development of asthma and other allergic diseases by 7.5 yr: a dose-dependent relationship. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2013; 24(8):762-71.
- <sup>48</sup> McKeever TM, Lewis SA, Smith C, Collins J, Heatlie H, Frischer M, et al. Early exposure to infections and antibiotics and the incidence of allergic disease: a birth cohort study with the West Midlands General Practice Research Database. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109(1):43-50.
- <sup>49</sup> Sun W S, Svendsen, Karmaus W, Kuehr J. Early-life antibiotic use is associated with wheezing among children with high atopic risk: a prospective European study. *Journal of Asthma*. 2014.
- <sup>50</sup> Legal M, Fitzgerald JM, Marra CA. Does antibiotic exposure during infancy lead to development of asthma?: a systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2006 Mar;129(3):610-8.
- <sup>51</sup> Arnedo-Pena A, Puig-Barberà J, Bautista J, Rosario M, Campos J, Artero J, et al. Risk factors and prevalence of asthma in schoolchildren in Castellon (Spain): a cross-sectional study. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2009;37(3):135-42

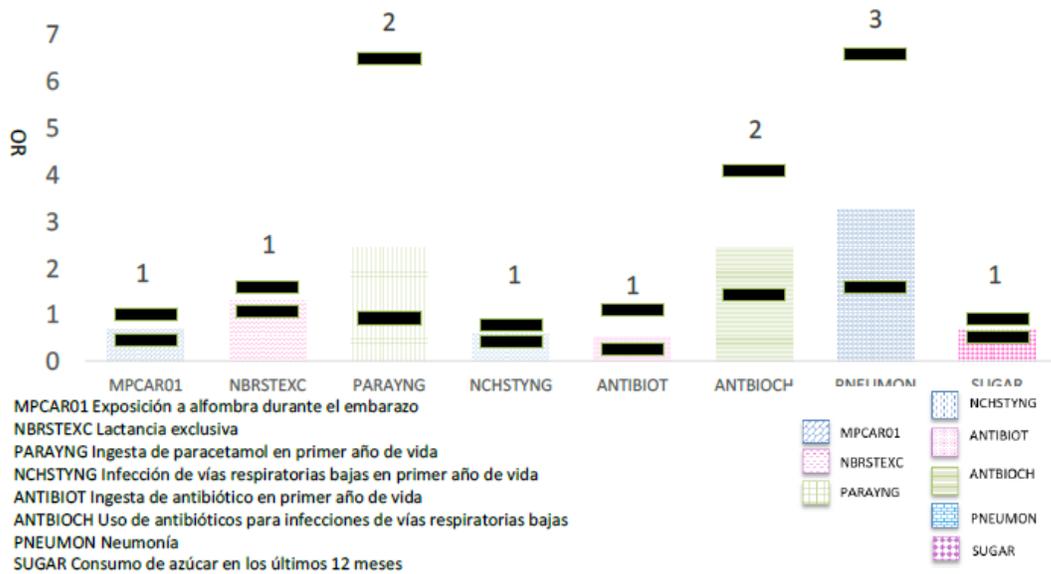
## ANEXOS

**Comparación de valores medios e IC 95 de la razón de momios (OR) para asma en escolares de la Ciudad de México**



Gráfica 1. Factores de riesgo asociados con el desarrollo de asma con  $p < 0.005$  son rinitis alérgica con el triple de riesgo y, neumonía y uso de antibiótico con dos veces más riesgo

**Comparación de valores medios e IC 95 de la razón de momios (OR) para asma en escolares de la ciudad de Tijuana**



Gráfica 2. Factores de riesgo asociados con el desarrollo de asma con  $p < 0.005$  son neumonía con el triple de riesgo y, uso de antibiótico y paracetamol con dos veces más riesgo

**Comparación de valores medios e IC 95 de la razón de momios (OR) para asma en escolares de la ciudad de Tijuana**

