

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**FACTORES CLINICOS DE RIESGO PARA EL CONTROL  
INADECUADO EN PACIENTES PEDIATRICOS CON ASMA**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA:**

**DRA. JENNY CAROLINA MARTÍNEZ VILLACRÉS**

**TUTOR DE TESIS:**

**DRA. ADRIANA DEL CARMEN ALVA CHAIRE**

**INP**

Ciudad de México 2024



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

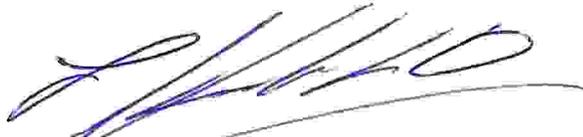
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

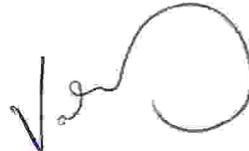
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**TÍTULO**

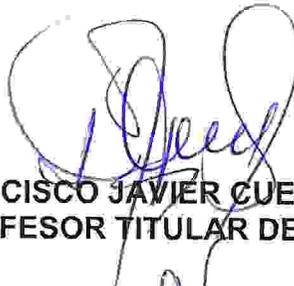
**FACTORES CLINICOS DE RIESGO PARA EL CONTROL INADECUADO EN  
PACIENTES PEDIATRICOS CON ASMA**



**DR. LUIS XOCHIHUA DÍAZ  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DRA. VALENTINA VEGA RANGEL  
JEFE DE DEPARTAMENTO DE PRE Y POST GRADO**



**DR. FRANCISCO JAVIER CUEVAS SCHACHT  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO**



**DRA. ADRIANA DEL CARMEN ALVA CHAIRE  
TUTORA DE TESIS**



**DR. OSCAR ALBERTO PÉREZ GONZÁLEZ  
ASESOR METODOLÓGICO**

## INDICE

Resumen .....	1-2
Antecedentes .....	3-10
Planteamiento del problema, justificación .....	11
Objetivos .....	12
Hipótesis .....	13-15
Metodología .....	16-20
Resultados .....	21-25
Conclusiones .....	26
Discusión .....	27
Bibliografía .....	28-29
Anexo .....	30

## FACTORES CLINICOS DE RIESGO PARA EL CONTROL INADECUADO EN PACIENTES PEDIATRICOS CON ASMA.

Dra. Jenny Carolina Martínez Villacrés (1), Dra. Adriana del Carmen Alva Chaire (2).

1. Residente de 5 año Neumología pediátrica. 2. Médico adscrito del servicio de Neumología pediátrica

### RESUMEN

**Introducción:** Asma es una enfermedad inflamatoria crónica, en la cual intervienen diversas células y mediadores de inflamación, además de algún grado de disfunción del músculo liso de las vías aéreas. Como enfermedad respiratoria crónica, tiene gran prevalencia en todo el mundo y siempre representa un tema de interés en salud pública. Los pacientes, independientemente de su gravedad, pueden estar controlados o no. Niños con antecedentes de exacerbaciones frecuentes y/o graves, síntomas de asma diarios y persistentes podrán lograr un control adecuado al extremar el cumplimiento del tratamiento farmacológico, realizar adecuadamente la técnica inhalatoria, tratar comorbilidades y aplicar estrictas medidas de control ambiental.

**Planteamiento del problema:** El asma es una enfermedad inflamatoria respiratoria crónica que se considera un problema global de salud pública. El conocimiento de algunos factores que han llevado a establecer planes de tratamiento específicos para lograr un adecuado control de la enfermedad y prevenir daño pulmonar a futuro para lo cual está encaminado el plan de tratamiento. Todos éstos factores nos han permitido identificar en donde hasta cierto punto falla nuestro tratamiento, buscando estrategias que nos permitan contar con una población pediátrica controlada y con menos complicaciones así como nos han obligado al empleo de terapia biológica pero lo más importante la detección temprana de factores modificables que le permitan al paciente llevar un mejor control.

**Justificación:** Al identificar factores que se asocian con inadecuado control de asma se busca intervenciones tempranas que permitan mejor control de los síntomas de la población a estudio y con ello evitar complicaciones a futuro como el deterioro de la función pulmonar en un paciente con pobre control y poca adherencia al tratamiento, disminución de crisis mínimo al año que también se traduce en daño pulmonar.

**Objetivo general:** determinar factores clínicos de riesgo para el control inadecuado en pacientes pediátricos con asma tratados en el servicio de consulta externa de Neumología del Instituto Nacional de Pediatría.

**Objetivos específicos:** Determinar el riesgo del IMC para la adherencia al tratamiento en la población pediátrica con asma. Determinar el riesgo de severidad de asma para la adherencia al tratamiento en la población pediátrica con asma. Determinar el riesgo de la edad para la adherencia al tratamiento en la población pediátrica con asma. Determinar el riesgo del sexo para la adherencia al tratamiento en la población pediátrica con asma. Determinar el riesgo del IMC para la respuesta al tratamiento en la población pediátrica con asma. Determinar el riesgo de

severidad de asma para la respuesta al tratamiento en la población pediátrica con asma. Determinar el riesgo de la edad para la respuesta al tratamiento en la población pediátrica con asma. Determinar el riesgo del sexo para la respuesta al tratamiento población en la pediátrica con asma.

**Materiales y métodos:** el estudio tendrá los ejes de investigación observacional, longitudinal, retrospectivo y comparativo. Criterios de inclusión: Los expedientes de los pacientes diagnosticados con asma valorados durante el año 2019 en el servicio de neumología pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría. Criterios de exclusión: Pacientes que tengan menos del 80% de los datos requeridos para el estudio. Descripción del estudio: Explicación de selección de los sujetos que participarán en la investigación: toda la población pediátrica diagnosticada con Asma durante el año 2019 en el servicio de neumología pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría. El análisis descriptivo se realizará con proporciones y tasas para las variables cualitativas y medias o medianas, con sus respectivas medidas de dispersión, para las variables cuantitativas de acuerdo a su distribución.

**Resultados:** fueron pacientes menores de 18 años atendidos en la consulta externa de Neumología del Instituto Nacional de Pediatría durante el año 2019, 122 pacientes: 46 niñas y 76 niños. Más de la mitad de la población corresponde al género masculino con edades entre los 9 y 10 años de edad. No se encontraron diferencias significativas con respecto al género y las medidas antropométricas (peso, talla), para IMC considerado como obesidad fue más frecuente en el género masculino (30 niños). Las niñas tuvieron mayor adherencia al tratamiento con diferencia significativa ( $p < 0.001$ ).

**Conclusiones:** no se encontró relación respecto al IMC con la adherencia al tratamiento. Los cuadros de severidad pueden estar en relación a múltiples factores asociados a la enfermedad, no encontramos relación de la severidad con la adherencia al tratamiento. Las niñas tuvieron mejor adherencia al tratamiento, sin embargo, a medida que pasan los años, los adolescentes tienen baja adherencia. No hubo diferencia significativa en los pacientes con sobrepeso y obesidad para adherencia y control de tratamiento.

## **ANTECEDENTES**

### **Definición**

Se considera una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en la cual intervienen diversas células y mediadores de inflamación, además de algún grado de disfunción del músculo liso de las vías aéreas. Como enfermedad respiratoria crónica, tiene gran prevalencia en todo el mundo y siempre representa un tema de interés en salud pública. El nuevo conocimiento se genera constantemente y se tiene la imperiosa necesidad de su aplicación, que permita protocolos de diagnóstico generales acordes a cada caso y sistemas de clasificación de conocimiento sobre las interacciones de otras enfermedades con el asma, medicamentos y esquemas de tratamiento seguros, eficaces y prácticos; así como programas de educación continua de personal de salud, enfermos y sus cuidadores acerca del impacto del asma en la mortalidad, economía y sociedad en general.

Es una enfermedad común, respiratoria que afecta entre el 1-18% de la población en diferentes países. Está caracterizada por síntomas variables como sibilancias, dificultad respiratoria, opresión torácica y/o tos así como limitación al flujo espiratorio. Tanto los síntomas como la limitación al flujo pueden variar en tiempo e intensidad. Estas variaciones dependen de factores tales como el ejercicio, alérgenos, exposición a factores ambientales, cambios climáticos o infecciones respiratorias de etiología viral.

