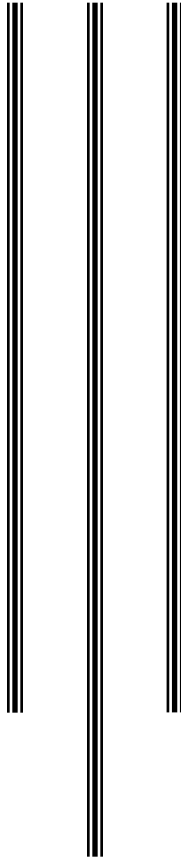




UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



Obesidad como factor de riesgo para asma,
rinitis alérgica y dermatitis atópica en
escolares de 6 y 7 años y adolescentes de
13 y 14 años de 4 centros de la República
Mexicana

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SUBESPECIALISTA EN:

ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA
PEDIATRICA

P R E S E N T A:

Dr. Daniel Espinosa Santacruz

TUTOR:

- Dra. Blanca Estela del Río Navarro
- Dra. Elsy Maureen Navarrete



CIUDAD DE MÉXICO

MAYO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO DEL HOSPITAL
INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TUTORES:

DRA. ELSY MAUREEN NAVARRETE RODRÍGUEZ
ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA DEL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DRA. BLANCA ESTELA DEL RIO NAVARRO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA DEL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

ÍNDICE

1. RESUMEN	4
2. INTRODUCCIÓN	4
3. ANTECEDENTES	11
4. MARCO TEÓRICO	12
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
7. JUSTIFICACIÓN	14
8. OBJETIVOS (Generales y específicos)	14
9. HIPÓTESIS	15
10. METODOLOGÍA	15
11. CONSIDERACIONES ÉTICAS	17
12. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
13. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES	18
14. RESULTADOS FINALES	20
15. DISCUSIÓN	26
16. CONCLUSIONES	28
17. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	29
18. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	30
19. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
20. ANEXOS	34

RESUMEN

Introducción: El aumento en la prevalencia del asma ha sido paralelo a un aumento similar en otras enfermedades atópicas, como la rinitis alérgica y dermatitis atópica, factores que afectan el asma y las alergias pueden actuar de diferentes maneras en los países desarrollados que en los países en desarrollo, o su interacción con el estado socioeconómico puede ser importante. A lo largo de el tiempo se han obtenido estimaciones poblacionales comparables en todo el mundo, en los cuales la prevalencia para al menos un trastorno (asma, dermatitis atópica o rinitis alérgica), con aumentos que son más comunes que las disminuciones, y ocurren más comúnmente en los grupos de edad menores. De acuerdo a la encuesta ENSANUT hasta el año 2018 se encontró en México una prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños entre 0 y 19 años entre 35.6 - 35.8% observando un incremento en los últimos 6 años de más del 2%. En la actualidad el interés de las instituciones de salud en países en desarrollo como lo es el nuestro, preocupa que la obesidad considerada actualmente como una epidemia, así como el asma y los padecimientos atópicos en los niños estén surgiendo como problemas importantes de salud pública

Objetivos. A través de este estudio pretendemos Conocer si la obesidad es factor de riesgo para el desarrollo de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica en población pediátrica de 4 centros la República Mexicana de acuerdo al estudio Global Asthma Network, de los escolares de 6 y 7 años y adolescentes de 13 a 14 años, conocer la prevalencia actual de síntomas de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica en escolares además de estimar la presencia de obesidad como factor de riesgo para la presencia de síntomas de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica en escolares .

Métodos: Estudio transversal comparativo, realizado en escolares de 6 y 7 años y adolescentes de 13 y 14 años eutróficos, con sobrepeso y obesidad con síntomas de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica de acuerdo al cuestionario validado y estandarizado GAN, pertenecientes a escuelas privadas o públicas de 4 centros de la república mexicana. La unidad de muestreo fue escuelas de cada región mencionada, elegidas de manera aleatoria (ordenadas de manera alfabética). El análisis metodológico y estadístico se realizó por medio del programa estadístico SPSS versión 20.0, con un análisis univariado para las variables demográficas utilizándose medidas de tendencia central y de dispersión. Para obtener las asociaciones de las variables de obesidad y sobrepeso con la presencia de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística para ajustar las variables confusoras. Se reportaron con un IC 95%, considerando una significancia estadística al ser menor de 0.05.

Resultados: El presente estudio transversal es el primero en México que evalúa la relación entre la obesidad y el riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas entre la población de escolares y adolescentes siguiendo los estándares de ISAAC y GAN. Demostramos que en la ciudad de México el 12.3% de los adolescentes con sobrepeso mostraron el riesgo más aumentado (OR=1.63, IC 95% [10-14.7] p<0.05) de los 4 centros para presentar síntomas de asma, se observó también que aquellos con obesidad,

presentaron riesgo menor (OR= 0.74, IC 95% [4.8-9.2] p<0.05). Mexicali reporto las prevalencias totales mas altas de síntomas de asma de 14% y 29% para rinitis alérgica, adolescentes de este centro con sobrepeso (OR=1.22, IC 95% [13.9-20.1] p<0.05) y obesos (OR=1.14, IC 95% [13-20] p<0.05) presentaron un riesgo aumentado para presentar síntomas de asma. Confirmamos, que la obesidad aumentó el riesgo de padecer síntomas de asma en menor magnitud que el sobrepeso en adolescentes OR=1.43 IC 95% (0.79-2.57) p <0.05), en escolares con sobrepeso (OR = 1.99; IC 95% (1.05-3.76) P = 0.03) y en mayor proporción en los escolares con obesidad (OR = 2.17; IC 95% (1.05-4.47) P = 0.031). Mexicali ocupó el primer lugar con aumento en la prevalencia total de la población con sobrepeso y obesidad. Mientras que en de los 4 centros evaluados Ciudad Victoria fue detectado como el centro con el factor de riesgo mayor obesidad para padecer síntomas de asma (OR= 1.25, IC 95% [11.9-20.1] p<0.05), sin embargo los adolescentes con sobrepeso (OR=1.4, IC 95% [13.7-20.2], p<0.05) mostraron riesgo mas aumentado. Mexicali y la Ciudad de México reportaron las prevalencias totales más altas para desarrollar síntomas de rinitis alérgica (29% y 21%). En CDMX incremento la prevalencia total de la población con sobrepeso y obesidad, también presento un aumento mayor en el riesgo de desarrollar síntomas de rinitis alérgica, en escolares obesos (OR=1.35, IC 95% [21.0-29.6], p<0.05) principalmente y aquellos con sobrepeso (OR=1.02, IC 95% [16.8-25.5]) presentaron un riesgo menor. En cuanto a la relación del aumento del IMC no se encontró vínculo con el riesgo de desarrollar síntomas de dermatitis atópica en el total de la población estudiada.

Conclusiones

El sobrepeso y la obesidad se asocian con un mayor riesgo de tener síntomas de asma en niños y adolescentes, especialmente en los que padecen sobrepeso. Un IMC más alto se asoció positivamente con la aparición de síntomas de rinitis alérgica en escolares y adolescentes con obesidad y en menor magnitud con sobrepeso. El sobrepeso y la obesidad no fueron factores significativos en el aumento de la desarrollo de síntomas de dermatitis atópica en escolares y adolescentes pero si se asociaron aun un aumento en la prevalencia. La obesidad juega actualmente un papel muy importante en el desarrollo de los padecimientos alérgicos y debido a su rápido incremento en la población pediátrica debe considerarse para su estudio continua y como un factor de riesgo prevenible.

ANTECEDENTES

Las enfermedades alérgicas se definen de acuerdo con criterios establecidos que incluyen síntomas de alergia, IgE específica, pruebas cutáneas a alérgenos y antecedentes familiares de alergia. Sin embargo, el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades alérgicas como entidades diferentes es complicado.

(1) El aumento en la prevalencia del asma ha sido paralelo a un aumento similar en otras enfermedades alérgicas, como la rinitis alérgica y dermatitis atópica. Se ha observado a lo largo del tiempo que factores que afectan el asma y las alergias pueden conducirse de diferentes maneras en los países desarrollados que en los países en vías de desarrollo. (2)

Al igual que las enfermedades alérgicas, la prevalencia de obesidad entre niños y adolescentes ha aumentado dramáticamente en todo el mundo y representa una pandemia grave, con más de 100 millones de casos en población de 2 a 19 años (3). Actualmente, existen pocos factores de riesgo prevenibles conocidos que puedan usarse para reducir el asma infantil (4). La obesidad, es la enfermedad pediátrica prevenible crónica más común, que afecta al 10% de la población pediátrica con una prevalencia en el continente americano similar, más alta en hispanos y entre los de estratos socioeconómicos más bajos de acuerdo a un estudio publicado en *Pediatrics* en el 2016 a través de la academia americana de Pediatría (AAP), según los datos de la Encuesta Nacional de Salud (National Health Interview Survey (NHIS) data 2001-2013) para niños de 0 a 17 años (5). Mientras que el padecer asma aumenta el riesgo relativo de desarrollar obesidad en 1.5 a 1.7 veces de acuerdo a un estudio longitudinal europeo en el 2018 (6).

Un gran estudio en el 2018 para identificar los factores de riesgo socioeconómicos y sociodemográficos para las enfermedades alérgicas de los adolescentes realizado a través de una encuesta nacional en Corea, en la que participaron 60,040 adolescentes mostro que la obesidad se encontraba estrechamente relacionado como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades alérgicas, con prevalencias de 9.7% para desarrollar asma, 37.7% para rinitis alérgica y 25.3% en dermatitis atópica (7). Sin embargo existe también evidencia que demuestra que la obesidad no es un factor de riesgo para enfermedades como rinitis alérgica y dermatitis atópica, pero si con el asma, tal fue el estudio realizado en el 2014 en Polonia siguiendo los protocolos ISAAC y ECRHS, un grupo de 22 703 participantes que incluyó tres grupos de encuestados: niños de 6 a 7 años y 13 a 14 años, y adultos (8).

Las variaciones en la prevalencia de síntomas en la mayoría de las regiones sugieren que los factores que afectan estas condiciones varían de acuerdo a la región. Por ejemplo, en América Latina, varios centros de investigación tuvieron tasas de prevalencia más altas, similares a las de los centros en algunos países desarrollados, a pesar de las grandes diferencias entre el estado socioeconómico y las condiciones de vida en estos países (2).

MARCO TEORICO

Las redes de datos informativos recientemente distribuidas en el mundo que se dedican a informar acerca de la situación de salud, han sido utilizadas para obtener y analizar diferentes tipos de información (cifras estadísticas o historiales clínicos) de una manera más fácil y práctica, lo que permite que se generen nuevos estándares de recopilación de datos consistentes para ser utilizados en múltiples sitios a la vez. Al mismo tiempo, permite obtener mejores controles de calidad durante la recopilación y captura de datos, así como también permite extraer, transformar y procesar estas redes al analizarlas a través de distintos modelos de análisis similares, con lo cual aumenta la validez, la capacidad de vinculación, el tamaño y la diversidad de los datos almacenados de una manera agrupada.

En la actualidad el interés de las instituciones de salud en países en desarrollo como lo es el nuestro, preocupa que la obesidad considerada actualmente como una epidemia en la población pediátrica esté incrementando como problema importantes de salud pública (3); además, los trastornos atópicos ahora comprenden una amplia gama de enfermedades alérgicas mediadas genéticamente, como las ya mencionadas (rinitis alérgica, el asma y la dermatitis atópica) asociadas con respuestas inflamatorias de tipo alérgicas (9).

Si la obesidad contribuye a la incidencia de atopia y asma, entonces la creciente prevalencia de la obesidad puede contribuir a la epidemia de enfermedades alérgicas, y podría ser posible enfocarse en la prevención de la obesidad como parte de nuestros esfuerzos para controlar esta epidemia.

Obesidad y sobrepeso en niños:

El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación de grasa anormal o excesiva que puede afectar la salud. La causa fundamental de la obesidad y el sobrepeso es un desequilibrio energético entre las calorías consumidas y las calorías gastadas. A nivel mundial, ha habido: una mayor ingesta de alimentos densos en energía que son ricos en grasas y azúcares; y un aumento en la inactividad física debido a la naturaleza cada vez más sedentaria de muchas formas de trabajo, los modos cambiantes de transporte y el aumento de la urbanización. Los cambios en los patrones de actividad física y dietética a menudo son el resultado de cambios ambientales y sociales asociados con el desarrollo y la falta de políticas de apoyo en sectores como salud, agricultura, transporte, planificación urbana, medio ambiente, procesamiento de alimentos, distribución, comercialización y educación.

El índice de masa corporal (IMC) es un índice simple de peso para la altura que se usa comúnmente para clasificar el sobrepeso y la obesidad. Se define como el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de su altura en metros (kg / m^2). (3) Para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad en niños de acuerdo al percentil para edad y género se utiliza la siguiente clasificación:

Tabla 1. Definición de sobrepeso y obesidad de acuerdo al IMC en edad pediátrica

Edad	Sobrepeso (p 85-95)	Obesidad (p >95)
0-5 años	>2 DE	>1 DE
5-19 años	>3 DE	>2 DE

DE: desviaciones estándar por encima de la mediana de referencia de percentilas de crecimiento de la OMS.

p: Percentil para la edad y genero de acuerdo a la OMS (3)

La prevalencia mundial de sobrepeso y obesidad en niños ha aumentado del 4,2% en 1990 al 6,7% hasta el 2010. (10) La prevalencia mundial de obesidad casi se triplicó entre 1975 y 2016. En 2019, se estima que 38,2 millones de niños menores de 5 años tuvieron sobrepeso u obesidad. Una vez considerado un problema de país de altos ingresos, el sobrepeso y la obesidad ahora están en aumento en los países de ingresos bajos y medianos, particularmente en entornos urbanos. Si bien poco menos del 1% de los niños y adolescentes de 5 a 19 años eran obesos en 1975, más de 124 millones de niños y adolescentes (6% de las niñas y 8% de los niños) fueron obesos en 2016. (11)

El último reporte del Centro para el control de enfermedades (CDC) en Estados Unidos sobre la prevalencia de obesidad en personas de origen hispano desde 1999 hasta 2016, se observó mayor entre los jóvenes de 6 a 11 años (18,4%) y los adolescentes de 12 a 19 años (20,6%) en comparación con los niños de 2 a 5 años (13,9%). (12) Actualmente la obesidad afecta a 1 de cada 5 niños y adolescentes en los Estados Unidos. (13). Una revisión sistemática reporto en el año 2014 la prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños de 0 a 19 años en países de América Latina y el Caribe entre 2008 y 2013 reporto que entre 42.5 y 51.8 millones de niños y adolescentes (0-18 años) tienen sobrepeso u obesidad, lo que representa el 20-25% de la población total de todos los niños y adolescentes (14). Proyecciones de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE : Organización de cooperación y desarrollo económico , OCDE) muestran un aumento constante en las tasas de obesidad. Se espera que los niveles de obesidad sean particularmente altos en los Estados Unidos y en segundo lugar, México donde se proyecta que el 39% de la población, respectivamente, sean obesos en 2030, ya que casi 1 de cada 6 niños en todo el país tienen sobrepeso u obesidad(15).