### **Prevalencia**

Según un estudio del Global Burden of Disease 2015, la prevalencia del asma ha aumentado, en todo el mundo, desde 1990 a 2015 en un 12,6 %. Por el contrario, la tasa de mortalidad estandarizada por edad ha disminuido casi un 59 % en ese mismo periodo. Este aumento de prevalencia afecta sobre todo a personas de mediana edad y a mujeres, y puede explicarse por un aumento del asma alérgica, con estabilización de la no alérgica. Es considerada como un problema de salud pública en diversos países y en México se estima su prevalencia de 8%. La prevalencia entre los niños y adultos varía del 1 al 18% en diferentes partes del mundo y su mortalidad es de aproximadamente 250.000 personas por año. De acuerdo con los resultados publicados por el Estudio Internacional de Asma y Alergia en Niños (International Study of Asthma and Allergies in Childhood - ISAAC) se reporta que, en nuestro país, la prevalencia promedio es del 8%, y una mayor prevalencia en las ciudades cercanas al Golfo de México (2).

### **Factores de riesgo**

Deben distinguirse los factores asociados a la aparición de síndrome asmático de aquellos que son desencadenantes de síntomas o de agudizaciones de asma. Respecto de los factores asociados a la aparición de asma, algunos de ellos propios del huésped como: obesidad, rinitis, atopia, otros como los perinatales entre los que se menciona la prematurez, mientras que los factores ambientales (alérgenos,

aeroalergenos, exposición a tabaquismo, contaminación ambiental) son muy variables y pueden actuar a diferentes edades del paciente. Por otro lado, podemos mencionar factores desencadenantes de síntomas o de agudizaciones de asma más frecuentes. Es importante conocerlos porque pueden dar lugar a situaciones graves y, por consiguiente, deben ser evitados así como dar lugar a un inadecuado control de síntomas y/o pobre control de la enfermedad. Estos factores también los podemos clasificar:

- Ambientales: Atmosféricos (polución y polen), domésticos (ácaros), hongos y virus.
- Sistémicos: Fármacos y alimentos.
- Laborales: sustancias de masa molecular baja (madera, metales, plásticos) y otras sustancias de masa molecular alta (alimentos, enzimas vegetales, sustancias de origen vegetal).

Los factores genéticos están adquiriendo cada vez mayor relevancia a medida que avanza la investigación. Los estudios actuales señalan su protagonismo en la aparición de asma, la expresión fenotípica de la enfermedad, la respuesta individual a los factores desencadenantes de síntomas o de agudizaciones de asma y muy especialmente en la respuesta a las nuevas terapias en los casos de asma grave.

Finalmente, cabe destacar la evidencia creciente sobre la importancia de la contaminación ambiental tanto en el interior como en el aire exterior. Esta contaminación ambiental se comporta como factor asociado a la aparición de asma y como factor desencadenante de síntomas o de agudizaciones de asma, además, contribuye a incrementar la morbilidad del asma.

## **Patogenia**

Engloba tres características fundamentales: inflamación, remodelación e hiperrespuesta de las vías aéreas. Como consecuencia se produce una obstrucción de la vía aérea, variable en el tiempo, parcialmente reversible, autolimitada o posterior al manejo con broncodilatadores y corticosteroides inhalados. En todas las variantes del asma, la inflamación de la vía aérea es uno de los mecanismos centrales, con excepción del asma paucigranulocítica, en la cual una alteración a nivel de las células del músculo liso bronquial desempeña el papel central.

La inflamación afecta a toda la vía respiratoria, incluida la mucosa nasal. El epitelio inicia la respuesta a sustancias inhaladas secretando citocinas como Thymic Stromal Lymphopoietin (TSLP), IL-33 y IL-25, que son cruciales para la activación del sistema inmunitario innato tipo 2. Una vez activadas las células linfoides innatas de tipo 2, secretan citocinas proinflamatorias tipo 2 (IL-4, IL-5 y la IL-13), que asumen el rol de iniciar y mantener la respuesta T2. Por otro lado, las células dendríticas promueven el desarrollo de linfocitos T-helper (Th2) con secreciones de citocinas tipo 2 anteriormente descritas. Estudios recientes muestran que no todos los pacientes desarrollan la inflamación Th2, sino que también hay otras moléculas como la IL-17 y el IF- $\gamma$ , que intervendrían en la denominada asma Th2 bajo.

Los pacientes con asma pueden presentar un fenómeno, denominado remodelación de las vías respiratorias, que incluye: engrosamiento de la capa reticular de la membrana basal, fibrosis subepitelial, hipertrofia e hiperplasia de la musculatura lisa bronquial, proliferación y dilatación de los vasos, hiperplasia de las glándulas mucosas e hipersecreción de moco, que se asocia a una progresiva pérdida de la función pulmonar. Algunos de estos procesos se relacionan con la gravedad de la enfermedad y pueden conducir a una obstrucción bronquial en ocasiones irreversible. Estos cambios pueden ser consecuencia de una respuesta reparadora a la inflamación crónica o pueden aparecer independientemente del proceso inflamatorio.

El estrechamiento de la vía aérea es el final común al que conducen los cambios fisiopatológicos mencionados y el origen de la mayoría de los síntomas. Esta limitación al flujo aéreo y los síntomas que desencadena pueden resolverse de forma espontánea ser reversibles frente a la administración farmacológica e incluso permanecer ausentes durante algún tiempo en un paciente determinado.

Así, el asma casi podría considerarse como un síndrome, dado que es una condición clínica que incluye diversos cambios histopatológicos heterogéneos, observados a partir de las interacciones genambiente. Se pueden detectar a nivel celular diferentes mecanismos o endotipos. Los diferentes endotipos se pueden expresar en el paciente como un conjunto de manifestaciones clínicas (fenotipo). Desafortunadamente, los fenotipos pueden compartir manifestaciones clínicas similares, por lo que es necesario realizar estudios de extensión como eosinófilos en sangre periférica o pruebas cutáneas con alérgenos para determinar el endotipo con mayor precisión.

Muchos fenotipos clínicos han sido identificados, algunos de los más comunes son:

- Asma alérgica: es el más reconocido, a menudo se manifiesta en la infancia y está asociada con historia familiar de enfermedades como eccema, rinitis alérgica, alergia alimentaria, medicamentos. Responden bien a la terapia inhalada con esteroides.
- Asma no alérgica: algunos pacientes con asma no asociada con alergias. El perfil celular de esputo de estos pacientes puede ser neutrofilica, eosinofílica o algunas células inflamatorias (paucigranulocítica).
- Asma de inicio en la edad adulta: algunos adultos en particular las mujeres pueden presentar la primera vez en la edad adulta. Éstos pacientes tienden a ser no alérgicos y a menudo requieren dosis altas de corticoesteroide inhalado.
- Asma con flujo limitado persistente: algunos pacientes con larga historia de asma pueden desarrollar limitación al flujo de manera persistente o incompletamente reversible, esto puede deberse al remodelamiento de la pared de la vía aérea.

- Asma con obesidad: algunos pacientes obesos tienen síntomas respiratorios prominentes y un poco de inflamación eosinofílica en la vía aérea.

### **Diagnóstico clínico**

El asma es una enfermedad cuyo diagnóstico de sospecha se establece por parámetros clínicos. Posteriormente, el diagnóstico puede ser confirmado por pruebas de función pulmonar y luego poder categorizar la enfermedad de acuerdo con su control, riesgo futuro, gravedad y fenotipo, con el objeto de individualizar el tratamiento.

El cuadro clínico es la base para la sospecha inicial de asma. En ocasiones representa un reto diagnóstico para el médico, ya que puede enfrentarse a diferentes variantes: intensidad, tipo y frecuencia de los episodios de síntomas, modificados por la interacción entre factores fisiopatológicos o ambientales. La historia clínica es fundamental para la sospecha clínica de asma. En pacientes mayores a 5 años, los signos y síntomas característicos son: sibilancias, tos paroxística, disnea y opresión del pecho. Se sospechará asma con la presencia de dos o más de ellos, especialmente si son variables en tiempo e intensidad y si exacerban con la exposición a factores desencadenantes. Existen factores que incrementan la posibilidad diagnóstica, particularmente si los síntomas son frecuentes, empeoran en la noche o la madrugada, con ejercicio, llanto, risa, cambios de temperatura o humedad ambiental o exposición a alérgenos.

### **Diagnóstico funcional**

Funcionalmente se manifiesta como obstrucción de la vía aérea. Por ello, el diagnóstico definitivo requiere, además de las manifestaciones clínicas, pruebas de función respiratoria que demuestren la obstrucción "variable" al flujo de aire, especialmente durante la espiración que responde de forma significativa al broncodilatador (Espirometría). Es una prueba que evalúa la mecánica respiratoria y que mide el volumen espirado forzado en el primer segundo (VEF1) después de una inhalación profunda, la capacidad vital forzada (CVF), el aire espirado después de una inhalación máxima hasta capacidad pulmonar total; y el cociente VEF1/CVF, que representa el porcentaje de aire que una persona pueda exhalar forzosamente en el primer segundo de la exhalación durante una maniobra de capacidad vital. Habitualmente, la espirometría es normal en una persona con asma que se encuentra controlada y sin síntomas; sin embargo, incluso en estos sujetos, la espirometría puede mostrar un patrón de tipo obstructivo, lo que traduce una disminución del cociente VEF1/CVF por debajo del límite inferior de la normalidad. La gravedad de la obstrucción se gradúa con el porcentaje del valor predicho de VEF1 > 70 % se considera leve, entre 60 y 69 % moderado, entre 50 y 59 % moderadamente grave, entre 35 y 49 % grave; menos de 35 % muy grave. Es importante administrar un broncodilatador de acción corta para evaluar si el individuo responde o no a este medicamento. Se considera una prueba positiva para el diagnóstico de asma si existe un aumento  $\geq 200$  mL y  $\geq 12$  % en VEF1 o CVF,

aun cuando la espirometría inicial haya sido normal. También podemos encontrar biomarcadores que muestran inflamación T2 sobre todo en pacientes con sospecha de asma leve – moderada. Aunque el diagnóstico se basa principalmente en la clínica y la demostración de obstrucción en la espirometría pre y postbroncodilatador, la mayoría de los pacientes tiene asma eosinofílica (alérgica o no), por lo que encontrar los biomarcadores T2 elevados puede aumentar la probabilidad de asma. Entre ellos encontramos los de primera línea: eosinófilos > 4% (>300 uL), inmunoglobulina E total elevada (depende del corte para la edad) o IgE total específica para aeroalérgenos. Aquellos de segunda línea como fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) en adultos >40 partes por billón y en niños >35 partes por billón (ppb), además de eosinófilos en esputo >2%, esto siempre y cuando el paciente se encuentre estable.

Para el diagnóstico adecuado se han descrito algunos factores clínicos que estudiaremos de manera individual:

*Nivel de control del asma:* existen herramientas en forma de cuestionarios entre la más usada destaca Asthma Control Test (ACT), el cual está integrado por cinco sencillas preguntas acerca de los síntomas y el uso de medicamento de rescate en las últimas cuatro semanas; cada una se califica en una escala de uno a cinco. Una puntuación < 20 indica falta de buen control. Ésta herramienta nos permite valorar control e intensidad de signos-síntomas y normar conducta terapéutica.

*Riesgo futuro:* abarca el riesgo para caer nuevamente en una crisis asmática así como también el riesgo a más largo plazo para sufrir deterioro de la función pulmonar. Se pueden dividir aquellos factores modificables y los que no.

*Nivel de severidad:* se basa en el paso de tratamiento necesario para mantener el asma controlada. El paciente que necesita un tratamiento con dosis baja de corticoesteroide inhalado, con o sin segundo controlador, se califica como asma leve. La necesidad de dosis medias de corticoesteroide inhalado para mantener el control del asma indica asma moderada. La necesidad de corticoesteroide inhalado o corticoesteroide oral para mantener el control del asma es indicativa de asma grave.

*Obesidad – Sobrepeso:* Algunos estudios de principios de la década de los 90 mostraban que los individuos asmáticos tendían a pesar más que aquellos no asmáticos y que el incremento de la adiposidad estaba asociado a mayor prevalencia de sibilancias y síntomas similares al asma. Numerosos estudios epidemiológicos fueron realizados en la última década, tanto en población adulta como pediátrica y éstos demostraron un incremento del riesgo de asma o síntomas similares al asma en sujetos obesos. Se ha encontrado evidencia que sugiere que pacientes obesos con diagnóstico de asma presentan fenotipo distinto en comparación a aquellos pacientes con peso normal. Se puede explicar por mecanismos fisiopatológicos relacionados con la mecánica pulmonar, la disminución de la capacidad residual funcional (CRF) y una relación inversa entre IMC y CRF. Los cambios en las propiedades elásticas de la caja torácica ya que

respiran a volúmenes corrientes más bajos y por lo tanto a mayor frecuencia respiratoria en comparación a individuos delgados. Por tanto las fuerzas de retracción elástica del parénquima pulmonar están disminuidas, lo que produce menor tracción sobre la musculatura lisa bronquial de la vía aérea y ésta tiende a estrecharse. Este mismo fenómeno hace que el volumen de cierre en los individuos obesos esté cercano a la capacidad residual funcional y por lo tanto haya mayor tendencia al colapso de la vía aérea pequeña. Hay evidencia de que la obesidad es un estado proinflamatorio ya que el tejido visceral adiposo es una fuente importante de producción de citoquinas. Las concentraciones de proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsPCR), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleucina 6 (IL-6) son mayores en individuos obesos. Sin embargo, el efecto de la inflamación sistémica sobre la inflamación de la vía aérea es controversial y no se entiende aún por completo. El estado proinflamatorio de bajo grado que se observa en sujetos obesos afecta vías de señalización celular y molecular del sistema inmune, y se ha propuesto que la inflamación sistémica modula la de la vía aérea y por consiguiente la expresión de asma en sujetos obesos.

*Edad:* El diagnóstico de asma en niños menores de 5 años representa un desafío adicional porque la limitación al flujo de aire no puede ser comprobada con pruebas de función pulmonar y los síntomas usualmente se relacionan con infecciones de vías respiratorias. Es común que los preescolares presenten síntomas respiratorios, incluyendo sibilancias con infecciones respiratorias, especialmente virales. Sin embargo, la sospecha de asma se basa en la recurrencia de los síntomas y signos clave (tos paroxística, sibilancias, disnea y opresión torácica) sin olvidar la historia de atopia personal o familiar. El diagnóstico se corrobora con una respuesta clínica positiva a una "prueba terapéutica" con administración de medicamentos como corticoesteroides inhalados así como  $\beta$ 2-agonista de acción corta con empeoramiento cuando se suspenden.

*AOS (Anea obstructiva del sueño):* el asma se asocia con inflamación aguda y crónica, lo cual puede afectar la fuerza de los músculos respiratorios, incluyendo los dilatadores de la vía aérea superior. Además cambios en la reactancia durante el sueño REM (movimientos oculares rápidos), confirman que los pulmones se hacen más rígidos con el sueño, particularmente en los pacientes con asma. La privación y fragmentación del sueño causadas por AOS también puede exacerbar el asma nocturna al incrementar la resistencia de la vía aérea y anular el despertar en respuesta a la broncoconstricción.