De acuerdo a la encuesta ENSANUT hasta el año 2018 se encontró en México una prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños entre 0 y 19 años entre 35.6 - 35.8% observando un incremento en los últimos 6 años de más del 2% (16). La obesidad infantil se asocia con una mayor probabilidad de obesidad, muerte prematura y discapacidad en la edad adulta. Pero además del aumento de los riesgos futuros, los niños obesos experimentan dificultades respiratorias, un mayor riesgo de fracturas, hipertensión, marcadores tempranos de enfermedades cardiovasculares, resistencia a la insulina y efectos psicológicos (17).

Obesidad: alteraciones metabólicas

El exceso de adiposidad generalmente evoluciona lentamente con el tiempo, con un balance energético positivo a largo plazo. Una persona obesa con peso estable, en comparación con una persona sin sobrepeso u obesidad, tiene una mayor masa grasa y magra, junto con una mayor energía de reposo., gasto cardíaco, presión arterial y mayor masa de células β pancreáticas.

La obesidad se acompaña de aumento en los macrófagos y otras células inmunes en el tejido adiposo, en parte debido a la remodelación del tejido. Estas células secretan citocinas proinflamatorias, que contribuyen a la resistencia a la insulina que a menudo está presente en pacientes con obesidad. Los adipocitos sintetizan además adipocinas (proteínas de señalización celular) y hormonas, cuyas tasas de secreción y efectos están influenciados por la distribución y cantidad de tejido adiposo presente. La secreción excesiva de adipocinas proinflamatorias por adipocitos y macrófagos dentro del tejido adiposo conduce a un bajo grado estado inflamatorio sistémico en algunas personas con obesidad. (18) La inflamación es un mecanismo que involucra una serie de mediadores celulares y no celulares involucrados en la respuesta a infecciones, daño tisular, muerte celular y cáncer. La obesidad se acompaña de una inflamación crónica de bajo grado en el tejido adiposo que no está relacionada con infección o daño tisular (19). Este proceso también se conoce como inflamación metabólica o metainflamación, un participante activo en el desarrollo de comorbilidades relacionadas con la obesidad, ya que la inflamación relacionada con la obesidad puede afectar la función de otros órganos .

Los mecanismos que desencadenan la inflamación del tejido adiposo no están completamente claros. Sin embargo, la hiperplasia del tejido adiposo y la hipertrofia que ocurre en personas obesas pueden desempeñar un papel importante. De hecho, un aumento del tamaño del adipocito conduce a hipoxia, estrés oxidativo intracelular y liberación de moléculas proinflamatorias. La activación del inflamamasoma en el tejido adiposo subcutáneo (TAS) se ha asociado con una distribución alterada de la grasa abdominal y perjudica la capacidad de almacenamiento del TAS lo que lleva a un derrame de lípidos en el tejido adiposo visceral (TAV). El exceso de ácidos grasos libres contribuye la activación de macrófagos en el tejido adiposo. De hecho, los ácidos grasos libres activan directamente las células inmunes e inducen la secreción de mediadores proinflamatorios a través de la interacción con receptores tipo Toll (TLR) (20).

Las adipocinas juegan un papel crucial no solo en la homeostasis energética sino también en la reacción inflamatoria e inmune, la mayoría de ellas promueven la inflamación.

Leptina: La secreción de leptina se correlaciona positivamente con la masa de tejido adiposo; por lo tanto, los sujetos obesos muestran altos niveles plasmáticos de leptina. Sin embargo, los sujetos obesos desarrollan resistencia a la leptina con una disminución de la sensibilidad al estímulo hormonal anorexigénico. La leptina tiene actividades pleiotrópicas. El papel principal es la supresión de la ingesta de alimentos a través de la inhibición de los núcleos hipotalámicos que estimulan el hambre y promueven la saciedad. Además, la leptina influye en el desarrollo puberal y muestra actividad inmunomoduladora. De hecho, varios tipos de células inmunes expresan el receptor de leptina (LEPR)(21). En los neutrófilos, la leptina activa las señales antiapoptóticas, lo que resulta en la supervivencia celular. Además, induce la activación de neutrófilos en términos de quimiotaxis, infiltración tisular y liberación de radicales de oxígeno. Del mismo modo, los eosinófilos y basófilos expresan LEPR en la superficie celular. En cuanto a los neutrófilos, la leptina actúa como una citocina de supervivencia para estas células y estimula la infiltración de tejidos y la liberación de moléculas proinflamatorias. Además, la leptina es crucial para la función de monocitos / macrófagos. Además, se ha demostrado que la leptina mejora la supervivencia de los monocitos y macrófagos, la migración, la liberación de citocinas proinflamatorias (a saber, IL-6 y TNF- α) y la expresión de marcadores de superficie (CD39, CD69, CD25, CD71 e IL-1R α). También estimula la proliferación y la citotoxicidad de las células NK y constituye una citocina de supervivencia para las células dendríticas. Con respecto a la respuesta inmune adaptativa, la hormona inhibe la apoptosis de linfocitos T, promueve la respuesta Th1, suprime la actividad Th2 y mejora la producción de IL-2 e INF- γ . En general, la leptina muestra una actividad proinflamatoria, interactuando con el sistema inmune innato y adaptativo. Estos datos destacan el papel crucial de la leptina en la patogénesis de las comorbilidades relacionadas con la obesidad, en términos de trastorno metabólico e inflamación crónica (22).

Resistina: una pequeña fracción de resistina deriva de los adipocitos. Se asocia con la resistencia a la insulina ya que inhibe la señalización del receptor de insulina a través de la supresión de la señalización de citocinas-3 (SOCS-3). En consecuencia, puede influir en los niveles plasmáticos de glucosa y la sensibilidad a la insulina. Además, estimula la liberación de IL-6 y TNF- α de los neutrófilos y contrarresta la actividad antiinflamatoria de la adiponectina en las células endoteliales.

Interleucina-6 (IL-6): Una de las citocinas proinflamatorias más importantes. Alrededor de un tercio de los niveles circulantes totales de IL-6 deriva de los adipocitos. IL-6 estimula directamente la secreción de proteínas de fase aguda, como la PCR y el fibrinógeno. La circunferencia de la cintura se correlaciona principalmente con los niveles plasmáticos de IL-6 y PCR, destacando el papel crucial de la adiposidad visceral en la inflamación. Además, promueve la expresión de moléculas de adhesión en células endoteliales para leucocitos, mejorando el daño vascular y la inflamación (23-24).

Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α): tiene un papel central en la patogénesis de varias enfermedades inflamatorias y autoinmunes. Las células monocíticas / macrófagas son responsables de la fracción principal del suero TNF- α . Además, los niveles se correlacionan positivamente con las medidas de adiposidad y la resistencia a la insulina. TNF- α inhibe la expresión de PPAR- γ (receptor gamma activado

por proliferador de peroxisoma). PPAR- γ ejerce actividad antiinflamatoria en todo momento, reduciendo la secreción de citocinas proinflamatorias en macrófagos humanos. Además, interfiere con la fosforilación del receptor de insulina IRS-1, lo que lleva a la resistencia a la insulina (25).

Proteína de unión a retinol-4 (RBP-4): es una adipocina involucrada en la patogénesis de la resistencia a la insulina. En particular, reduce la sensibilidad a la insulina, disminuyendo la fosforilación inducida por insulina IRS-1. Los hepatocitos son la fuente principal de RBP-4, mientras que los adipocitos viscerales y los macrófagos secretan una fracción menor. Sin embargo, RBP-4 se secreta de manera dependiente a la masa del TAV, ya que se ha sugerido como un marcador de adiposidad visceral e inflamación crónica de bajo grado (43). Se ha descrito una variedad de adipocinas proinflamatorias, a saber, visfatina, lipocalina, proteína similar a la angiopoyetina 2 (ANGPTL2), ligando de quimiocina CC 2 (CCL2) y ligando de quimiocina con motivo CXC 5 (CXCL5). Sin embargo, su papel en la metainflamación no se ha entendido completamente (26).

Adiponectina: El tejido adiposo libera una pequeña cantidad de adipocinas con actividad antiinflamatoria, entre ellas la adiponectina es la mejor caracterizada. La adiponectina estimula la oxidación de ácidos grasos y la absorción de glucosa en el músculo esquelético y el hígado, mejorando así la sensibilidad a la insulina. En los macrófagos, la señal de adiponectina promueve una polarización del fenotipo M2, la reducción de la secreción de TNF- α y la mejora de la actividad del eliminador. Además, estimula la liberación de IL-10 antiinflamatorio. Las citocinas proinflamatorias (IL-6 y TNF- α), el estrés oxidativo y la hipoxia de los adipocitos disminuyen la secreción de adiponectina. Además, la obesidad se asocia con niveles más bajos de adiponectina y un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. De manera similar a la adiponectina, las proteínas relacionadas con C1q / TNF (CTRP) promueven la vía antiinflamatoria. Algunas CTRP se expresan en el tejido adiposo, como CTRP3, CTRP6, CTRP9 y CTRP12, e inhiben la actividad proinflamatoria de los macrófagos. Además, la omentina-1 es secretada por el TAV y reduce la inflamación vascular a través de la inhibición de la expresión de las moléculas de adhesión endotelial (27). En conclusión, el patrón de secreción de adipocina del tejido adiposo desempeña un papel central en el vínculo entre la obesidad y la respuesta inmune alterada, lo que lleva a la inflamación sistémica y a la reducción de la tolerancia inmune.

Obesidad y atopia

Paralelamente a la epidemia de obesidad, se ha registrado un aumento en la prevalencia de enfermedades alérgicas. Sin embargo, la evidencia sugiere que la obesidad y la inflamación relacionada con la obesidad podrían ser al menos en parte responsables de este proceso. Además, la evidencia sobre un posible vínculo entre la obesidad y otros trastornos alérgicos, a saber, la rinitis alérgica y la dermatitis atópica, es escasa. Por lo tanto, este campo necesita ser investigado más profundamente (27).

Varios estudios están actualmente prestando atención a un posible efecto de la obesidad sobre otras

enfermedades alérgicas como la rinitis alérgica (RA), la dermatitis atópica (DA) o la alergia alimentaria. Un desequilibrio en las respuestas de las células inmunes puede apoyar o facilitar una reacción hipersensible del sistema inmunitario o incluso disminuir la tolerancia inmunológica del cuerpo, lo que en última instancia conduce a enfermedades alérgicas (28). Un estudio publicado en el 2011 en la república mexicana relaciono la pérdida de peso en sujetos obesos resulta en una mejora de la función pulmonar y de los síntomas del asma, así como en un menor uso de medicamentos antiasmáticos. Existe una diversidad de factores que pueden desencadenar el asma; uno de ellos es el mediado por la inmunoglobulina E (IgE) pero este no se ha relacionado con mayor IMC (29).

Si un solo factor explica los cambios en la prevalencia, necesitaría tener un efecto fuerte y prevalecer en todo el mundo, pero hasta la fecha, dicho factor no ha sido identificado. Existen otros cinco estudios sobre las tendencias en la prevalencia poblacional de síntomas de asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema en niños sin embargo ninguno de ellos relaciona la obesidad como factor de riesgo (30).

Varios estudios han evaluado la asociación entre obesidad y alergia, y la mayoría de ellos han investigado el asma o síntomas similares al asma. Los informes de diferencias de género han sido inconsistentes entre los estudios. Algunos estudios han informado de una asociación entre el sobrepeso o el aumento del IMC y la alergia solo en las niñas (31-33) y otros han encontrado una asociación solo en los niños (34).

También se han informado hallazgos inconsistentes para las diferencias de género en la asociación entre el estado de sobrepeso y la atopia (35). Estimaciones desde el 2003 en el sur de California muestran evidencia de que la obesidad es un factor de riesgo para enfermedades alérgicas (36). En el 2018 un estudio en adolescentes coreanos, se encontró una asociación entre el sobrepeso, la atopia y una mayor prevalencia de sibilancias en adolescentes coreanos (37). A lo largo del tiempo, la presencia de obesidad como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades atópicas ha sido también poco estudiada y con resultados en su mayoría contradictorios. Sin embargo los factores que causan la variación en la prevalencia pueden diferir de un lugar a otro y de un grupo de edad a otro, y pueden estar relacionados con aspectos del estilo de vida, hábitos alimenticios, exposición microbiana, estado económico, ambiente interior o exterior, variación climática, conciencia de la enfermedad o manejo de los síntomas.

Entre la información más actual existe evidencia reportada en Alemania a través de un análisis de datos longitudinales obtenidos del Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC fase II) y el Estudio Alemán sobre Riesgos de Alergia Ocupacional (SOLAR I), en cual se analizó si el cambio en el índice de masa corporal (IMC) de los niños estaba asociado con el curso del asma, la rinitis alérgica, la rinoconjuntivitis y la dermatitis atópica durante la pubertad. El presente estudio no pudo confirmar la asociación previamente descrita entre un aumento del IMC desde la infancia hasta la adolescencia y una mayor incidencia de enfermedades atópicas o respiratorias, pero solo pudo señalar una tendencia de consistencia con estudios previos al observar un aumento significativo en el riesgo de incidencia y persistencia de rinitis alérgica (38).

El tejido adiposo disfuncional es el factor patogénico clave que conduce a esta asociación. Sin embargo, hasta la fecha, un pequeño número de estudios ha abordado este tema en niños y adolescentes obesos; por lo tanto, se necesitan más estudios para confirmar estas observaciones y comprender la compleja interacción entre el tejido adiposo y el sistema inmunitario.