### **Control y métodos de medición**

El control del asma es el grado en el que las manifestaciones de la enfermedad están ausentes o se ven reducidas al máximo por las intervenciones terapéuticas y se cumplen los objetivos del tratamiento, reflejando en buena medida la idoneidad del tratamiento del asma. El asma se ha dividido en función del grado de control: *asma bien controlada*, *asma parcialmente controlada*, y *asma mal controlada*, según los criterios: síntomas diurnos, síntomas nocturnos/despertares, limitación de

actividades, necesidad medicación de alivio (rescate como agonista  $\beta_2$  adrenérgico de acción corta), función pulmonar y exacerbaciones. Dentro del *control actual*, el control quedaría definido por la presencia y frecuencia de síntomas diurnos o nocturnos; la frecuencia de uso de medicación de rescate para el alivio de esos síntomas; el mantenimiento de una función pulmonar dentro o cerca de los límites normales; la ausencia de limitaciones en la vida diaria, incluyendo tanto la actividad familiar, social, laboral o escolar y el ejercicio físico; y, por último, satisfacer las expectativas del paciente y su familia con respecto a los cuidados que recibe.

En relación al riesgo futuro, el control incluye: la ausencia de exacerbaciones; la falta de necesidad de utilizar glucocorticoides sistémicos, visitas a los servicios de urgencias y hospitalizaciones; la prevención de una pérdida exagerada de función pulmonar y del desarrollo de obstrucción fija del flujo aéreo; además, en el caso de los niños de un desarrollo pulmonar anómalo y, por último, el uso de una farmacoterapia óptima con mínimos o nulos efectos adversos.

El control debe evaluarse en cada visita médica. Una vez que se inicia el tratamiento del asma, el manejo clínico y terapéutico de la enfermedad debe dirigirse a lograr y mantener el control (incluyendo los síntomas, las exacerbaciones y la función pulmonar). Por lo tanto, el grado de control determinará las decisiones sobre el tratamiento de mantenimiento y el ajuste de dosis, según los pasos o escalones terapéuticos.

## Tratamiento

Los objetivos generales del tratamiento del asma son: Alivio y control de los síntomas buscando anular las restricciones a las actividades cotidianas y al ejercicio. Reducción del riesgo futuro de crisis, hospitalizaciones, visitas a urgencias y muerte. Disminución del riesgo de alteración de la función pulmonar a largo plazo. Los principales objetivos del tratamiento no siempre concuerdan con las expectativas del paciente, por lo que se deberá hacer énfasis en los beneficios de alcanzar estas metas durante la consulta. Dentro del manejo no farmacológico se conocen dos tipos de factores: Específicos, son aquellos alérgenos a los cuales el paciente resultó sensibilizado y determinados mediante pruebas cutáneas o IgE específica. Mientras que los factores inespecíficos son todos aquellos que pueden afectar el control del asma, por ejemplo: tabaquismo activo-pasivo, realizar actividad física, exposición ocupacional, control de peso, dieta saludable entre otros como problemas socioeconómicos que impiden una adecuada adherencia al tratamiento establecido.

Dentro del manejo farmacológico vale la pena mencionar los medicamentos más empleados en la actualidad y que han demostrado eficacia en el control adecuado de síntomas:

**$\beta_2$ -agonistas:** Activan receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos en el músculo liso bronquial causando relajación muscular y con ello, broncodilatación. Los SABA son fármacos de inicio de acción rápida y duración corta (salbutamol, terbutalina). Los  $\beta_2$ -agonistas de acción prolongada (LABA, *long acting  $\beta_2$ -agonist*) se dividen en tres

grupos: los de acción rápida y prolongada durante 12 horas (formoterol), los de acción lenta y prolongada (salmeterol) y los de acción rápida y ultraprolongada durante más de 24 horas (vilanterol, indacaterol).

**Anticolinérgicos:** son otra clase de broncodilatador. Inhiben la broncoconstricción que resulta cuando la acetilcolina se une a los receptores muscarínicos, con lo que provocan broncodilatación. El bromuro de ipratropio es un anticolinérgico de acción corta; el inicio de su efecto un poco más lento que el de los SABA, con una duración de aproximadamente 8 horas, por lo cual se le considera como una opción terapéutica alternativa de rescate para pacientes con contraindicación para el uso de  $\beta$ 2-agonistas.

**Corticosteroides:** son los antiinflamatorios principales para el manejo de control en todos los pasos del asma. Después de fijarse a su receptor intracelular generan cambios en el citoplasma (entre otros, mediante el factor nuclear kappa-B), pero también a nivel nuclear: después de la translocación del complejo corticosteroide-receptor hacia el interior del núcleo, se fija a los elementos de respuesta a los glucocorticoides situados encima del ADN, estimulando la transcripción de algunos genes mientras que inhibe la de otros. Por ello, el efecto del corticosteroide es amplio.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El asma es una enfermedad inflamatoria respiratoria crónica que se considera un problema global de salud pública, afectando aproximadamente 300 millones de individuos en el mundo así como en México. De acuerdo con la Iniciativa Global para el Manejo y la Prevención del Asma (GINA) y la Organización Mundial de la Salud, el asma constituye un problema de salud pública a nivel mundial cuya prevalencia ha aumentado en las últimas dos décadas sin una explicación aparente, especialmente en la población infantil.

El conocimiento de algunos factores que han llevado a establecer planes de tratamiento específicos para lograr un adecuado control de la enfermedad y prevenir daño pulmonar a futuro para lo cual está encaminado el plan de tratamiento. Todos éstos factores nos han identificado con precisión, por lo que la búsqueda de estrategias que permitan un mejor control del asma en la población pediátrica y evaluar sus complicaciones. Por lo que es esencial la detección temprana de factores modificables que le permitan al paciente llevar un mejor control.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuales son los factores clínicos de riesgo para el control inadecuado en pacientes pediátricos con asma?

## **JUSTIFICACIÓN**

Con la identificación de factores que se asocian con inadecuado control de asma se busca intervenciones tempranas que permitan mejor control de los síntomas de la población a estudio y con ello evitar complicaciones a futuro como es el deterioro de la función pulmonar en un paciente con pobre control y poca adherencia al tratamiento, disminución de crisis mínimo al año que también se traduce en daño pulmonar.

## **OBJETIVOS**

**Objetivo general:** determinar factores clínicos de riesgo para el control inadecuado en pacientes pediátricos con asma tratados en el servicio de consulta externa de neumología del Instituto Nacional de Pediatría.

### **Objetivos específicos:**

1. Determinar el riesgo del IMC para la adherencia al tratamiento en la población pediátrica con asma
2. Determinar el riesgo de severidad de asma para la adherencia al tratamiento en la población pediátrica con asma
3. Determinar el riesgo de la edad para la adherencia al tratamiento en la población pediátrica con asma
4. Determinar el riesgo del sexo para la adherencia al tratamiento en en la población pediátrica con asma
5. Determinar el riesgo del IMC para la respuesta al tratamiento en en la población pediátrica con asma
6. Determinar el riesgo de severidad de asma para la respuesta al tratamiento en la población pediátrica con asma
7. Determinar el riesgo de la edad para la respuesta al tratamiento en la población pediátrica con asma
8. Determinar el riesgo del sexo para la respuesta al tratamiento en la población pediátrica con asma

## **HIPÓTESIS**

### **DETERMINAR EL RIESGO DEL IMC PARA LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO PPA**

**H1: EL IMC ES UN FACTOR DE RIESGO PARA ADHERENCIA AL TTO EN PPA.**

En pacientes con asma y obesidad, la respuesta terapéutica a los corticoesteroides puede ser menor, por lo que el monitoreo de la enfermedad debe ser cuidadoso. Cuando coexisten obesidad y asma, se debe hacer un manejo multidisciplinario y contar con apoyo del especialista en nutrición para intentar reducir y controlar el peso, para prevenir y mejorar los síntomas respiratorios. Pese a que existe evidencia sólida respecto al efecto benéfico de la pérdida de peso sobre los síntomas respiratorios, el control y la necesidad de medicamentos antiasmáticos en estos pacientes, esto no ha podido establecerse categóricamente en adolescentes y niños pequeños con asma, y la evidencia en estos grupos de edad es todavía limitada. Los resultados más rápidos en adultos se han observado posteriores a cirugía bariátrica, pero una reducción de peso de 5 a 10 % (meta por lo general accesible con dieta y ejercicio) puede ayudar a mejorar el control del asma y la calidad de vida.