La obesidad y la y el estado de inflamación que esta produce puede estar relacionado con la presencia de las enfermedades alérgicas, como ejemplo de esta asociación describimos la relación de obesidad y asma en la cual se han postulado factores inmunológicos, hormonales y genéticos. Factores Inmunológicos: El tejido adiposo en los sujetos con peso normal está caracterizado por macrófagos tipo 2 (M2), este tipo de macrófago liberan citocinas anti-inflamatorias (IL-10, Arginasa 1) manteniendo una función pulmonar normal. En el tejido adiposo de los sujetos obesos, los macrófagos tipo 1 (M1) liberan citocinas proinflamatorias como TNF- α , IL-1 β , IL-6 y péptido quimiotáctico de monocitos tipo-1 induciendo una inflamación sistémica de bajo grado con repercusión a nivel pulmonar causando una hiperreactividad bronquial.(45). La IL1 β estimula a las células linfoides innatas tipo 3 (ILCs-3) induciendo la liberación de IL-17, este tipo de interleucina causa hiperreactividad bronquial y perpetua la inflamación sistémica de bajo grado en el epitelio bronquial (46). Las alteraciones hormonales: consisten en niveles altos de leptina, bajos niveles de adiponectina, múltiples citocinas como TNF- α , IL-1, IL-6, los reactantes de fase aguda (Proteína C reactiva). Todos estos participan en el estado de la inflamación sistémica de bajo grado que promueven alteraciones metabólicas como la resistencia a la insulina, síndrome metabólico, hipertrigliceridemia y la inflamación crónica en la vía aérea (39).

De acuerdo con lo anterior es plausible que la inflamación de bajo grado inducida por el exceso de grasa pueda estar implicada en la manifestación de atopía y síntomas relacionados en personas obesas. En niños obesos, el desequilibrio entre el fenotipo Th1 / Th2 hacia una reacción Th1 se ha relacionado con una disminución de la relación FEV1 / FVC. (40) Del mismo modo, el tipo M1 proinflamatorio de macrófagos induce obstrucción de las vías respiratorias. Finalmente, el trastorno del entorno de las adipocinas tiene un papel en el asma del adulto. En particular, los niveles séricos de leptina están inversamente correlacionados con los volúmenes pulmonares y la relación FEV1 / FVC, mientras que aumenta la hiperreactividad bronquial (41). Sin embargo, la mayor parte de la evidencia disponible se basa en estudios transversales, y esto dificulta la comprensión completa de los mecanismos subyacentes del asma relacionada con la obesidad (20)

Asma

El asma es una enfermedad heterogénea y compleja que se origina en una variedad de interacciones genético-ambientales. La mayoría del asma exhibe inflamación tipo 2, que a menudo se ve en condiciones alérgicas y también como una respuesta inmune a los parásitos. La inflamación tipo 2 está mediada por el epitelio respiratorio y los linfocitos T-ayudantes tipo 2. La inflamación de los bronquios aumenta la

producción de moco, aumenta la broncoconstricción y la deposición de colágeno estrecha las vías respiratorias. El asma a menudo es episódica, con una variedad de factores desencadenantes ambientales que varían entre los asmáticos. Los desencadenantes incluyen virus, alérgenos, irritantes (humo), ejercicio y cambios de temperatura. La inflamación causa obstrucción principalmente de las vías respiratorias bronquiales con síntomas de falta de aliento, sibilancias, opresión en el pecho y tos. La broncoconstricción en el asma a menudo es reversible con un agonista β_2 inhalado. La reversibilidad a menudo ayuda a diferenciar el asma de otras afecciones pulmonares. Existen métodos probados para diagnosticar y tratar la mayoría de los asmáticos, lo que hace que el conocimiento del asma sea importante para los médicos que tratan los trastornos inflamatorios de las vías respiratorias superiores o inferiores (42).

El asma es uno de los principales padecimientos no transmisibles más frecuentes y, para muchos, tiene un impacto importante en la calidad de vida. Ocupa el puesto 16 entre las principales causas de años vividos con discapacidad y el 28 entre las principales causas de carga de enfermedad a nivel mundial, según los años de vida ajustados por discapacidad. Aproximadamente 300 millones de personas en todo el mundo tienen asma, y es probable que para 2025 otros 100 millones podrán verse afectados (30). Existe una gran variación geográfica en la prevalencia, gravedad y mortalidad del asma. Si bien la prevalencia del asma es mayor en los países de altos ingresos, la mayor parte de la mortalidad relacionada con el asma se produce en los países de ingresos medios bajos (43).

La incidencia y prevalencia del asma difieren entre niños y adultos. Es bien sabido que el asma a menudo comienza en la infancia, pero puede ocurrir en cualquier momento de la vida, y algunos desarrollan asma por primera vez en la edad adulta. Si bien la incidencia y la prevalencia del asma son más altas en los niños, el uso de atención médica relacionada con el asma y la mortalidad son más altos en los adultos. Como dato interesante, la incidencia y prevalencia del asma difiere según el sexo a lo largo de la vida. Los niños prepúberes tienen una mayor incidencia de asma, prevalencia y tasa de hospitalización que las niñas de la misma edad, pero esta tendencia se invierte durante la adolescencia (44).

El asma y la obesidad infantil son dos problemas importantes de salud pública con una prevalencia creciente en las últimas dos décadas. La mayoría de los estudios prospectivos en nuestro país han sugerido que la obesidad antecede al desarrollo del asma 1.1 a 3 veces más en adultos y 1.5 a 2.4 veces más en niños (41). Además, la prevalencia del asma infantil según el Estudio internacional de asma y alergias en la infancia ha mostrado un aumento significativo (45). La prevalencia del asma continúa aumentando en México, sin embargo, el diagnóstico insuficiente y el control deficiente de la enfermedad siguen siendo problemas importantes.

En el Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Fase Tres de la Infancia (ISAAC), realizado en ocho centros, en niños de 6 a 7 años, la prevalencia de "sibilancias" varió de 5.5% a 27% y "sibilancias en los últimos 12 meses" de 3.6% a 12.7%. En niños de 13 a 14 años, las cifras fueron de 4.1 a 23.7%, y de 3.9 a 14.4%, respectivamente. Gracias a la continuidad de los programas internacionales que surgieron en base

a la estrategia utilizada en ISAAC surge la Red global del asma (GAN) en la cual participan múltiples centros de investigación alrededor del mundo. De acuerdo al último reporte se dio a conocer que en niños de 6 a 7 años en las regiones del norte de la Ciudad de México, Toluca y Ciudad Victoria, Tamaulipas, hay un aumento en la prevalencia de sibilancias, así como un aumento en la prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses. Específicamente en el norte de la Ciudad de México, solo un 26% de la totalidad de pacientes detectados con sospecha de asma han sido diagnosticados, y de estos el 70% cuentan con un plan escrito para el tratamiento (46).

La evidencia sugiere que el asma es un trastorno multifactorial complejo y su etiología se atribuye cada vez más a las interacciones entre la susceptibilidad genética, los factores del huésped y las exposiciones ambientales. Estos incluyen factores ambientales (contaminación del aire, pólenes, moho y otros Aero alérgenos y el clima), factores del huésped (obesidad, factores nutricionales, infecciones, sensibilización alérgica) y factores genéticos (loci de genes susceptibles al asma). Aunque los mecanismos subyacentes del asma aún no se entienden completamente, pueden incluir inflamación de las vías respiratorias, control del tono de las vías respiratorias y reactividad. En la actualidad se reconoce que el asma puede no ser una sola enfermedad sino un grupo de fenotipos heterogéneos con diferentes etiologías y pronósticos, definir la entidad del "asma" ha sido un desafío importante en la investigación, especialmente en la investigación epidemiológica, donde la recopilación de datos en profundidad debe equilibrarse con la gran cantidad de estudiar a los participantes necesarios para una potencia adecuada (47).

Asma y obesidad infantil

Varios estudios transversales y prospectivos, han encontrado que la obesidad es un predictor independiente del asma (48). En la siguiente tabla se describen diversos estudios que relacionan lo anterior:

Tabla 2. Obesidad y riesgo de padecer asma en población pediátrica.

Tipo de estudio	n	Edad	Riesgo de padecer asma. OR (IC95%)			p	Autor:
			Sobrepeso IC 95%	Obesidad IC 95%	Sobrepeso/ Obesidad IC 95%		
Transversal	1160	4 a 5 años	1.58 (0.78– 3.19)	1.16 (0.64–2.08)	*	> 0.05	Vazquez-F, The Scientific World J 2010
Transversal	740	6 a 12 años	1.6 (0.8-3.5)	1.7 (1.0-3.0)	*	<0.005	Bedolla M, Asia Pac Aler, 2013
Longitudinal	31,777	6 a 19 años	1.16 (1.13-1.20)	1.23 (1.19-1.28)	*	<0.0001	Black MH, Am J Epidemiol. 2013
Transversal	30 056	2 a 14 años	1.28 (1.12– 1.46)	1.29 (1.14–1.46)	*	<0.001	Da Wang, J Asthma, 2014

Transversal	8165	6 a 17 años	1.27 (0.83-1.93)	0.35 (0.19-0.64)	0,98 (0,77-1,24)	<0.01	Han Y-Y, J Allergy Clin Immunol, 2016
Cohorte retrospectiva	507496	0 a 17 años	*	*	1.32 (1.23-1.42)	<.00001	Jason E. Lang, Pediatrics, 2018

Se estima además que entre el 23% y el 27% de los casos nuevos de asma en niños con obesidad es directamente atribuible a la obesidad. En ausencia de sobrepeso y obesidad, se evitaría el 10% de todos los casos de asma (49). La obesidad afecta intrínsecamente la mecánica y la función pulmonar. Además, la desregulación metabólica, que coexiste con frecuencia con la obesidad, influye en la función pulmonar en el asma (50).

El estado socioeconómico y los factores ambientales, como la exposición al humo del tabaco, los contaminantes ambientales y los alérgenos, pueden contribuir y modificar de manera diferencial el efecto de la obesidad sobre el asma y la EPOC (52). Además, las respuestas inmunes sistémicas mediadas por la obesidad están asociadas con una función pulmonar deteriorada y una carga de enfermedad (53).

El principal efecto de la obesidad sobre la capacidad pulmonar es el proceso restrictivo, causando leve reducción en la capacidad pulmonar total y una reducción importante en la capacidad residual funcional. Las consecuencias de una restricción pulmonar es que el sujeto obeso inhala y exhala volúmenes pequeños, con expansión pulmonar disminuida, esto a su vez lleva alteraciones moleculares a nivel del músculo liso, los ciclos rápidos de entrecruzamiento de actina y miosina se hacen más lentos, resultando disminución en el calibre de la vía aérea periférica esta situación trae como resultado mayor hiperreactividad bronquial (41).

De acuerdo con lo anterior la obesidad puede afectar de forma directa e indirecta el fenotipo del asma por efectos mecánicos, que originan cambios en la vía aérea, por reflujo gastroesofágico, como también por efecto inflamatorio crónico, debido a la producción de citocinas proinflamatorias en el tejido adiposo y por acción hormonal.

Rinitis alérgica:

Más de 400 millones de personas sufren de rinitis alérgica en todo el mundo, que en gran medida sigue sin ser diagnosticada ni tratada adecuadamente. En los Estados Unidos afecta entre el 10-30% de la población general adulta y hasta el 40% de los niños, lo que la convierte en la quinta enfermedad crónica más común (54). Reduce la calidad de vida y el rendimiento escolar y laboral y es un motivo frecuente de visitas al consultorio en la práctica general. Los costos médicos son grandes, pero los costos evitables asociados con la pérdida de productividad laboral son incluso mayores que los incurridos por el asma (55). Los estudios que investigan la prevalencia de AR en niños en América Latina también han empleado principalmente el protocolo ISAAC. Un estudio más reciente de Fase III de ISAAC evaluó la prevalencia

de síntomas relacionados con la rinitis en niños de 6 a 7 años de 35 centros en 14 países de América Latina y en niños de 13 a 14 años de 56 centros en 17 países latinoamericanos demostrando que para el grupo de 6 a 7 años de edad, la prevalencia media fue del 12,7% y osciló entre el 5,5% en la ciudad de Rosario (Argentina) y el 20,4% en Caracas (Venezuela). En general, la prevalencia de los síntomas relacionados con la rinitis fue mayor entre los centros de habla hispana, y las tasas actuales observadas se encontraban entre las más altas del mundo observadas durante los estudios ISAAC Fase III (56).

En México, los estudios de prevalencia de rinitis alérgica realizados con metodología ISAAC han mostrado amplias variaciones en sus resultados; en Ciudad Victoria, Mexicali, Monterrey y Tijuana se encontró una prevalencia de 24 %, en la Ciudad de México 29.5 y 47.7 % en población de 6-7 años y de 13-14 años con síntomas de rinitis en los últimos 12 meses; la prevalencia se incrementó a 40.2 y 55 %, respectivamente, con la pregunta sobre la presencia de síntomas de rinitis alguna vez (57). Actualmente en México tenemos informes de prevalencia, con fluctuaciones de 5.5% a 47.7% con la cuestión de los síntomas de rinitis en los últimos 12 meses. A través de una encuesta de diagnóstico para estudios epidemiológicos realizado en cuatro estados diferentes de la república mexicana, se encontró una prevalencia de rinitis alérgica del 15% en población de ≥ 13 años y del 13% en niños de ≤ 12 años (58).

En la fisiopatología inflamatoria de la rinitis alérgica participan inmuno mediadores químicos, las células Th2, citocinas, quimiocinas y moléculas de adhesión en la mucosa respiratoria (59). La regulación inmune relacionada con la producción de inmunoglobulina E (IgE) es un factor crítico en el proceso inflamatorio alérgico, y su expresión es crítica para enfermedades como la rinitis alérgica. La unión de los alérgenos a la IgE localizada en las superficies celulares de las células efectoras alérgicas, como los mastocitos, los basófilos y las células inmunorreguladoras, incluidas las células dendríticas (DC), las células de Langerhans y los macrófagos desencadenan cascadas inflamatorias que conducen a la activación de las células T y otros factores como las citocinas que pueden estar involucradas en la inflamación a largo plazo y la respuesta de fase tardía asociada con la rinitis alérgica. La respuesta inmediata es generada por las células alérgicas, como los mastocitos y los basófilos, y conduce a algunos de los síntomas inmediatos asociados con la rinitis alérgica, aunque la respuesta inmune a los alérgenos tiene un marco de tiempo diferente para la sensibilización y expresión y de los síntomas (60).

En pocos minutos después del contacto con los alérgenos las células cebadas sensibilizadas con IgE se degranulan liberando mediadores preformados y sintetizados de novo; estos mediadores causan los síntomas característicos de rinorrea, estornudos, congestión nasal y prurito, la fase temprana se atribuye a la liberación de leucotrienos, prostaglandinas, histamina y citocinas. La histamina se ha demostrado virtualmente como la productora de todos los síntomas de fase temprana en la rinitis alérgica a través de su unión a los receptores H1 (61,62).

La rinitis alérgica surge característicamente después del segundo año de vida; sin embargo, se desconoce cierta frecuencia en la edad temprana. AR influye en el 10-30% de las personas, con la mayor

prevalencia en adolescentes y niños. En el momento del desarrollo del sistema inmune de un niño durante el primer y cuarto años de su crecimiento, los niños que tienen predisposición atópica comienzan a manifestar enfermedades alérgicas con una respuesta Th2 significativa, después de la exposición al alérgeno, que es responsable de los síntomas (63).