### **DETERMINAR EL RIESGO DE SEVERIDAD DE ASMA PARA LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO PPA**

**H1: La severidad de asma es un factor de riesgo para la adherencia al tratamiento**

Para el manejo del paciente pediátrico con asma difícil de tratar aplican los mismos lineamientos que para el paciente adulto: evaluación de la adherencia al tratamiento y la técnica de inhalación, indicaciones precisas para evitar la exposición a factores irritantes, incluyendo el humo de tabaco y alérgenos; así como atender cualquier comorbilidad que puede complicar el control del asma. Asimismo, se investigará la existencia de factores psicosociales: atender al asma descontrolada del niño en ocasiones es el único evento que mantiene la familia unida, haciendo que persista en su enfermedad.

### **DETERMINAR EL RIESGO DE LA EDAD PARA LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO PPA**

**H1: LA EDAD ES UN FACTOR DE RIESGO PARA ADHERENCIA AL TTO EN PPA**

En un estudio en adolescentes de EE. UU. (12 a 18 años), aproximadamente la mitad de los casos de incumplimiento se produjeron en presencia de amigos. La facilidad de uso de los dispositivos de medicación también puede influir en la adherencia; la mayoría de los adolescentes entrevistados (11 a 18 años) en el Reino Unido no usaron su dispositivo espaciador para tomar medicamentos inhalados, lo que probablemente condujo a una reducción en la administración del fármaco.

Además, la mayoría de los adolescentes no asumieron la responsabilidad de su asma, sino que confiaron en sus padres. El olvido también se ha relacionado con la falta de adherencia en los adolescentes.

#### DETERMINAR EL RIESGO DEL SEXO PARA LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO PPA

##### H1: EL SEXO ES UN FACTOR DE RIESGO PARA LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

La adherencia se observó durante 6 meses en niños en edad escolar que asistieron a un servicio de urgencias regional en Nueva Zelanda por una exacerbación del asma y se les prescribieron corticosteroides inhalados dos veces al día.

El sexo femenino se asoció significativamente con una mejor adherencia en nuestro estudio. La relación entre sexo y adherencia es inconsistente en la literatura, con muchos estudios que no muestran asociación. Solo un estudio ha informado una asociación entre el sexo femenino y una mayor adherencia en el asma del adulto. En otras condiciones crónicas, el sexo femenino se ha relacionado con una peor adherencia en los adolescentes. La salud mental y las estrategias de afrontamiento pueden mediar en la relación entre el sexo y la adherencia, pero no medimos los factores psicológicos.

#### DETERMINAR EL RIESGO DEL IMC PARA LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO PPA

##### H1: EL IMC ES UN FACTOR DE RIESGO PARA LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Se sabe desde hace varios años que los pacientes asmáticos con obesidad muestran respuestas alteradas a la terapia inhalada. Los estudios iniciales mostraron que los asmáticos adultos obesos tienen un peor control de los síntomas y un mayor uso de analgésicos en comparación con los asmáticos no obesos. Los niños con sobrepeso y asma tienen una respuesta menor a los esteroides inhalados clínicamente y según las medidas de la función pulmonar y un mayor uso de medicamentos de alivio y esteroides orales. No está claro si la resistencia a los esteroides inhalados está relacionada con los efectos metabólicos de la obesidad, el fenotipo no atópico de los asmáticos obesos, el aumento de la inflamación sistémica con relativamente poca inflamación de las vías respiratorias, la variación genética en el receptor de glucocorticoides, la efectos o dificultades en el cumplimiento. Curiosamente, las citocinas asociadas con la obesidad, como el TNFa, provocaron la acumulación de la forma inactiva del receptor de glucocorticoides, un mecanismo que puede explicar la resistencia a los esteroides.

## DETERMINAR EL RIESGO DE SEVERIDAD DE ASMA PARA LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO PPA

### H1: LA SEVERIDAD DEL ASMA ES FACTOR DE RIESGO PARA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Existe una relación directa entre la severidad de las manifestaciones clínicas del asma bronquial y el no cumplimiento del tratamiento, lo que puede condicionar la exacerbación del asma. Entre los factores desencadenantes se destaca el tabaquismo. El cumplimiento de las medidas de control ambiental, como parte del tratamiento, constituye una estrategia de prevención muy importante, pues el control sobre los factores desencadenantes y la adecuada educación del paciente y familiares en su manejo, puede reducir los síntomas de la enfermedad, la necesidad de medicación y repercute positivamente en la calidad de vida del paciente asmático, así como en la de aquellos que se encuentran en riesgo de enfermar por esta condición.

## **METODOLOGIA**

Diseño: el estudio tendrá los siguientes ejes de investigación observacional, longitudinal retrospectivo y comparativo.

Población de estudio:

Población objetivo: pacientes pediátricos con diagnóstico de asma

Población elegible: atendidos en el servicio de neumología pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría durante el 2019.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión: Los expedientes de los pacientes diagnosticados con asma valorados durante el año 2019 en el servicio de neumología pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría.

Criterios de exclusión: Pacientes que tengan menos del 80% de los datos requeridos para el estudio.

Criterios de eliminación: no consideramos algún criterio.

Descripción del estudio:

Explicación de selección de los sujetos que participarán en la investigación: toda la población pediátrica diagnosticada con Asma durante el año 2019 en el servicio de neumología pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría.

Tamaño de muestra y muestreo:

El tamaño de muestra se estimó utilizando los resultados reportados (cita del artículo) donde se menciona un tamaño del efecto en relación al control del asma y edad con una media de 2.9 (0.9). Utilizando la fórmula para estimar una media, con un nivel de confianza de 95%, una población conocida de 200 y un error absoluto aceptado de 0.1, el resultado del tamaño de muestra exacto fue de 122 pacientes. Con base en los registros del archivo clínico, se cuenta con una población elegible alrededor de 200 pacientes. Se propone reclutar a todos los pacientes que cumplan los criterios de selección y por lo tanto no utilizaremos ninguna metodología de muestreo.

Análisis estadístico:

Para el análisis estadístico en una primera fase se elaborará una base de datos en el programa Excel, la cual se transportará posteriormente al programa estadístico SPSS, a través del cual se realizará el análisis de información así como gráficos y

tablas para presentación de resultados. El análisis descriptivo se realizará con proporciones y tasas para las variables cualitativas y medias o medianas, con su respectivas medidas de dispersión, para las variables cuantitativas de acuerdo a su distribución. El análisis inferencial se realizará mediante pruebas de chi cuadrada para las variables cualitativas y para las cuantitativas utilizaremos pruebas de T o U de MannWhitney de acuerdo a su distribución. Para el análisis de riesgo utilizaremos un modelo de regresión de acuerdo a las variables de interés.

Consideraciones éticas: De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de Investigación en Salud, el presente estudio es considerado como de bajo riesgo por lo que no es necesario de un consentimiento informado. La confidencialidad de los datos de los pacientes se resguardará con la codificación de los datos de interés que no permitan la relación con los expedientes clínicos.

## DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICION
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Numérica continua	Años
Sexo	Características definidas por la sociedad que se consideran apropiadas para hombre, mujer, niño o niña.	Cualitativa nominal	Masculino =1 Femenino=2
Peso	Peso que se toma al paciente al momento de la valoración	Numérica continua	Kilogramos
Talla	Altura que se toma al paciente al momento de la valoración	Numérica continua	Centímetros
Índice de masa corporal (IMC)	Valor que se obtiene a través de la talla y el peso al momento de la valoración	Numérica continua	IMC
Grado de severidad de asma	Calificación de acuerdo con los signos y síntomas observados en el paciente	Cualitativa ordinal	Leve =1 Moderada =2 Severa =3
Espirometría	Prueba de función respiratoria que mide la máxima cantidad de aire que puede ser exhalada desde un punto de máxima inhalación.	Cualitativa ordinal	FEV1/FVC
Oscilometría diagnóstica R5	Prueba de función respiratoria para evaluar la impedancia de la vía respiratoria a diferentes frecuencias que nos permite	Cuantitativa	Hz