Actualmente la rinitis alérgica (RA) es un problema de salud global y una de las afecciones más comunes observadas por los otorrinolaringólogos. La RA se caracteriza por uno o más síntomas, que incluyen estornudos, picazón, congestión nasal y rinorrea (64).

Para su diagnóstico es esencial una historia clínica típica de AR, la cual incluye síntomas de estornudos, rinorrea, obstrucción nasal y picazón nasal. Otros síntomas comunes incluyen tos, goteo posnasal, irritabilidad y fatiga. Algunos pacientes también describen paladar y picazón en el oído interno. El ARC puede incluir síntomas oculares, como picazón ocular, lagrimeo y ardor. Los niños más pequeños pueden presentar diferentes síntomas, como resoplar o inhalar, aclararse la garganta y toser. Para rascarse el paladar con picazón, los niños pueden emitir un chasquido mientras mueven la lengua contra el paladar para aliviar esta sensación de prurito. Los síntomas pueden estar presentes durante todo el año o estacionalmente, dependiendo del momento de la exposición a los alérgenos (64). Puede clasificarse por el patrón temporal de exposición a un alérgeno desencadenante (estacional, perenne / durante todo el año o episódico), frecuencia (intermitente o persistente) y gravedad de los síntomas (leve o grave) (65,66). Clasificación de rinitis alérgica: la enfermedad se puede clasificar de acuerdo con si es intermitente o persistente, así como con base en la gravedad.

RA intermitente se define como tener síntomas presentes durante menos de 4 semanas y durante menos de 4 días por semana.

RA persistente ocurre cuando los síntomas están presentes durante más de 4 semanas y más de 4 días por semana.

La gravedad de la enfermedad se puede clasificar de acuerdo con lo siguiente:

- a. Leve: no cumple con la definición de moderado / grave
- b. Moderado / grave: Cumple uno o más de los siguientes criterios:
 1. Trastornos del sueño
 2. Deterioro del rendimiento escolar / laboral
 3. Deterioro de las actividades diarias, el ocio o la participación deportiva
 4. Síntomas problemáticos

En la práctica, la AR a menudo se divide también en subtipos estacionales y perennes, porque esto tiende a relacionarse con las sensibilizaciones alérgicas específicas del paciente

La terapia para la RA puede conceptualizarse como un enfoque de tres elementos. Este enfoque incluye

prevención, medicamentos e Inmunoterapia. Los medicamentos son muy útiles para tratar los síntomas y mitigar la carga de la enfermedad, pero generalmente no afectan la inflamación subyacente. No solo se ha demostrado que la TI mejora la AR, sino que también puede prevenir sensibilizaciones alérgicas adicionales y el desarrollo del asma (64-65).

En general, la RA es una enfermedad caracterizada por síntomas nasales, y cuando se acompaña de síntomas oculares, se llama Rinoconjuntivitis alérgica. La enfermedad es frecuente, puede comenzar temprano en la vida y está asociada con una alta carga de enfermedad que puede afectar particularmente el funcionamiento de los niños en la escuela y otros ámbitos de la vida. Identificar desencadenantes estacionales y perennes puede ser útil, y el primer paso para tratar al paciente es evitarlos.

Rinitis alérgica y obesidad:

La obesidad se ha asociado con un mayor riesgo de asma y gravedad del asma, tanto en niños como en adultos. Sin embargo, los estudios que evalúan la relación entre obesidad y rinitis han arrojado resultados contradictorios. Los estudios de sobrepeso u obesidad y rinitis alérgica han incluido predominantemente niños y han arrojado resultados contradictorios. Mientras que algunos estudios informaron que ni el sobrepeso ni la obesidad se asociaron con síntomas sugestivos de la rinitis alérgica en niños, otros han mostrado una asociación positiva entre la obesidad y la rinitis alérgica en niños y adultos jóvenes, con todavía algunos otros que muestran un negativo (inversa) asociación en niños en edad escolar y hombres adultos (66,67).

De interés, algunos estudios han demostrado que la obesidad solo se asocia con un mayor riesgo de rinitis alérgica en mujeres, lo que plantea la cuestión de si los aumentos hormonales alrededor de la pubertad predisponen a las adolescentes a la sensibilización y la rinitis alérgicas.

Un estudio transversal publicado en el 2016 en Estados Unidos concluyó que la obesidad se asoció con rinitis no alérgica en adultos, particularmente en hombres. En los niños, la obesidad central se asoció negativa o inversamente con la rinitis alérgica, independientemente del género (68).

Sin embargo, también hay informes de la inexistencia de tal relación, demostrando que ser obeso se asocia con una mayor prevalencia de rinitis alérgica y dermatitis atópica. En 2016 fue publicado un estudio transversal reciente realizado en la ciudad de Wuhan, China, incluyó a 3.327 participantes de edades entre 2 a 14 años, demostró que la obesidad se asoció significativamente con una mayor prevalencia de rinitis alérgica y dermatitis atópica (69).

The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)¹ no solamente ha logrado determinar la prevalencia de las enfermedades alérgicas alrededor del mundo, sino que también ha

conseguido comparar estas cifras entre las diferentes poblaciones. De acuerdo con este estudio la prevalencia global de la rinitis alérgica, es de 12.9 %; en los niños en Latinoamérica de 14.6 % y en nuestro país varía de 3.6 a 12 % (70). A continuación, se describen diversos estudios que relacionan lo anterior:

Tabla 3. Obesidad y riesgo de padecer rinitis alérgica en población pediátrica.

Tipo de estudio	n	Edad	Riesgo de padecer rinitis alérgica. OR (IC95%)			p	Autor:
			sobrepeso IC 95%	Obesidad IC 95%	Sobrepeso/ Obesidad IC 95%		
Transversal	18 617	6 a 7 años	1.26 (0.98-1.63)	1.05 (0.75-1.47)	*	> 0.05	Sybilski, Public Health Nutrition 2014
	*	13 a 14 años	1.24 (0.96-1.60)	1.56 (1.08-2.26)	*	> 0.05	
Transversal	8165	6 a 17 años	1.27 (0.83-1.93)	0.35 (0.19-0.64)	0.98 (0.77-1.24)	<0.01	Han Y-Y, J Allergy Clin Immunol, 2016
Transversal	53769	12 a 18 años	1.10 (1.03-1.18)	1.19 (1.07-1.32)	*	<0.001	Man-Sup L, Yonsei Med J, 2017
Cohorte retrospectiva	507496	0 a 17 años	*	*	1.32 (1.23-1.42)	<.0001	Jason E. Lang, Pediatrics, 2018

Dado que la obesidad y el asma tienen una alta prevalencia, es probable que la obesidad se encuentre asociadas además al desarrollo de enfermedades alérgicas como rinitis y dermatitis atópica con cierta frecuencia en la población pediátrica, lo cual sugiere que existen factores asociados a la obesidad los cuales podrían ser de tipo geográficos, climáticos, ambientales, sociodemográficos, económicos e incluso étnicos los cuales influyen tanto en el incremento de la prevalencia observada de las comorbilidades alérgicas en los últimos años como al desarrollo de estrategias de prevención.

Dermatitis atópica

La dermatitis atópica (DA), también llamada eczema atópico, es una alergia común de la piel que generalmente comienza en la primera infancia. Se puede asociar con infección de la piel (bacterias, hongos, cándida y virus). La mitad de los pacientes con DA de moderada a grave también sufren de asma, rinitis alérgica (fiebre de heno) y alergias alimentarias. El síntoma principal es la picazón en la piel. Por lo general, la piel también está seca. Al rascarse, la piel se enrojece, se irrita y se engrosa (71).

El eccema atópico (EA) (también llamado dermatitis atópica (DA)) es una enfermedad cutánea inflamatoria, recidivante crónica, no contagiosa y extremadamente pruriginosa. La discusión sobre la patogénesis de esta enfermedad se refleja en los diferentes nombres que se le ha dado ("prurigo Besnier", "neurodermitis", "eccema endógeno", etc.). La atopia es un hallazgo sorprendentemente común en estos pacientes. La Fuerza de Tarea de Nomenclatura de la Academia Europea de Alergología e Inmunología Clínica (EAACI) propuso el término Síndrome de Eccema / Dermatitis Atópica (AEDS) para esta enfermedad, ya que la IgE no es un requisito previo en todos los pacientes. La Fuerza de Tarea de Nomenclatura de la Organización

Mundial de Alergias 2003 recomendó que bajo el término general dermatitis, eccema es ahora el término acordado para reemplazar el término de transición síndrome de eccema atópico / dermatitis (72).

Con una prevalencia del 2-5% (en niños y adultos jóvenes aproximadamente el 10%), el eccema atópico es una de las dermatosis más comúnmente observadas. Las "enfermedades atópicas", el asma y las rinoconjuntivitis alérgicas pertenecen a la misma familia (73). La prevalencia de DA también varía según el sexo; hay países donde predomina en las mujeres y otros no existe tal predominio (74).

Tal inconsistencia también ha sido documentada en Latinoamérica, donde hay regiones en las cuales estas enfermedades predominan en las mujeres y otras donde los hombres son los más afectados. De acuerdo con el estudio internacional ISAAC fase 3, la dermatitis atópica tiene una prevalencia en Latinoamérica de 12.1 % y en los adolescentes mexicanos de 1.2 a 6.8 % (74).

La predisposición genética ejerce sus efectos de manera inmunológica y específica de órganos. Además, los factores ambientales pueden funcionar para aumentar o reducir el desarrollo de alergias. Además de la asociación del género como factor de riesgo para padecer trastornos alérgicos como la DA, el cual hasta la fecha sigue siendo inconsistente. Un estudio reciente en México para observar la prevalencia de la RA y la DA señaló que fue mayor en las mujeres que en los hombres. Además del sexo femenino, se relaciona a la historia familiar de atopia como un factor asociado (75).

En relación a la fisiopatología, La DA está asociada con una función de barrera cutánea deteriorada, una respuesta atópica proinflamatoria a los antígenos y una actividad antimicrobiana cutánea reducida. Debido a que estos 3 factores principales y sus vías moleculares interactúan y se potencian entre sí, la gestión óptima de AD aborda los 3 simultáneamente. (76). La disfunción de la barrera cutánea en la DA ganó atención como un componente principal de la enfermedad en 2006, cuando se encontraron mutaciones sin sentido del gen de filagrina (FLG) en pacientes con EA y ictiosis vulgar. Desde entonces, se han identificado anomalías en la función de la proteína epidérmica en loricrina y involucrina, 3 la proteína de tipo profilagrina hornerina, miembro de la familia FLG 2, y en 2 proteínas similares a FLG. Todas estas proteínas se encuentran en niveles reducidos no solo en la piel lesionada sino también en la piel no lesional, y todas están reguladas negativamente en respuesta a Th2 citoquinas que se sabe que están elevadas en AD. La piel con AD no inflamada ha reducido los lípidos, así como la función de barrera reducida. El contenido anormal de lípidos y la actividad de la proteasa pueden explicarse al menos en parte por un defecto en Tmem79, un gen que controla la función de transporte de gránulos lamelares en la capa granular epidérmica, justo debajo del estrato córneo. Las uniones celulares apretadas en la capa granular también son anormales; La expresión proteica de claudina 1 y claudina 23 se encuentra disminuida al inicio y disminuye aún más en respuesta a las citocinas Th2 (77).

Una barrera cutánea deteriorada permite una mayor entrada de microbios, antígenos químicos e irritantes, lo que conduce a un entorno potente y prolongado de citocinas Th2 proinflamatorias que implica niveles elevados de IgE, IL-4, IL-5, IL-13 e IL-31.10 Debido a que estas citocinas regulan negativamente las

proteínas epidérmicas, las anomalías en la integridad epidérmica y la actividad de las citocinas se promueven mutuamente. Se ha demostrado que la respuesta Th2 está mediada por IL-25, IL-33 y linfopoyetina del estroma tímico (TSLP) liberada por la barrera epidermis interrumpida o lesión tisular^{10,11}. Las citocinas Th2 conducen a la eosinofilia y a la elevada IgE característica de la EA y las respuestas alérgicas sistémicas (78).

El diagnóstico de DA se realiza clínicamente y se basa en características históricas, morfología y distribución de lesiones cutáneas y signos clínicos asociados. Varios grupos formales de criterios han sido desarrollados para ayudar en la clasificación. Uno de los primeros y más reconocidos conjuntos de criterios diagnósticos es el criterio Hanifin y Rajka de 1980, que requiere que se cumplan 3 de 4 criterios principales y 3 de 23 criterios menores. Si bien es exhaustivo y se usa con frecuencia en ensayos clínicos, una cantidad tan grande de criterios es difícil de usar en la práctica clínica.

En general, la terapia está dictada por la gravedad de la enfermedad, la edad del paciente y la distribución y extensión de la EA. Como mínimo, el enfoque multipropósito ADPP que incluye hidratación de la piel, medicamentos antiinflamatorios tópicos, terapia antiprurítica, medidas antibacterianas y la eliminación de los factores exacerbantes aborda numerosos componentes de la enfermedad y parece tener poderosos efectos sinérgicos.

Las asociaciones / comorbilidades comunes de DA que han sido respaldadas por estudios incluyen otras afecciones atópicas, tales como, alergias alimentarias, asma y rinitis alérgica / rinoconjuntivitis alérgica. Los pacientes que viven en climas húmedos o en países en desarrollo pueden manifestar EA solo después de cambiar su ubicación y / o después de la aparición de alergias respiratorias. La alteración del sueño también es común y se debe en gran parte a la comezón significativa asociada con la EA, las personas con eccema tienen más trastornos del sueño que las personas sanas. La gravedad de la enfermedad de la piel también parece tener un efecto en el estado de ánimo, se ha sugerido una asociación de AD con trastornos de conducta, incluido el TDAH (Trastorno de déficit de atención e hiperactividad), especialmente en niños. El cáncer y la obesidad se han asociado de manera inconsistente (79).

Dermatitis atópica y obesidad

Los aumentos paralelos en la prevalencia de DA y obesidad pueden sugerir una asociación entre obesidad y EA. Estudios clínicos y epidemiológicos internacionales previos y clínicos respaldan una asociación entre los trastornos alérgicos, incluida la EA, y la obesidad (80).

Recientemente, varios estudios demostraron una asociación entre la obesidad infantil y AD. Silverberg et al (2011) realizaron un estudio retrospectivo basado en la práctica pediátrica y encontraron que la obesidad, en particular la obesidad que comienza en la primera infancia (0 Y 5 años), se asoció con un aumento prevalencia y gravedad del eccema y aumento de las visitas al pediatra relacionadas con la DA

(81). La raza / etnia y el estado socioeconómico son predictores importantes de obesidad y síndrome metabólico. También se ha demostrado que además de estos dos factores, el estado socioeconómico está asociados con una mayor prevalencia de eccema (82).