	conocer el grado de obstrucción o restricción bronquial.		
Oscilometría diagnóstica R20	Prueba de función respiratoria para evaluar la impedancia de la vía respiratoria a diferentes frecuencias que nos permite conocer el grado de obstrucción o restricción bronquial.	Cuantitativa	Hz
Oscilometría diagnóstica AX	Prueba de función respiratoria para evaluar la impedancia de la vía respiratoria a diferentes frecuencias que nos permite conocer el grado de obstrucción o restricción bronquial.	Cuantitativa	Hz
Oscilometría diagnóstica	Prueba de función respiratoria para evaluar la impedancia de la vía respiratoria a diferentes frecuencias que nos permite conocer el grado de obstrucción o restricción bronquial.	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sin obstrucción</li> <li>2. Obstrucción proximal</li> <li>3. Obstrucción distal</li> </ol>
Oscilometría de seguimiento	Prueba de función respiratoria para evaluar la impedancia de la vía respiratoria a diferentes frecuencias que nos permite conocer el grado de obstrucción o	Categoría	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sin obstrucción</li> <li>2. Obstrucción proximal</li> <li>3. Obstrucción distal</li> </ol>

	restricción bronquial.		
AOS	Signos y síntomas que se asocian clínicamente a obstrucción de la vía aérea	Cualitativa nominal	Si =1 No =2
Adherencia al tratamiento	Cumplimiento a cabalidad del tratamiento establecido	Cualitativa nominal	Si =1 No =2
Tabaquismo activo	Factores asociados en el ambiente del paciente que impiden adecuado control de síntomas	Cualitativa nominal	Si=1 No=2
Tabaquismo pasivo	Factores asociados en el ambiente del paciente que impiden adecuado control de síntomas	Cualitativa nominal	Si=1 No=2
Exposición alérgenos	Factores asociados en el ambiente del paciente que impiden adecuado control de síntomas	Cualitativa nominal	Si=1 No=2
Contaminación intradomiciliaria	Factores asociados en el ambiente del paciente que impiden adecuado control de síntomas	Cualitativa nominal	Si=1 No=2
Humedad vivienda	Factores asociados en el ambiente del paciente que impiden adecuado control de síntomas	Cualitativa nominal	Si=1 No=2
Asthma Control Test	Test aplicado en la consulta para pacientes con asma y determinar control adecuado de los síntomas	Numérica	Puntos
Test de adhesión a los inhaladores (TAI)	Test aplicado en la consulta para evaluar adherencia y administración correcta de inhaladores	Numérica	Puntos

## RESULTADOS

La población de estudio comprendió pacientes menores de 18 años atendidos en la consulta externa de Neumología del Instituto Nacional de Pediatría durante el año 2019, 122 pacientes: 46 niñas y 76 niños. Las distribuciones de las características físicas, demográficas y factores de riesgo en la población de estudio se muestran en la tabla 1. Mas de la mitad de la población corresponde al género masculino con edades entre los 9 y 10 años de edad. No se encontraron diferencias significativas con respecto al género y las medidas antropométricas (peso, talla), para IMC considerado como obesidad fue más frecuente en el género masculino (30 niños). Para la valoración funcional se encontraron diferencias en el límite inferior de la normalidad como parámetro de interpretación espirometrico en el genero femenino con significancia estadística T 4.8, ( $p = <0.001$ ) el cual solo se emplea como parámetro diagnóstico. Los demás valores evaluados (FEV1, FVC, FEV1/FVC, grados de severidad de asma) no evidenciaron ninguna diferencia significativa.

VARIABLE	n (♀ / ♂)	Niñas	Niños	T (p)
EDAD	46 / 76	10.3 ± 3.9	9.8 ± 3.9	0.6 (0.5)
PESO	46 / 76	35.9 ± 15.2	40.1 ± 19.7	-1.2 (0.2)
TALLA	46 / 76	137.6 ± 18.8	138.3 ± 21.2	-0.9 (0.3)
IMC	46 / 76	18.7 ± 3.8	19.6 ± 4.9	-1.0 (0.3)
- Bajo peso		9 (20)	10 (13)	4.8 (0.2)
- Peso normal		9 (20)	25 (33)	
- Sobrepeso		12 (26)	11 (15)	
- Obesidad		16 (35)	30 (40)	
FEV1	21 / 55	88 (75 – 99)	89 (79 – 101)	-0.7 (0.9)
FVC	21 / 55	92 (85 – 103)	96 (88 – 106)	-0.4 (0.6)
FEV1/FVC	21 / 55	82 (77 – 92)	81 (76 – 85)	-0.6 (0.5)
LIN	21 / 55	79.1 ± 1.3	76.8 ± 2.0	<b>4.8 (&lt;0.001)</b>
GRADO DE SEVERIDAD	46 / 76			
- Leve		2 (4)	7 (9)	2.1 (0.3)
- Moderado		10 (22)	22 (29)	
- Severo		34 (74)	47 (62)	

Tabla 1. Características demográficas de la población, medidas antropométricas, valoración funcional: FEV1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo), FVC (capacidad vital forzada), FEV1/FVC, LIN (límite inferior de la normalidad) y grado de severidad de asma.

Para las variables demográficas, medidas antropométricas, factores de riesgo y valoración funcional en grupos con adecuado e inadecuado control de asma evaluado a través del ACT (Asthma Control Test), se encontraron diferencias en cuanto a la composición de género, 90 pacientes fueron considerados con adecuado control de asma los cuales 58 niños y 32 niñas en comparación a los 31 pacientes considerados con inadecuado control de la enfermedad en los cuales hubo discreta diferencia en el género masculino con 18 pacientes mientras que 13 corresponden al género femenino. En cuanto a las medidas antropométricas como peso, talla e IMC no se encontraron diferencias significativas y solo para clasificación de grado de severidad de asma se encontró una diferencia significativa

( $p < 0.001$ ) mayor en el género masculino con cuadro clínico severo que corresponde a 72 pacientes (Tabla 2).

VARIABLE	Controlada n=90	No controlada n=31	T (p)
<b>SEXO</b>			0.4 (0.5)
- Masculino	58 (64)	18 (58)	
- Femenino	32 (34)	13(42)	
<b>EDAD</b>	9.3 ± 3.9	11.8 ± 3.3	<b>3.1 (0.002)</b>
<b>PESO</b>	35.9 ± 17.5	45.9 ± 18.9	<b>2.7 (0.008)</b>
<b>TALLA</b>	133.8 ± 20.3	146.0 ± 18.1	<b>2.9(0.004)</b>
<b>IMC</b>	18.8 ± 4.4	20.7 ± 4.9	<b>1.9 (0.055)</b>
- Bajo peso	18 (20)	1(3)	6.2 (0.1)
- Peso normal	41 (46)	17 (55)	
- Sobrepeso	26 (29)	9 (29)	
- Obesidad	5 (6)	4 (13)	
<b>SEVERIDAD</b>			<b>30.9 (&lt;0.001)</b>
- Leve	3 (3)	8 (19)	
- Moderado	15 (17)	17 (55)	
- Severo	72 (80)	8 (26)	

*Tabla 2. Comparación de pacientes con asma controlada y no controlada en relación a variables sociodemográficas, medidas antropométricas y grado de severidad de la enfermedad.*

En cuanto a la valoración funcional de la población de estudio obtenida por espirometría de los pacientes con asma controlada y no controlada (Tabla 3) no se encontraron diferencias significativas; en su mayoría reportadas dentro de límites normales. 16 pacientes con enfermedad no controlada contaban con espirometría normal y solo en 8 pacientes se encontró patrón obstructivo, un solo paciente tuvo patrón sugerente de restricción. DE aquellos pacientes considerados con adecuado control de la enfermedad, 12 contaban con patrón obstructivo ligeramente superior a aquellos que habíamos considerado con inadecuado control. En cuanto a los factores de riesgo que se tienen en cuenta par determina adecuado control o no de enfermedad, Apnea Obstructiva del Sueño (AOS), tabaquismo activo o pasivo, contaminantes intradomiciliarios y exposición a alergenos (Tabla 4), para aquellos pacientes con adecuado control de la enfermedad (90 pacientes) y los no controlados (31 pacientes) encontramos: 83 pacientes que expresaban obstrucción de la vía aerea superior compatible con AOS tenían adecuado control de la enfermedad frente a 22 que no se encontraban con adecuado control. No se encontraron pacientes con tabaquismo activo, 77 pacientes con asma controlada sí estaban expuestos a tabaquismo pasivo frente a 19 con el mismo factor de riesgo que contaban con inadecuado control de la enfermedad. Otros como contaminación intradomiciliaria y humedad de vivienda contaban con mayor cantidad de pacientes de la población controlada 80 y 83 respectivamente. Por otro lado la adherencia al tratamiento en ambos grupos si estaba en estrecha relación con el control de la enfermedad ( $\chi^2 = 4.7$ ,  $P= 0.03$ ).