Existen algunos estudios en los que se relaciona el sobrepeso y la obesidad con dermatitis atópica, sin embargo debido a diferencias entre sus resultados y metodología se observan datos heterogéneos. Un estudio de población de EE. UU. Encontró una asociación entre sobrepeso / obesidad con eccema moderado a severo (82). Otro estudio en 2015 realizado en pacientes pediátricos encontró una asociación entre la obesidad central y el eccema severo, incluso riesgo de desarrollar hipertensión arterial especialmente aquellos de raza / etnia hispana / latina y asiática (83). A continuación, se observan algunos estudios realizados que apoyan esta relación:

Tabla 4. Obesidad y riesgo de padecer dermatitis atópica en población pediátrica.

Tipo de estudio	n	Edad	Riesgo de padecer dermatitis atópica. OR (IC95%)				p	Autor:
			Sobrepeso IC 95%	Obesidad IC 95%	Sobrepeso/ Obesidad IC 95%			
Transversal	3,279	6 a 7 años	*	0.44 (0.23-0.91)	*	*	Del Rio, Rev Alerg Mex, 2005	
	5345	13 a 14 años	*	0.29 (0.12-0.71)	*	*		
Transversal	18 617	6 a 7 años	1.71 (0.47-6.22)	1.17 (0.24-5.71)	*	> 0.05	Sybilski, Public Health Nutrition 2014	
	*	13 a 14 años	0.49 (0.20-1.19)	0.49 (0.13-1.84)	*	> 0.05		
Metanálisis	878354	0 a 18 años	1.24 (1.08-1.43)	1.44 (1.12-1.86)	1.32 (1.15-1.51)	<0.0001	Zhang, J Am Acad Derm, 2015	
Transversal	53769	12 a 18 años	1.19 (1.07-1.32)	1.06 (0.88-1.27)	*	<0.001	Man-Sup L, Yonsei Med J, 2017	

La Red Global del Asma (Global Asthma Network, GAN)

El Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia (International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC), el cual dio inicio en el año de 1991, fue el primer estudio multinacional que tuvo como objetivo investigar la prevalencia de asma y otros padecimientos alérgicos en diferentes países alrededor del mundo. Consideró la aplicación de cuestionarios validados, estandarizados y traducidos al idioma local según la región geográfica, a dos poblaciones de niños, la primera a niños de 6 a 7 años de edad y la segunda a adolescentes de 13 a 14 años de edad.

A nivel mundial, la prevalencia de asma en el grupo de 13 a 14 años fue de 14.1%, mientras que, en el grupo de 6 a 7 años, la prevalencia fue de 11.7%. Desde hace más de 20 años, The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)¹ no solamente ha logrado determinar la prevalencia de las enfermedades alérgicas alrededor del mundo, sino que también ha conseguido comparar estas cifras entre las diferentes poblaciones; a la vez, se han identificados diversos factores de riesgo relacionados con su expresión. Con esta técnica, en el mundo la prevalencia de asma en niños escolares ha sido estimada en

9.4 %; en América Latina de 11.2 % y en México de 2.2 a 12.5 %.² En la rinitis alérgica, su prevalencia global es de 12.9 %; en los niños en Latinoamérica de 14.6 % y en nuestro país varía de 3.6 a 12 %.³ Por su parte, la dermatitis atópica tiene una prevalencia mundial de 14.2 %, en Latinoamérica de 12.1 % y en los niños mexicanos de 1.2 a 6.8 % (43).

La Red Mundial de Asma (Global Asthma Network, GAN) surgió gracias al éxito alcanzado con el programa ISAAC, y a partir del cual, los proyectos de colaboración multinacionales ya existentes en países como Nueva Zelanda y Alemania, continuaron con las investigaciones sobre las variaciones de la prevalencia de asma infantil en la misma población que fue incluida en el estudio ISAAC.

En el año 2012, GAN surge con la misión de identificar y abordar la problemática del asma como una importante enfermedad no transmisible (NCD, Non-Communicable Disease) a nivel mundial. GAN ha evolucionado a partir de ISAAC y de la Unión Internacional contra la Tuberculosis y la Enfermedad Pulmonar (The Union), dos organizaciones dedicadas desde hace más de dos décadas a identificar y abordar esta importante NCD. GAN tiene como objetivo comprometer a los ministros de salud de los gobiernos, a los responsables políticos, los trabajadores de la salud, las personas asmáticas y los medios de comunicación, a mejorar la calidad de atención del asma a nivel mundial.

Las actividades principales de GAN son: la vigilancia mundial, la promoción y el respaldo de la gestión de casos, la investigación operacional, la creación de capacidades en el personal de salud, el compromiso con los responsables políticos y generar acceso a medicamentos para el tratamiento de asma. La meta de GAN es disminuir la incidencia de asma grave en un 50% para el año 2025 y facilitar a la población asmática el acceso a medicamentos de calidad asequible para su tratamiento. Existen numerosos estudios sobre prevalencia de asma en diferentes poblaciones, estados y ciudades de nuestro país, basados en la metodología del estudio ISAAC, y recientemente con la metodología de GAN (82).

Por su alta frecuencia, las enfermedades alérgicas están entre los problemas no comunicables con mayor repercusión sobre la economía de los sistemas de salud, ya sea por sus costos directos (número de hospitalizaciones, visitas a los servicios de urgencias, costos de atención médica, entre otros) o sus costos indirectos (ausentismo escolar o laboral, principalmente).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades alérgicas son un problema de salud pública. En la actualidad, hay unos 235 millones de personas en el mundo con asma y es considerada la enfermedad crónica más común entre los niños (OMS). En Latinoamérica se estima que afecta entre 41- 26.9 % de la población de 6-7 años y 15.8 % de los adolescentes entre 13-14 años. En México 7% de la población total la padece y del 5 y 14 % son menores de 18 años de edad. (RAM). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 300 millones de personas en el mundo son afectadas por asma y otros millones más por rinitis alérgica, actualmente considerada como la enfermedad más común en todo el mundo. En México más de 36 millones de personas la padecen y solo 2 millones son tratadas adecuadamente. A su vez la dermatitis atópica es un padecimiento creciente en la población mundial y afecta en mayor proporción a los niños. En México la prevalencia va en aumento y pueda afectar al 5% o 7% de la población general y alrededor de 10% de los niños del país la padece. (21).

Dentro de los factores asociados al desarrollo de las enfermedades alérgicas el sobrepeso y la obesidad pueden ser un problema, debido a su creciente aumento en las últimas décadas. Múltiples estudios han relacionado la obesidad como un factor del riesgo para las enfermedades alérgicas, sin embargo, existe evidencia contraria. En 2014 un gran estudio transversal realizado en niños alemanes observó que un aumento en el IMC no estaba relacionado con el desarrollo de enfermedades alérgicas (27). También existen datos recientes a favor de esta teoría, ya que en el 2016 en un estudio retrospectivo estadounidense se encontró una estrecha relación de la obesidad y el desarrollo de rinitis alérgica y como factores individuales asma y dermatitis atópica (1-3) recientemente un gran estudio transversal en adolescentes Coreanos, encontró una asociación significativa entre el sobrepeso y el desarrollo de padecimientos atópicos (37)

La prevalencia mundial de sobrepeso y obesidad en niños ha aumentado considerablemente. En los últimos 10 años se observó un aumento de 4,2% a 6,7% (4). En 2019, se estimó que 38,2 millones de niños menores de 5 años tuvieron sobrepeso u obesidad. (4). De acuerdo al programa ESANUT, en México el 35.6 - 35.8% de los niños entre 0 y 19 años tuvieron sobrepeso y obesidad observando un incremento en los últimos 6 años de más del 2%. La prevalencia de las enfermedades alérgicas va en aumento importante en todo el mundo tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. Este aumento es especialmente importante en los niños, en quienes se observa la mayor tendencia de aumento en las últimas dos décadas coincidiendo a su vez con el incremento exponencial del sobrepeso y obesidad. Los costos tangibles e intangibles incluyen: hospitalizaciones, medicamentos, estudios de laboratorio, disminución de la calidad de vida e incapacidades, entre otros.

Desafortunadamente en nuestro país hay pocos estudios que demostraron esta relación, la mayoría de estos reportaron obesidad asociada al desarrollo de asma (Del Rio, 2011) y dermatitis Atópica (Del Rio, 2005) mostrando una relación significativa.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La obesidad es un factor de riesgo para presentar síntomas de asma, rinitis y dermatitis atópica en escolares de 6 y 7 años y adolescentes de 13 y 14 años de 4 centros de la República Mexicana?

JUSTIFICACIÓN

Tanto la obesidad, como las enfermedades alérgicas, son problemas de salud que en los últimos años han incrementado su incidencia, principalmente en la población pediátrica y en el mundo occidental. En la actualidad son consideradas como un verdadero problema de salud; a partir de este incremento, se ha propuesto que la obesidad, puede ser un factor causal en el desarrollo de enfermedades alérgicas como lo son el asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica.

El sobrepeso, la obesidad y sus comorbilidades son en gran medida prevenibles. Por consiguiente, hay que dar una gran prioridad a la prevención de la obesidad infantil. De esta forma en la práctica clínica médica se podrá hacer un diagnóstico oportuno del sobrepeso y obesidad con el objetivo de iniciar un plan médico oportuno de forma integral por todas las disciplinas y especialidades médicas implicadas en las complicaciones de la obesidad y el asma, con lo que se espera prevenir el desarrollo de asma en esta población de escolares y adolescentes con sobrepeso y obesidad.

OBJETIVOS (Generales y específicos)

OBJETIVO GENERAL:

Identificar si la obesidad es un factor de riesgo para asma, rinitis y dermatitis atópica en escolares de 6 y 7 años y en adolescentes de 13 y 14 años de 4 centros de la República Mexicana

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Identificar si la obesidad (IMC entre los percentiles 85 y 95 específicos para edad y sexo, y obesidad, como IMC mayor que el percentil 95 específico para edad y sexo) es un factor de riesgo para la presencia de síntomas de asma, rinitis y dermatitis atópica en los últimos 12 meses en escolares de 6 y 7 años y en adolescentes de 13 y 14 años de 4 centros de la República Mexicana (Ciudad de México, Ciudad Victoria, Mexicali, Toluca).

HIPÓTESIS

La obesidad (IMC entre los percentiles 85 y 95 específicos para edad y sexo, y obesidad, como IMC mayor que el percentil 95 específico para edad y sexo) es un factor de riesgo para la presencia de síntomas de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica en escolares y adolescentes de 4 centros la República Mexicana (Ciudad de México, Ciudad Victoria Tamaulipas, Mexicali Baja California, Toluca de Lerdo, Estado de México de acuerdo al estudio Global Asthma Network.

1. La obesidad (IMC entre los percentiles 85 y 95 específicos para edad y sexo, y obesidad, como IMC mayor que el percentil 95 específico para edad y sexo) es un factor de riesgo para la presencia de síntomas de asma en los últimos 12 meses en escolares de 6 a 7 años, La hipótesis se desarrolló con base en lo publicado por Black MH, Am J Epidemiol. 2013 que estudio longitudinalmente a 31,777 niños de 6 a 19 años e identifico a la obesidad con un OR para la presencia asma de 1.23 (1.19-1.28)

2. La obesidad (IMC entre los percentiles 85 y 95 específicos para edad y sexo, y obesidad, como IMC mayor que el percentil 95 específico para edad y sexo) es un factor de riesgo para la presencia de síntomas de rinitis alérgica en los últimos 12 meses en escolares de 6 a 7 años de acuerdo. La hipótesis se desarrolló con base en lo publicado por Black MH, Am J Epidemiol. 2013 que estudio longitudinalmente a 8165 niños de 6 a 17 años e identifico la obesidad con OR para la presencia rinitis alérgica de 0.35 (0.19-0.64)

3. La obesidad (IMC entre los percentiles 85 y 95 específicos para edad y sexo, y obesidad, como IMC mayor que el percentil 95 específico para edad y sexo) es un factor de riesgo para la presencia de síntomas de Dermatitis atópica en los últimos 12 meses en escolares mexicanos 6 a 7 años. La hipótesis se desarrolló con base en lo publicado Sybilski, Public Health Nutrition 2014 que estudio Transversalmente a 18617 niños de 6 a 17 años e identifico la obesidad con OR para la presencia síntomas de Dermatitis atópica de: 1.17 (0.24-5.71).

4. La obesidad (IMC entre los percentiles 85 y 95 específicos para edad y sexo, y obesidad, como IMC mayor que el percentil 95 específico para edad y sexo) es un factor de riesgo para la presencia de síntomas de asma en los últimos 12 meses en adolescentes de 13 a 14 años. La hipótesis se desarrolló con base en lo publicado por Da Wang, J Asthma, 2014 que estudio Transversalmente a 30 056 niños de 2 a 14 años e identifico la obesidad con OR para la presencia asma de: 1.29 (1.14–1.46)

5. La obesidad (IMC entre los percentiles 85 y 95 específicos para edad y sexo, y obesidad, como IMC mayor que el percentil 95 específico para edad y sexo) es un factor de riesgo para la presencia de síntomas de rinitis alérgica en los últimos 12 meses en adolescentes de 13 a 14 años. La hipótesis se desarrolló con base en lo publicado por Man-Sup L, Yonsei Med J, 2017, que estudio Transversalmente a 53769 niños de 22 a 18 años e identifico la obesidad con OR para la presencia síntomas de rinitis alérgica de 1.19 (1.07–1.32)

6. La obesidad (IMC entre los percentiles 85 y 95 específicos para edad y sexo, y obesidad, como IMC mayor que el percentil 95 específico para edad y sexo) es un factor de riesgo para la presencia de síntomas de Dermatitis atópica en los últimos 12 meses en adolescentes de 13 a 14 años. La hipótesis se desarrolló con base en lo publicado por Zhang, J Am Acad Derm, 2015, que estudio a través de un metaanálisis a 878354 niños de 0 a 18 años e identifico la obesidad con un OR para la presencia Dermatitis atópica DE de 1.44 (1.12-1.86).

7. La obesidad (IMC entre los percentiles 85 y 95 específicos para edad y sexo, y obesidad, como IMC mayor que el percentil 95 específico para edad y sexo) es un factor de riesgo para la presencia de síntomas de asma, rinitis alérgica y/o dermatitis atópica en escolares mexicanos.

8. La obesidad (IMC entre los percentiles 85 y 95 específicos para edad y sexo, y obesidad, como IMC mayor que el percentil 95 específico para edad y sexo) incrementará 1 vez más el riesgo de presentar síntomas de asma, RA y/o DA en escolares obesos en comparación de los pacientes eutróficos de acuerdo al estudio GAN.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO: Estudio transversal comparativo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Escolares de 6 y 7 años

Adolescentes

Del género masculino o femenino

Pertenecientes a escuelas de cada centro participante

Que los padres hayan firmado el consentimiento y los adolescentes que hayan firmado el asentimiento.

De cualquier grupo étnico

Cualquier comorbilidad asociada

Cuente con medidas antropométricas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Cuestionarios incompletos en más de 10%

MUESTREO

La unidad de muestreo fueron escuelas para cada grupo de edad. Se utilizó un tamaño de muestra de 3000 participantes por grupo de edad. El tamaño de la muestra proporcionará más del 99% (al nivel de significancia del 1%) para detectar diferencias en la prevalencia de sibilancias, rinitis y dermatitis atópica entre los diferentes centros. Cada centro tiene un área geográfica definida y usaron el mismo marco de muestreo para poder realizar comparaciones de datos. Se obtuvo de manera aleatoria en escuelas escogidas al azar privadas o públicas de acuerdo a la población de cada ciudad, de las edades de 6 y 7 años y 13 a 14 años. Los padres completaron cuestionarios escritos en nombre de los niños más pequeños, mientras que los adolescentes completaron cuestionarios escritos ellos mismos en la escuela. Los cuestionarios se tradujeron del inglés al idioma local y se volvieron a traducir para su validación antes del trabajo de campo.

MATERIAL Y METODOS

Después de dar su consentimiento informado, los padres completaron cuestionarios validados y estandarizados proporcionados por la coordinación global de GAN para el grupo más joven, y el grupo de más edad completó los cuestionarios por sí mismos. Siguiendo el protocolo oficial de GAN, la unidad de muestra fue la población total de niños de 6 a 7 años o adolescentes de 13 a 14 años en una escuela determinada. Las escuelas de cada centro participante estaban dentro de un cierto radio geográfico del centro de estudio y fueron elegidas aleatoriamente según el registro escolar (organizado en orden alfabético). Se necesita un mínimo de 10 escuelas para obtener una muestra representativa, con un tamaño de muestra proyectado de 3000 (un mínimo de 1000) sujetos por grupo de edad. Este tamaño de muestra le dio al estudio suficiente poder estadístico para detectar diferencias epidemiológicas significativas en la prevalencia y gravedad de los síntomas de asma, y cumplió con las pautas de la metodología ISAAC. Los cuestionarios se centraron en tres áreas. Se exploraron los factores demográficos, incluida la edad, y el género de los niños. Se hicieron preguntas específicas sobre el asma, incluida la existencia de sibilancias en algún momento en los últimos 12 meses y durante el año pasado y el diagnóstico asma fue realizado por parte de un médico. Los factores de riesgo examinados fueron el sobrepeso y la obesidad (IMC entre los percentiles 85 y 95 específicos para edad y sexo, y obesidad, como IMC mayor que el percentil 95 específico para edad y sexo) para la presencia de síntomas de asma, rinitis o dermatitis atópica. Se permitió un período de 3 días para devolver el cuestionario. Después de este período, se establecieron los parámetros antropométricos de los participantes. El peso se midió en una báscula digital 804 Seca y la altura con un estadiómetro portátil. Los sujetos estaban de pie, con los pies juntos, los brazos a los lados y el abdomen relajado. Se les pidió que inhalaran profundamente y la medida se tomó al exhalar. La entrada de datos para la base de datos electrónica de GAN fue realizada por el personal médico en el centro de estudio, con una selección aleatoria del 10% de los cuestionarios en dos ocasiones para garantizar que el margen de error fuera inferior al 1%. Para limitar posibles errores en el proceso de entrada de datos, los datos electrónicos se verificaron con los cuestionarios físicos originales.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto se apegó a las recomendaciones internacionales para investigación en seres humanos de la Declaración de Helsinki 2013 y el reglamento de la ley General de Salud en materia de investigación para la salud, Título Segundo, de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Se considera un estudio categoría I: sin riesgo.

Los investigadores involucrados en este estudio se comprometen a manejar con responsabilidad la información, así como a reportar verazmente los datos obtenidos en el informe final. Los datos serán utilizados para investigación y en caso de ser significativo, para publicación científica.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará análisis univariado para las variables demográficas utilizándose medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo al tipo de variable.

Para obtener las asociaciones de las variables de obesidad con el desenlace de asma, rinitis alergia y dermatitis atópica se realizará un análisis bivariado mediante chi cuadrada.

Todas las estimaciones estadísticas se realizarán por medio del programa estadístico SPSS versión 25.0

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Tabla 5. Descripción de variables

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición Operacional	Unidad de medida	Escala de medición
Edad	Cuantitativa	Tiempo a partir del nacimiento de un individuo medido en años al momento del estudio	Cuestionario	Años	Numérica continua
Género	Cualitativa	Características fenotípicas biológicas que dividen al ser humano en hombre o mujer	Cuestionario	Masculino Femenino	Nominal dicotómica
Peso	Cuantitativa	Fuerza con que la tierra atrae a un cuerpo, medida de la cantidad de masa de dicho cuerpo	Cuestionario	Kilogramos	Numérica continua
Talla	Cuantitativa	Estatura o altura de las personas	Cuestionario	Metros	Numérica continua
IMC	Cuantitativa	Índice sobre la relación entre el peso y la altura, generalmente utilizado para clasificar el peso insuficiente, excesivo y la obesidad en adultos y niños.	Cuestionario Se calcula dividiendo el Peso (en kg) sobre Talla ² (en m)	Kg/m ²	Numérica continua

VARIABLES DE ESTADO NUTRICIONAL

Tipo	Definición conceptual	Definición Operacional	Unidad de medida	Escala de medición
Cualitativa	Es la situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes.	Se calcula con base en el IMC percentilado para la edad según la OMS. PESO: Peso del niño encuestado en kg TALLA: Talla del niño en cm. Sobrepeso: IMC para la edad superior a 1 DS por encima de la mediana de referencia de crecimiento. Obesidad: : IMC para la edad superior a >2 DS por encima de la mediana de referencia de crecimiento.	Desnutrición (p<5), Eutrófico: (p5-85), Sobrepeso: (p85-95) Obesidad: (p>95)	Ordinal

Variable	Tipo	Definición Operacional	Definición conceptual	Unidad de medida	Escala de medición
Asma	Cualitativa	WHEZ12: Ha tenido presencia de sibilancias en el últimos 12 meses? Herramienta: cuestionario.	Pacientes con presencia de síntomas respiratorios tales como tos, sibilancias, opresión torácica y dificultad respiratoria, que varían en intensidad a lo largo del tiempo.	Con asma/Sin asma	Nominal dicotómica
Rinitis alérgica	Cualitativa	PNOSE12: presencia de estornudos, secreción nasal o congestión nasal en los últimos 12 meses sin presencia de resfriado. Herramienta: Cuestionario	Pacientes con presencia de síntomas nasales tales como prurito, eritema, escurrimiento nasal, congestión y estornudos, mediante los cuestionarios:	Con síntomas/Sin síntomas	Nominal dicotómica
Dermatitis atópica	Cualitativa	RASH12: ¿ha tenido la presencia de sarpullido con comezón en algún momento en los últimos 12 meses? Herramienta: Cuestionario	Pacientes con presencia de síntomas cutáneos como comezón en la piel, piel seca, prurito y rascado que enrojece, irrita y engrosa la piel.	Con síntomas/Sin síntomas	Nominal dicotómica

Grupo etario	Objetivo	Variable	Descripción operacional	Número de pregunta en cuestionario	Tipo y escala de medición
6 a 7 años	Prevalencia actual	WHEZ12	En los últimos 12 meses, ¿su hijo ha tenido tos sibilancias o silbido de pecho?	3	Cualitativa Dicotómica

Grupo	Objetivo	Variable	Descripción operacional	Número de	Tipo y escala
-------	----------	----------	-------------------------	-----------	---------------

etario				pregunta en cuestionario	de medición
6 a 7 años	Prevalencia actual	PNOSA12	En los últimos 12 meses, ¿su hijo ha tenido un problema con estornudos o secreción o congestión nasal, sin tener un resfriado o gripe?	20	Cualitativa dicotómica
Grupo etario	Objetivo	Variable	Descripción operacional	Número de pregunta en cuestionario	Tipo y escala de medición
6 a 7 años	Prevalencia actual	RASH12	En los últimos 12 meses, ¿su hijo ha tenido sarpullido con picazón?	27	Cualitativa dicotómica
Grupo etario	Objetivo	Variable	Descripción operacional	Número de pregunta en cuestionario	Tipo y escala de medición
13 a 14 años	Prevalencia actual	WHEZ12	En los últimos 12 meses, ¿usted ha tenido tos sibilancias o silbido de pecho?	2	Dicotómica
Grupo etario	Objetivo	Variable	Descripción operacional	Número de pregunta en cuestionario	Tipo y escala de medición
13 a 14 años	Prevalencia actual	PNOSA12	En los últimos 12 meses, ¿usted ha presentado síntomas de estornudos, secreción o congestión nasales, sin tener un resfriado o gripe?	18	Cualitativa dicotómica
Grupo etario	Objetivo	Variable	Descripción operacional	Número de pregunta en cuestionario	Tipo y escala de medición
13 a 14 años	Prevalencia actual	RASH12	En los últimos 12 meses ¿Usted ha tenido sarpullido con picazón en algún momento?	25	Cualitativa dicotómica

RESULTADOS

Se invitaron a participar a 57,649 niños de edades entre 6 y 7 años y 13 y 14 años, sin embargo tan solo 20,317 niños cumplieron los criterios, además una gran cantidad de los mismos no contestaron adecuadamente los cuestionarios o decidieron abandonar el estudio, de los pacientes incluidos 10,280 fueron del sexo masculino y 10,037 fueron femeninas. Se observaron proporciones similares en ambos grupos en ambos sexos. La distribución por centro de estudio de niños y niñas se observan en la Tabla 7.

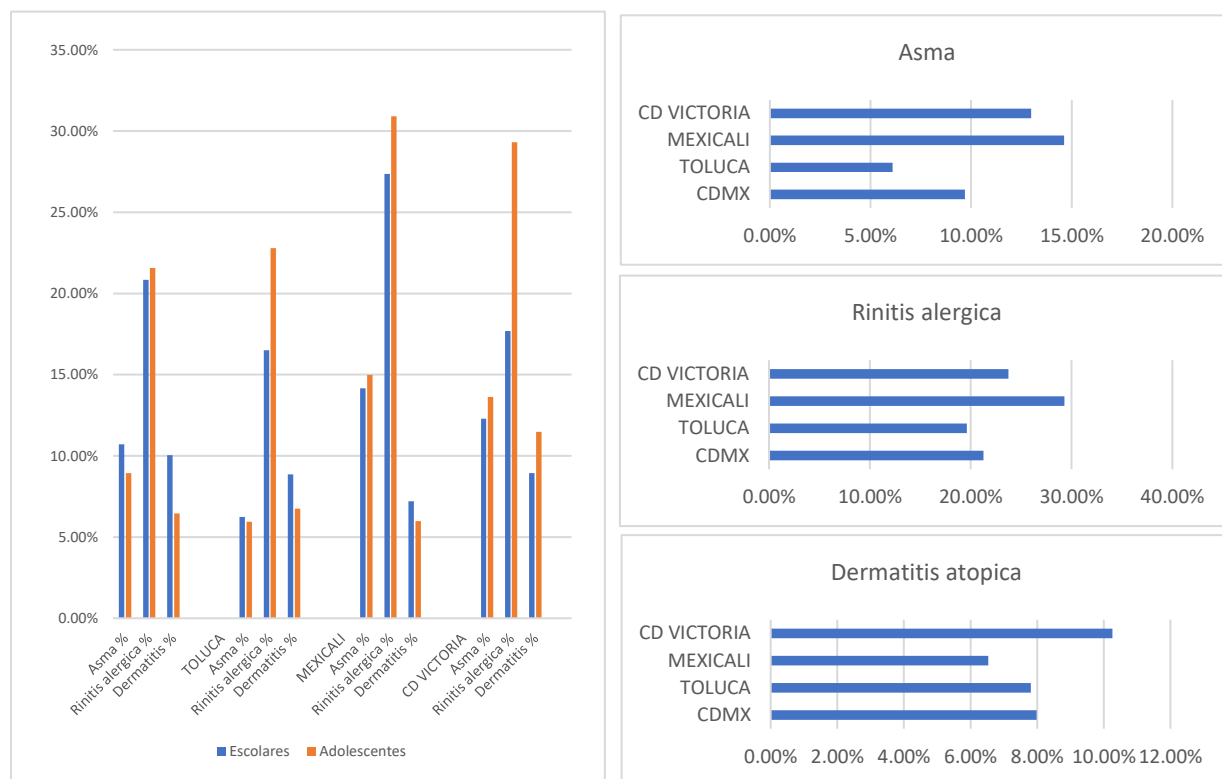
Tabla 6. Población total.

	Masculinos		Femeninos		Total	
	n	%	n	%	n	%
Escolares	4691	47	5027	49	9718	48
Adolescentes	5346	53	5253	51	10599	52
Total	10280	100	10037	100	20,317	100

Tabla 7. Distribución de población por centro de estudio.

Centro de Estudio	Escolares		Adolescentes		Total	
	n	%	n	%	n	%
CDMX						
Masculino	1133	42	1604	58	2737	100
Femenino	1392	50	1392	50	2784	100
Total	2525	46	2996	54	5521	100
Toluca						
Masculino	1318	48	1365	51	2683	100
Femenino	1410	53	1286	47	2696	100
Total	2728	51	2651	49	5379	100
Mexicali						
Masculino	979	45	1202	55	2181	100
Femenino	1033	45	1280	55	2313	100
Total	2012	45	2482	55	4494	100
Ciudad Victoria						
Masculino	1261	52	1175	48	2436	100
Femenino	1192	48	1295	52	2487	100
Total	2453	50	2470	50	4923	100

Tabla 7.1. A. Gráficos donde se observan las prevalencias totales por grupo de edad de los padecimientos observados en cada centro de estudio (izq.) Prevalencia total de síntomas de asma, rinitis y dermatitis en el total de la población estudiada (der.)



De acuerdo a los grupos de edad, se detectó que el grupo de escolares de entre 6 y 7 años en los centros de la Ciudad de México y Toluca presenta mayores prevalencias de síntomas de asma en los últimos 12 meses. Además los adolescentes de estos centros presentaron la mayor cantidad de síntomas de rinitis alérgica en comparación a la población escolar en todos los centros de estudio.

Tabla 8. Gráfico en donde se observa la prevalencia actual de síntomas de asma, rinitis y dermatitis por centro de estudio.