VARIABLE	Controlada n=51	No controlada n=25	T (p)
FEV1	88.9 ± 17.8	85.6 ± 21.0	-0.7 (0.5)
FVC	95.1 ± 17.4	97.7 ± 12.3	0.6 (0.5)
FEV1/FVC	81.7 (76.4 – 87.1)	81 (71.9 – 88.6)	-0.7 (0.5)
LIN	77.3 ± 2.1	77.8 ± 2.2	0.9 (0.3)
PATRON			1.2 (0.6)
- Normal	33 (66)	16 (64)	
- Obstructivo	12 (24)	8 (32)	
RESTRICCIÓN	5 (10)	1 (4)	0.8 (0.4)

Tabla 3. Valoración funcional por espirometría en pacientes con asma controlada y no controlada en quienes se aplicó la escala de valoración de ACT (Asthma Control Test).

VARIABLE	Controlada n=90	No controlada n=31	X <sup>2</sup> (p)
AOS	83 (92)	22 (71)	<b>9.1 (0.003)</b>
Adherencia al tratamiento	13 (14)	10 (32)	<b>4.7 (0.03)</b>
Tabaquismo pasivo	77 (86)	19 (61)	<b>8.2 (0.004)</b>
Exposición a alérgenos	74 (82)	24 (77)	0.3 (0.6)
Contaminación intradomiciliaria	80 (89)	23 (74)	3.9 (0.05)
Humedad vivienda	83 (92)	28 (90)	0.1 (0.7)

Tabla 4. Factores de riesgo asociados al control adecuado e inadecuado del asma

Para evaluar la adherencia al tratamiento se empleó TAI (Test de Adhesión a los Inhaladores) que nos permite calificar la adherencia al tratamiento inhalado como buena, intermedia o mala. Se comparó éste parámetro con el género, medidas antropométricas y grado de severidad de la enfermedad. Encontramos discretas diferencias para ambos géneros: los niños tuvieron mejor adherencia en comparación con las niñas algo que podría estar en relación a la edad de los pacientes estudiados, puesto que, a mayor edad menor adherencia al tratamiento estableciendo quienes contaban con mala adherencia fueron los pacientes mayores a 12 años (19 pacientes). No hubo diferencias significativas para la talla, peso e IMC en los 3 grupos comparados. En cuanto a la severidad se observó que aquellos que en algún momento se clasificaron con cuadros clínicos severos contaban con adecuada adherencia al tratamiento (25 pacientes) que podría estar en relación a otra causa no identificada seguido de adherencia intermedia (16 pacientes) y mala con 6 pacientes (Tabla 5). Para la evaluación funcional en los 3 grupos no se encontraron diferencias significativas ni estrecha relación, en su mayoría se encontró patrón espirométrico normal. Para algunos factores de riesgo como AOS, tabaquismo activo-pasivo, contaminación intradomiciliaria, exposición a alérgenos si contaron con adecuada adherencia al tratamiento (33 pacientes).

VARIABLE	Buena n=33	Intermedia n=21	Mala n=19	F (p)
<b>SEXO</b>				1.9 (0.3)
- Masculino	17 (51)	14 (67)	13 (68)	
- Femenino	16 (49)	7 (33)	6 (32)	
<b>EDAD</b>	9.4 ± 4.1	11.0 ± 3.6	12.5 ± 4.1	<b>3.7 (0.03)</b>
<b>PESO</b>	33.3 ± 15.4	43.0 ± 15.9	49.6 ± 21.8	<b>5.6 (0.005)</b>
<b>TALLA</b>	131.9 ± 21.1	142.9 ± 15.0	150.2 ± 18.5	<b>6.1 (0.004)</b>
<b>IMC</b>	18.0 ± 3.2	20.5 ± 4.5	20.1 ± 5.7	<b>3.6 (0.03)</b>
- Bajo peso	8 (24)	-	2 (11)	<b>11.9 (0.06)</b>
- Peso normal	16 (49)	12 (57)	7 (37)	
- Sobrepeso	9 (27)	6 (29)	7 (37)	
- Obesidad	-	3 (14)	3 (16)	
<b>SEVERIDAD</b>				14.4 (0.006)
- Leve	3 (9)	-	5 (26)	
- Moderado	5 (15)	5 (24)	8 (42)	
- Severo	25 (76)	16 (76)	6 (32)	

*Tabla 5. Adherencia al tratamiento inhalado medido por el Test de adherencia a los inhaladores (TAI test).*

Para control de la enfermedad se identificó relación entre la composición sexual con el grado de severidad de la enfermedad. El género femenino se encontraba con mayor relación a los grados de severidad leve y severo (p 0.02), IC 95% y un OR 0.06. Encontramos que el género femenino, el tener un bajo peso o peso normal, así como el grado leve de severidad y tener buena adherencia al tratamiento favorece mejor control de asma en la población de estudio dado por significancia estadística (p < 0.001).

A diferencia del modelo de regresión logística planteado para adherencia al tratamiento en el cual no se encontraron diferencias significativas. No existen diferencias en el género femenino y masculino (Tablas 6 y 7). En la figura 1 se comparó la adherencia al tratamiento con el control de la enfermedad con distribución por género encontrando que los pacientes con mejor control del asma tenían mejor puntuación en el test de adherencia al tratamiento destacando en su mayoría el género femenino.

Variable	OR	IC 95%	p
Edad	0.82	0.58 – 1.16	0.3
Sexo (mujer)	0.06	0.01 – 0.7	<b>0.02</b>
IMC (bajo peso)	-	-	0.9
- peso normal	0.17	0.0 – 1711	0.7
- sobrepeso	0.16	0.0 – 160	0.6
- obesidad	0.35	0.0 – 294	0.7
Severidad (leve)	-	-	<b>0.001</b>
- moderado	0.03	0.00 – 0.9	<b>0.04</b>
- severo	0.01	0.00 – 0.13	<b>&lt;0.001</b>
Adherencia al tratamiento	8.5	0.3- 262	0.2
Tabaquismo pasivo	0.06	0.00 – 1.2	0.07
Exposición a biomasa	0.5	0.04 – 5.9	0.5
TAI (calificación)	1.1	0.9 – 1.3	0.4
Constante	111	-	0.4

Tabla 6. Asociación de variables sociodemográficas, severidad de la enfermedad, adherencia al tratamiento y exposición a factores de riesgo.

Variable	OR	IC 95%	p
Sexo (Femenino)	0.5	0.2 - 1.3	0.15
Severidad (leve)	-	-	<b>&lt;0.001</b>
- moderado	0.04	0.0 – 0.2	<b>&lt;0.001</b>
- severo	0.08	0.0 – 0.2	<b>&lt;0.001</b>
Constante	13.8	-	0.0

Tabla 7. Asociación del género femenino con severidad de la enfermedad.