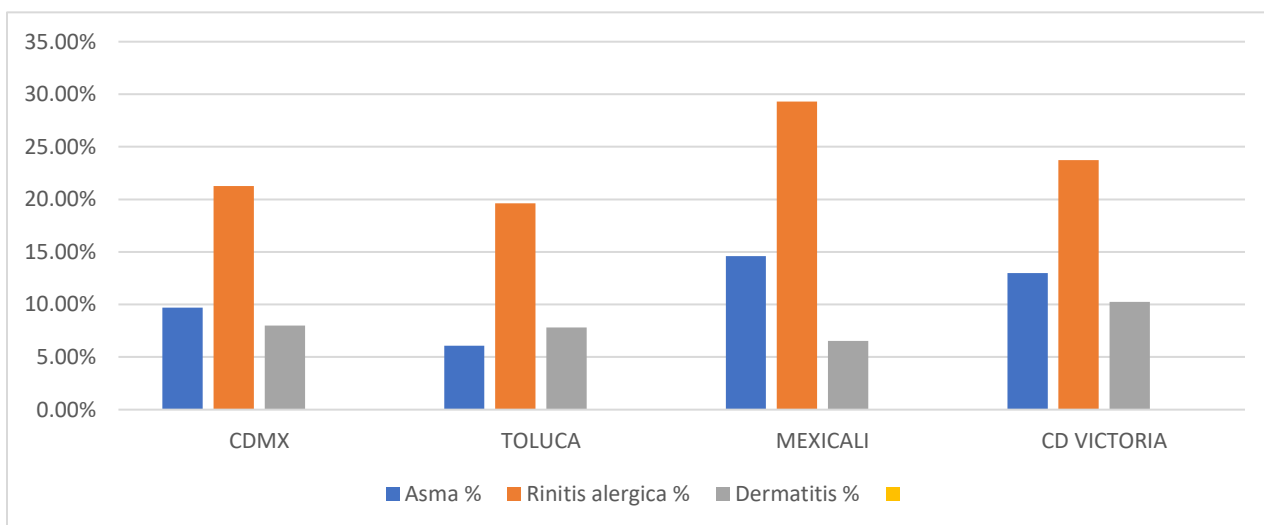


Tabla 8.1. Evaluación del factor de riesgo **Obesidad en escolares** para presentar síntomas de asma, rinitis y dermatitis por zonas de estudio.

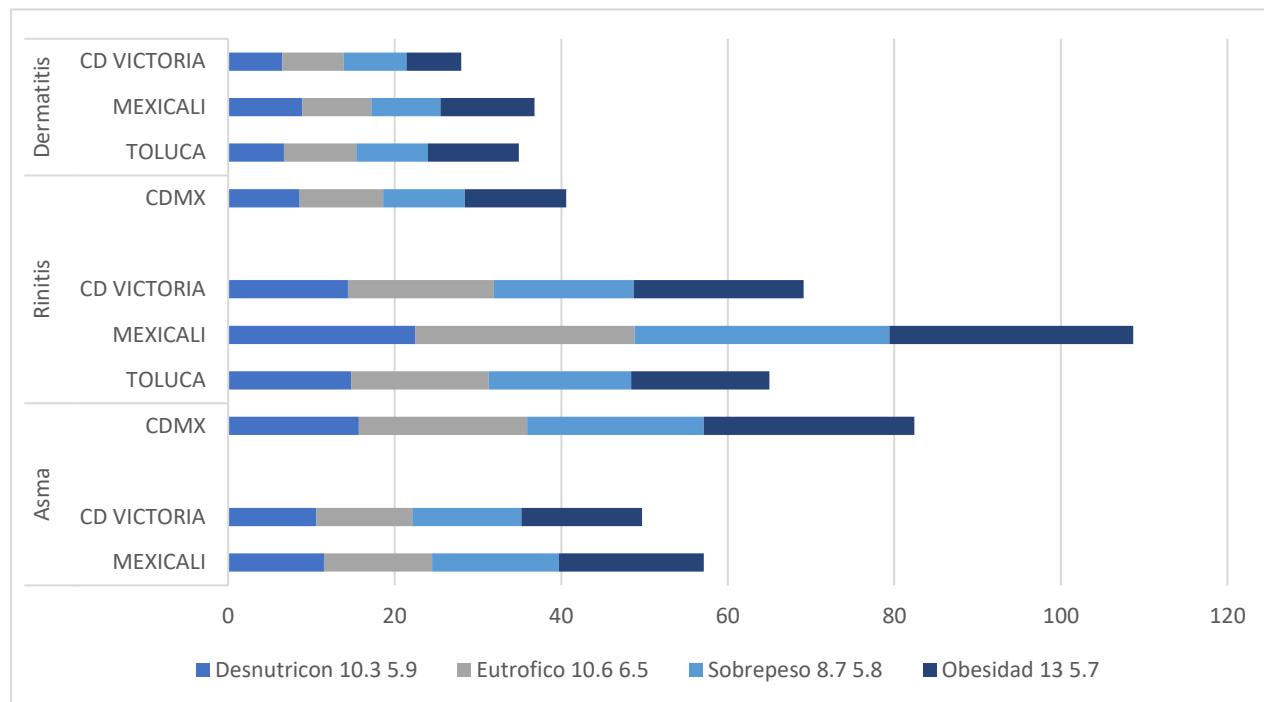


Tabla 9. Evaluación del factor de riesgo **Obesidad en escolares** para presentar síntomas de asma, rinitis y dermatitis por zonas de estudio.

Síntoma	CDMX		TOLUCA		MEXICALI		CD VICTORIA	
	%	OR	%	OR	%	OR	%	OR
		IC 95%		IC 95%		IC 95%		IC 95%
Asma								
Sobrepeso	8.7	0.745666 [5.8-11.6]	5.8	0.913258 [3.3-8.3]	15.2	1.109532 [11.4-19.1]	13.1	1.096564 [9.5-16.8]
Obesidad	13	1.565714 [9.7-16.3]	5.7	0.894046 [3.1-8.3]	17.4	1.368399 [13.7-21.1]	14.5	1.352195 [11.2-17.7]
Rinitis								
Sobrepeso	21.2	1.02666* [16.8-25.5]	17.1	1.053418 [13-21.1]	30.6	1.213514 [25.7-35.6]	16.8	0.931227 [12.8-20.9]
Obesidad	25.3	1.35571* [21.0-29.6]	16.6	1.004149 [12.3-20.8]	29.3	1.125657 [24.8-33.8]	20.4	1.250254 [16.6-24.2]
Dermatitis								
Sobrepeso	9.8	0.943657 [6.7-12.9]	8.6	0.958107 [5.5-11.6]	8.3	1.051076 [5.3-11.2]	7.5	0.903158 [4.7-10.3]
Obesidad	12.2	1.275826 [9.0-15.5]	10.9	0.864626 [7.4-14.4]	11.3	0.88331 [8.4-14.3]	6.6	1.404058 [4.1-9.0]

Comparación de los valores medios e intervalos de confianza 95% en la prevalencia de obesidad y síntomas en escolares de la Ciudad de México, Toluca, Mexicali y Ciudad Victoria. * = p<0.05 de acuerdo a la prueba Chi-cuadrada.

Tabla 9.9 Representación gráfica que muestra la prevalencia actual de síntomas de asma, rinitis y dermatitis para adolescentes por centro de estudio en relación con el estado nutricional.

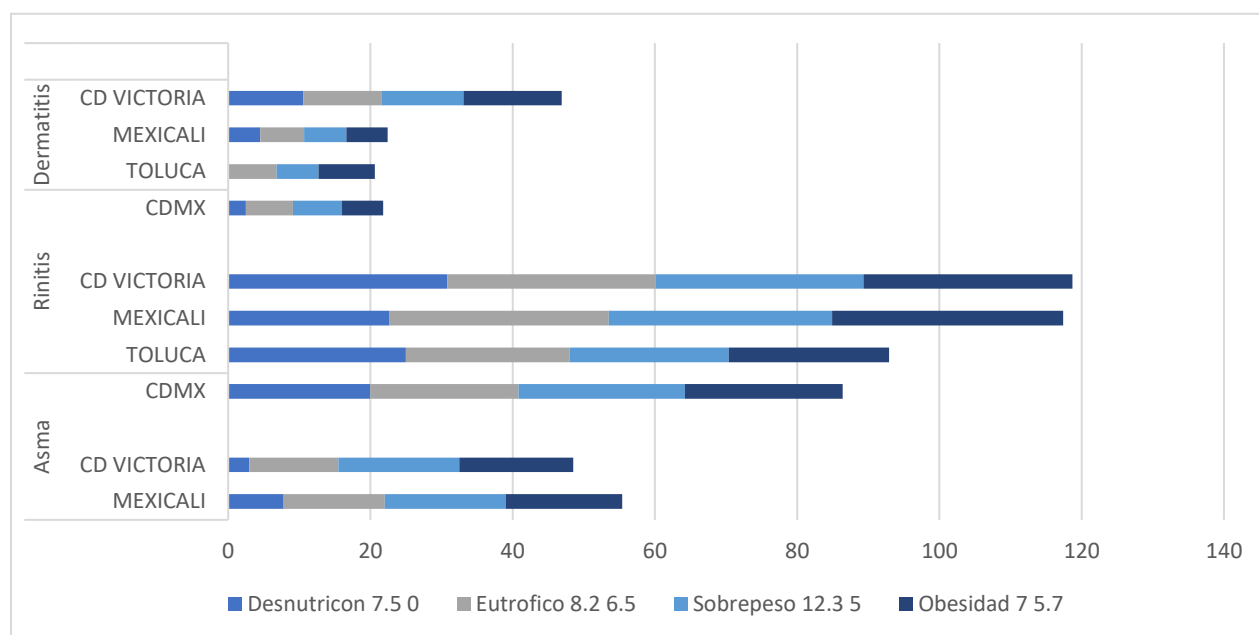


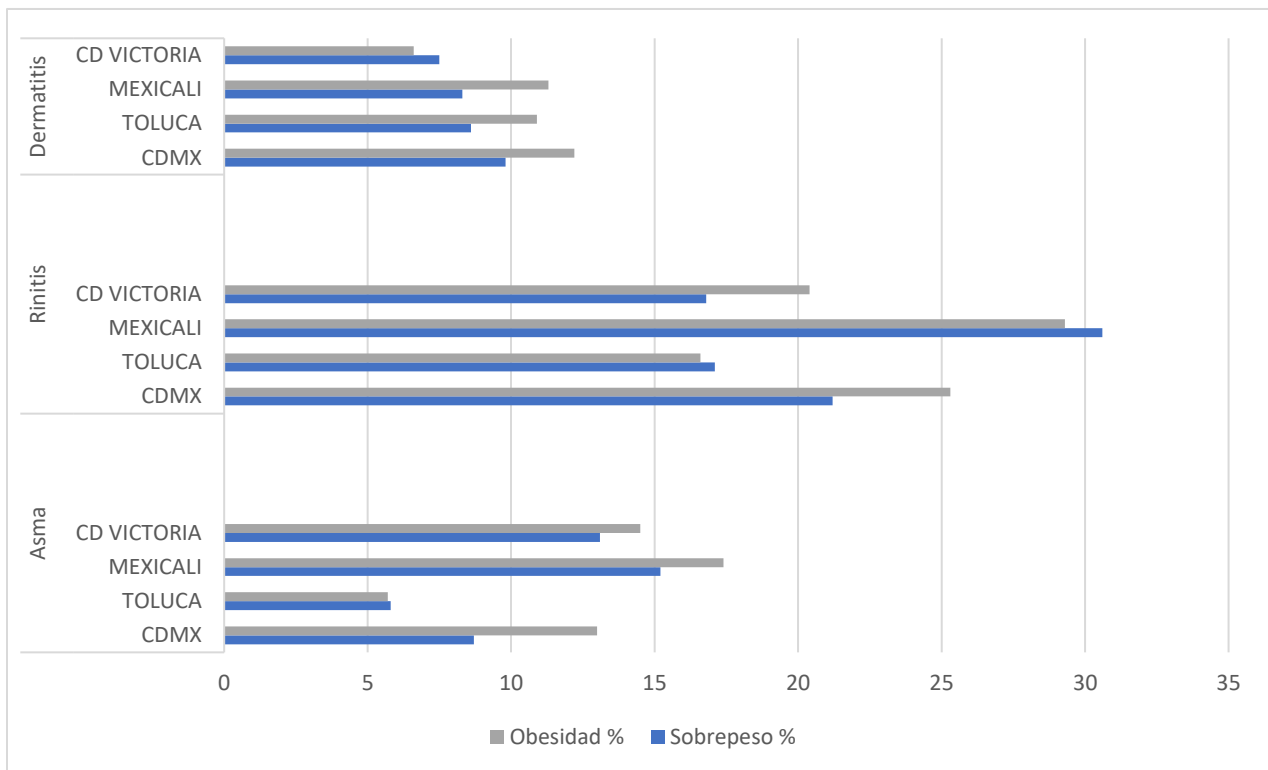
Tabla 10. Evaluación del factor de riesgo de **Obesidad en adolescentes** para presentar síntomas de asma, rinitis y dermatitis por zonas de estudio.

Síntoma	CDMX		TOLUCA		MEXICALI		CD VICTORIA	
	%	OR	%	OR	%	OR	%	OR
		IC 95%		IC 95%		IC 95%		IC 95%
Asma								
Sobrepeso	12.3	1.63555* [10-14.7]	5	0.783021 [3.2-6.8]	17	1.22444* [13.9-20.1]	17	1.38877* [13.7-20.2]
Obesidad	7	0.74571* [4.8-9.2]	5.7	0.938571 [3.3-8]	16.4	1.14577* [13-20]	16	1.25555* [11.9-20.1]
Rinitis								
Sobrepeso	23.4	1.148897 [20.4-26.4]	22.4	0.971646 [19-25.9]	31.4	1.028837 [27.5-35.3]	29.2	0.99021 [25.2-33.1]
Obesidad	22.2	1.041519 [18.6-25.7]	22.5	0.979458 [18.2-26.8]	32.5	1.09144 [28-37.0]	29.4	1.002984 [24.2-34.5]

Dermatitis								
Sobrepeso	6.9	1.092181 [5.1-8.7]	5.9	0.823227 [3.9-7.8]	5.9	0.989016 [3.9-7.9]	11.5	11.80018 [8.7-14.3]
Obesidad	5.8	0.873757 [3.8-7.8]	7.9	1.234618 [3.9-7.8]	5.8	0.951002 [3.5-8.0]	13.8	1.27414 [9.9-17.6]

Comparación de los valores medios e intervalos de confianza 95% en la prevalencia de obesidad y síntomas en adolescentes de la Ciudad de México, Toluca, Mexicali y Ciudad Victoria. * = p<0.05 de acuerdo a la prueba Chi-cuadrada.