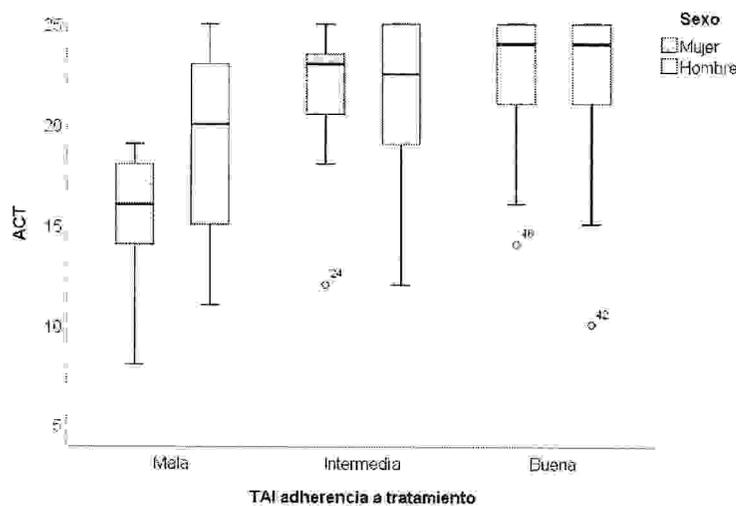


Figura 1. Asociación de pacientes por composición sexual entre el control de la enfermedad y la adherencia al tratamiento

## CONCLUSIONES

1. En nuestro estudio no encontramos relación en la población estudiada respecto al IMC con la adherencia al tratamiento. Sabemos que la obesidad y el sobrepeso con su componente inflamatorio conllevan a una mayor cantidad de exacerbaciones de la enfermedad y por ello es importante a futuro hacer hincapié en la importancia de realizar de manera adecuada el tratamiento evitando complicaciones a futuro incluso mayor número de exacerbaciones.
2. Los cuadros de severidad pueden estar en relación a múltiples factores asociados a la enfermedad, no evidenciamos relación de la severidad con la adherencia al tratamiento puesto que muchos de los pacientes incluidos en nuestro estudio se encontraron con buena adherencia al tratamiento a pesar de que encontrarse con cuadros clínicos severos, por tanto al ser una enfermedad multifactorial no solo va a depender de qué tan buena adherencia tenga el paciente y se deberá considerar otros asociados para lograr mayor adherencia y control de la misma.
3. En la población de estudio encontramos que las pacientes de género femenino eran quienes mejor adherencia al tratamiento presentan sin embargo indistintamente al género a medida que pasan los años siendo mayor en los adolescentes es común la baja adherencia y que lleva a mayor número de complicaciones y modificación del tratamiento empleado y administrado.
4. No se encontraron diferencias significativas en los pacientes con sobrepeso y obesidad para adherencia y control de tratamiento. Sabemos que por el estado proinflamatorio pueden llevar a mayor número de exacerbaciones y que no se puede determinar si tienen o no menor control de la enfermedad.

## DISCUSIÓN

El asma es una de las afecciones crónicas más comunes en la infancia. La adherencia sigue siendo deficiente en el grupo de adolescentes, así mismo mala adherencia no solo a los corticosteroides inhalados se ha asociado con mayor morbilidad y mortalidad. Hay pocos estudios en niños que tengan como objetivo, estudios sobre intervenciones que tengan como objetivo mejorar la adherencia al tratamiento.

En este estudio se buscaba determinar asociación de adherencia al tratamiento de asma y control de la enfermedad para pacientes que pudieran contar con factores de riesgo como sobrepeso/obesidad, exposición a factores ambientales como el tabaquismo o contaminantes ambientales así mismo determinar por género y edad diferencias para tener una mejor adherencia al tratamiento establecido. El sexo femenino se asoció significativamente con una mejor adherencia en nuestro estudio y que la edad de los pacientes también es importante a medida que crecen lo cual se verá reflejado en el control como tal de la enfermedad. La relación entre el sexo y la adherencia es inconsistente en la literatura, y muchos estudios no muestran ninguna asociación. La relación entre la edad en el momento del diagnóstico y la adherencia no está clara; los pocos estudios que investigan esta relación no han encontrado ninguna asociación. Nuestro estudio encontró que la edad en el momento del diagnóstico era un factor significativo, con una reducción en la adherencia. Hubo una tendencia significativa correspondiente entre la edad del niño y la adherencia, siendo peor la adherencia en los niños mayores. Esto puede, en parte, explicar la asociación entre la edad del diagnóstico y la adherencia. En esta población para algunas variables sociodemográficas no fue posible asociar inadecuado control de asma en comparación con obesidad/sobrepeso y tampoco influye en la adherencia al tratamiento sin obtener ninguna diferencia significativa.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Amy H.Y. Chan, Alistair W. Stewart, Juliet M. Foster, Edwin A. Mitchell, Carlos A. Camargo Jr and Jeff Harrison. Factors associated with medication adherence in school-aged children with asthma. *ERJ Open Res* 2016; 2: 00087-2015.
2. Colegio Mexicano de inmunología clínica y Alergia clínica A.C. Guía mexicana del asma: *Revista Alergia Mex.* 2017; 64:1
3. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. *Thorax* 2019;58 Suppl 1:i1-94.
4. Acuña-Izcaray A, Sánchez-Angarita E, Plaza V, Rodrigo G, Montes de Oca M, Gich I, et al. Quality assessment of asthma clinical practice guidelines: a systematic appraisal. *Chest.* 2013; 144(2): 390-7.
5. Larenas-Linnemann D *et al.* MIA 2021, Manejo Integral del Asma. MIA 2021, Manejo Integral del Asma Lineamientos para México, *Rev Alerg Mex.* 2021;68 Supl 1:s1-s122.
6. Guía Española para el Manejo del Asma, GEMA 5.3.España: Luzán 5; 2020.
7. Kuruvilla ME, Lee FE, Lee GB. Understanding asthma phenotypes, endotypes, and mechanisms of disease. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019;56(2):219-233.
8. Israel E, Reddel HK. Severe and difficult-to-treat asthma in adults. *N Engl J Med.* 2017;377(10):965-976.
9. Gochicoa-Rangel L, Vázquez-García J, Vargas-Domínguez C, Velázquez-Uncal M, et al. Bronchial challenge test with exercise: recommendations and procedure. *Neumol Cir Torax.* 2019;78(Suppl 2):S198-S211.
10. O'Byrne PM, Pedersen S, Lamm CJ, Tan WC, Busse WW, START Investigators Group. Severe exacerbations and decline in lung function in asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179(1):19- 24.
11. Álvarez FJ, Delgado J, Quintano JA. Continuidad asistencial en el asma bronquial. *Espacioasma.* 2015; 8(11): 27-8.
12. Hasegawa K, Sullivan AF, Tovar E, Gaeta TJ, Fee C, Turner SJ, et al.; Multicenter Airway Research Collaboration-36 Investigators. A multicenter observational study of US adults with acute asthma: who are the frequent users of the emergency department? *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014; 2(6): 733-40.
13. Plaza V, Rodríguez del Río P, Gómez F, López A, Molina J, Quintano JA, et al. Identification of gaps in the clinical patient care of asthma in Spain. Results of the OPTIMA-GEMA survey. *An Sist Sanit Navar.* 2016; 39(2): 181-201.
14. Blanco M, Delgado J, Molina J, Gómez JT, Gómez F, Álvarez FJ, et al. Referral criteria for asthma: Consensus document. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2019 Apr 1:0.
15. Chongmelaxme B, Lee S, Dhippayom T, Saokaew S, Chaiyakunapruk N, Dilokthornsakul P. The Effects of Telemedicine on Asthma Control and Patients' Quality of Life in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019; 7: 199-216. e11.

16. Pérez de Llano L, Dávila I, Martínez-Moragón E, Domínguez-Ortega J, Almonacid C, Colás C, et al. Development of a Tool to Measure the Clinical
17. Response to Biologic Therapy in Uncontrolled Severe Asthma: The FEV1, Exacerbations, Oral Corticosteroids, Symptoms Score. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021 Jul; 9(7): 2725-31.

## ANEXO

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

#### FACTORES CLINICOS DE RIESGO PARA EL CONTROL INADECUADO EN PACIENTES PEDIATRICOS CON ASMA.

ACTIVIDADES	A g	S e p	O c t	N o v	D i c	E n e	F e b	M a r	A b	M a y	J u n	J u l	A g	S e p	O c t	N o v
Busqueda bibliográfica																
Marco teórico (Antecedentes, Planteamiento del problema)																
Metodología																
Plan de análisis																
Aprobación del protocolo de investigación																
Recolección de información																
Análisis de información																
Redacción de la tesis																
Presentación de la tesis																