Tabla 11. Gráfico que representa la asociación de **Obesidad en escolares y adolescentes** con la presencia de síntomas de asma, rinitis alérgica y dermatitis atópica, los datos fueron agrupado por padecimiento y estado de sobrepeso u obesidad (IMC entre los percentiles 85 y 95 específicos para sobrepeso edad y como IMC mayor que el percentil 95 específico para edad y sexo).



DISCUSIÓN

Actualmente el presente estudio es el primero en México que evalúa la relación entre la obesidad y el riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas entre la población de escolares y adolescentes en más de 3 centros de investigación pertenecientes a la gran red GAN, utilizando datos de una encuesta basada en un cuestionario. Los datos se obtuvieron de más de 20 000 participantes de distintas partes de las regiones del norte y centro del país. El estudio se realizó de acuerdo con los estándares de ISAAC y GAN. Las fortalezas de la red Global del Asma (GAN) residen en su tamaño y en la diversidad de los centros participantes. En un tamaño de muestra total tan grande, las asociaciones bastante sutiles pueden ser estadísticamente significativas.

En la literatura, existen informes contradictorios sobre la influencia del IMC en el estado alérgico y al parecer ningún estudio ha confirmado evidencia objetiva de la asociación, esto podría deberse a un aumento en el reporte de síntomas en personas obesas o a errores de diagnóstico. También se han encontrado resultados contradictorios similares para el estado de obesidad y las enfermedades alérgicas. En este estudio se encontraron hallazgos similares previamente reportados en grandes estudios que describen que el sobrepeso y la obesidad se asocian con un mayor riesgo de padecer síntomas de asma.

Al analizar nuestros resultados, en la Ciudad de México, los niños de entre 6 y 7 años presentaron mayores prevalencias de síntomas de asma en los últimos 12 meses al igual que Toluca, en comparación a la población adolescente de cada uno. Pudimos observar entre la población escolar y adolescente de la CDMX una prevalencia total de 9.6% con síntomas de asma, la cual ha mostrado aumento significativo y dentro de los últimos reporte observados en los últimos 10 años a través de la metodología ISAAC (2011). También demostramos que el 12.3% de los adolescentes con sobrepeso mostraron el riesgo más aumentado de los 4 centros para presentar síntomas de asma, se observó también que aquellos con obesidad, presentaron riesgo menor (OR= 0.74, IC 95% [4.8-9.2] $p < 0.05$). Lo anterior demuestra hallazgos distintos a los reportados en estudios epidemiológicos previos (Del Rio, 2011 y Han-Y, 2016), quienes relacionan mayormente la obesidad como factor de riesgo (1.5 a 2.4 veces) de desarrollar síntomas de asma o asma confirmado. ¿Cómo podemos explicar las diferencias en la prevalencia de síntomas de asma en diferentes ciudades, regiones y países? Es posible que todas las poblaciones con estilos de vida occidentales sigan el mismo patrón de evolución del asma, pero en diferentes etapas. En los países subdesarrollados, la prevalencia de los síntomas de asma debería aumentar, y luego estabilizarse y disminuir en los años siguientes.

Mexicali encabezó el centro con mayor número de pacientes que reportaron síntomas de asma con una prevalencia total de 14% y 29% para rinitis alérgica, en este centro también se detectaron las prevalencias más altas de sobrepeso y obesidad relacionadas con la presencia de alguna enfermedad alérgica de las analizadas durante este estudio (Tabla 10). En cuanto a la relación del aumento del IMC no se encontró relación estadísticamente significativa con el riesgo de desarrollar síntomas de dermatitis atópica,

relación muy similar a la encontrada por Sybilski en 2014 en pacientes de 6 a 7 años.

Confirmamos, que el asma como efecto adverso aumentó en relación con el aumento del IMC; el sobrepeso en comparación con la obesidad aumentó sustancialmente más el riesgo de padecer síntomas de asma, lo cual resulta concordante con los datos encontrados en Polonia en 2014, en donde el sobrepeso en adolescentes $OR=1.43$ IC 95% (0.79-2.57) $p < 0.05$, en escolares ($OR = 1.99$; IC 95% (1.05-3.76) $P = 0.032$) y en escolares con obesidad ($OR = 2.17$; IC 95% (1.05-4.47) $P = 0.031$), se asoció significativamente con una mayor prevalencia de síntomas de asma. De acuerdo con las observaciones realizadas en adultos por Chen en el 2005, podemos relacionar que de acuerdo a nuestros resultados el factor de riesgo obesidad podría tener una relación más fuerte con el asma no alérgico que con el asma alérgico. En relación a los aumentos en el riesgo de desarrollar síntomas de asma y la relación más fuerte que tuvieron estos con el sobrepeso podemos deducir que con respecto a lo publicado por autores internacionales como Han (2015), Bedolla (2014) y Del Rio (2011) quienes encontraron una relación significativa respecto a la obesidad y el desarrollo y del asma y aumento en su gravedad, lo anterior descrito predominantemente en pacientes adolescentes de entre 6 a 19 años. Con lo anterior podemos evidenciar la estrecha relación de la aparición de un fenotipo de asma no alérgico con el tejido adiposo y obesidad visceral (predominantemente en adultos), que el asma alérgica y las múltiples causas genéticas, ambientales e incluso sociodemográficas que pueden contribuir a su desarrollo y gravedad.

Después de Mexicali y Ciudad Victoria, la Ciudad de México ocupó el tercer lugar con aumento en la prevalencia total de la población con sobrepeso y obesidad. Mientras que en Ciudad Victoria se detectó que en el total de pacientes adolescentes el 16% cursó con obesidad lo que conllevó a ser el centro en el cual el factor obesidad se observara como el riesgo más aumentado de padecer síntomas de asma. La confirmación del gran impacto de los factores ambientales, alimentación y el estilo de vida en el desarrollo de los síntomas de asma fue nuestro hallazgo de la relación entre el sobrepeso / obesidad y la prevalencia del asma observada con mayor frecuencia en las regiones altamente urbanizadas como lo son las 3 regiones ya mencionadas. Otra razón para tal resultado podría ser el hecho de que, además de un alto IMC que aumenta la prevalencia del asma, otros factores ambientales también podrían desempeñar un papel (por ejemplo, la contaminación del aire, el tabaquismo y el estilo de vida).

Otro hallazgo interesante e inesperado de nuestro estudio fue que el sobrepeso y la obesidad tenían una asociación negativa con la prevalencia de rinitis alérgica según algunos resultados de estudios recientes, como los observados en el 2014 en un gran estudio transversal en Polonia (Sybilski), ya que nuestros tanto hallazgos tanto en Mexicali como en la Ciudad de México se encontraron las prevalencias totales más altas (29% y 21% respectivamente). Comparada con la prevalencia de su localidad vecina Tijuana en 2007 (24%), en nuestros hallazgos en la población con síntomas de rinitis alérgica se observó incrementada. En cuanto a la relación de RA con la obesidad, la prevalencia rinitis en la ciudad de México se encontró dentro de los rangos previamente reportados en los últimos 10 años (Del Rio, 5.5% a 47.7%), observando una tendencia hacia el incremento (29%). La ciudad de México ocupó el tercer lugar con aumento en la

prevalencia total sobrepeso y obesidad, así como una aumento en el riesgo de desarrollar síntomas de rinitis alérgica, ya que en la población de escolares obesos el riesgo se observó 1.35 veces mayor que en aquellos que no la padecen; aquellos escolares que cursaron con sobrepeso presentaron un riesgo un poco menor (1.02 veces) de tener rinitis alérgica en los últimos 12 años. El hecho observar un aumento en los riesgos de rinitis alérgica y asma nos habla de la gran relación de estos con factores poblacionales. Ciudades como CDMX y Toluca han desarrollado en los últimos 10 años incremento exponencial de la Industrialización urbana, la sobrepoblación, el aumento en la contaminación y disminución de la calidad del aire en estos sitios: considerados actualmente como zonas con altos índices poblacionales y con gran tendencia a la modernización de los estilos de vida, disminución de la actividad física, sedentarismo y por consiguiente los mayores índices de sobrepeso y obesidad ya comentados con anterioridad.

En cuanto a la dermatitis atópica, no se observó evidencia significativa que relacione directamente a la obesidad como riesgo para desarrollar dermatitis alérgica, con esta, sin embargo pudimos detectar que con el segundo lugar con prevalencia de los síntomas de dermatitis atópica, la población de adolescentes en Toluca que cursaron con cifras elevadas de IMC (sobrepeso y en mayor magnitud obesidad) mostro un relación interesante al reportar más síntomas de dermatitis alérgica que el resto del grupo. Toluca ha sido una ciudad estudiada en los últimos años, y es actualmente considerada una de las más grandes fuentes de ingresos en el centro del país. En la actualidad más de 84% de su territorio se utiliza para actividades laborales e infraestructura; Entre las observaciones con respecto a el análisis de este centro encontramos una asociación menos significativa con el riesgo de padecer rinitis y dermatitis alérgica, al igual que en 2019 (Bedolla) quien no considero la obesidad con la aparición de síntomas de rinitis alérgica o dermatitis atópica, pero describio una estrecha unión con los antecedentes familiares de atopia y con el genero; describió una relación significativas con el factor de ser adolescente en edads media y pertenecer al género femenino, reportando un riesgo mayor a 3.3 veces para desarrollar rinitis alérgica. Se considera lo anterior como factor interesante y controversial. Pudimos observar en particular en Toluca, incremento en la prevalencia total de los síntomas de dermatitis atópica, principalmente en adolescentes durante los últimos 12 meses. La rinitis alérgica por si sola se ubicó como el padecimiento alérgico más observado en esa región estudiada y los hallazgo coincidieron con se cifras previas a las ya descritas en 2014 por Del Rio; y recientemente por Bedolla en 2019, quienes también han reportado entre el 5% y el 20% de prevalencia de los síntomas de dermatitis atópica, actualmente con una tendencia a la alza; al pensar en las probables causas este hallazgo nuestras posibles explicaciones concuerdan con lo encontrado en Corea en el 2018 (37), y van dirigidas hacia el papel de la mujer en la nueva sociedad. INEGI proyecto en su último reporte (2016) que ciudades como CDMX y Principalmente Toluca han mostrado grandes incrementos a través de un aumento de la Mujer en el sector economía, ya que para el 2010 mas del 50% de la población de mujeres mayores de 12 años en Toluca fueron económicamente activas, y esta cifra ha incrementado paulatinamente. Factores como su desempeño y contacto con el medio ambiente, el aumento en la actividad física en espacios abiertos y algunos hábitos de alimentación, son algunas de las teorías que se relacionan, de posible vínculo con factores hormonales de lo cual sabemos poco hasta el momento.

Con respecto a los hallazgos encontrados, existe evidencia consistente en la literatura, sin embargo también pudimos comprobar que en la actualidad continua siendo un desafío llegar a conocer y comprender con certeza relación de algunas enfermedades alérgicas con el factor de la obesidad en la edad pediátrica, y el desarrollo de padecimientos alérgicos. Uno de los motivos por el cual nuestros hallazgos refuerzan casi por completo la totalidad de nuestras hipótesis, pudiera ser debido al diseño y la metodología del presente, ya que en la actualidad la estandarización de las herramientas de estudio y el alcance de la información a través de canales como las redes de datos, ayudan la investigación, facilitan la comprensión y desarrollo de avances científicos, con lo cual se refuerza el conocimiento de estos padecimientos.

CONCLUSIONES

En conclusión, nuestro estudio transversal que utilizo los estándares previamente realizado en ISAAC y la actual metodología GAN mostró evidencia estadísticamente significativa que el sobrepeso y la obesidad se asocia con un mayor riesgo de tener síntomas de **asma, rinitis alérgica y dermatitis Atópica** en los últimos 12 meses en niños y adolescentes, especialmente en los que cursan con IMC elevado.

1. La obesidad no se asoció a un riesgo incrementado para desarrollar síntomas de asma en los últimos 12 meses en escolares de 6 a 7 años en ninguno de los 4 centros evaluados. Sin embargo, el sobrepeso en esta población mostro el riesgo más aumentado.
2. La obesidad si fue considerada como factor de riesgo para la presencia de síntomas de rinitis alérgica en los últimos 12 meses en escolares de 6 a 7 años en la Ciudad de México, ya que se reflejó un riesgo de mayor que el reportado anteriormente. Además en la misma región el sobrepeso se relacionó también con menor riesgo de presentar síntomas.
3. La obesidad no se asoció con riesgo para la presencia de síntomas de Dermatitis atópica en los últimos 12 meses en escolares mexicanos 6 a 7 años de ninguno de los centros evaluados. Sin embargo, el aumento de su prevalencia se asocio estrechamente con la aparición de síntomas en escolares y adolescentes en 3 de los centros evaluados.
4. La obesidad si fue considerada como un factor de riesgo para la presencia de síntomas de asma en los últimos 12 meses en adolescentes de 13 a 14 años en 3 de los 4 centros evaluados, En primer lugar, en la Ciudad Victoria (1.25 veces más), en segundo lugar en Mexicali (1.14 veces más) y en tercero la Ciudad de México (0.74 veces más). Sin embargo el facto del sobrepeso mostro los riesgos más incrementados.
5. La obesidad si mostró asociación significativa como factor de riesgo para la presencia de síntomas de rinitis alérgica en los últimos 12 meses en adolescentes de 13 a 14 años en 3 de los 4 Centros estudiados por orden de prevalencia: (Mexicali y Ciudad de México y Toluca). Especialmente en Toluca se demostró

tendencia a padecer síntomas en relación con el aumento del IMC.

6. La obesidad si se consideró como factor riesgo para la presencia de síntomas de Dermatitis atópica en los últimos 12 meses en adolescentes de 13 a 14 años. La hipótesis se desarrolló con base en lo publicado por Zhang, J Am Acad Derm, 2015, que estudio a través de un metaanálisis a 878354 niños de 0 a 18 años e identifico la obesidad con un OR para la presencia Dermatitis atópica DE de 1.44 (1.12-1.86).

8. La obesidad (IMC entre los percentiles 85 y 95 específicos para edad y sexo, y obesidad, como IMC mayor que el percentil 95 específico para edad y sexo) si incrementará en casi todos los reportes 1 vez más el riesgo de presentar síntomas de asma, rinitis alergica y/o dermatitis atopica. En escolares y adolescentes obesos en comparación de los pacientes eutróficos de acuerdo al estudio GAN.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Nov-Dic	Ene-Feb	Mar-Abr	May-Jun	Jun-Jul	Ago- Sep	Oct-nov
Aplicación de cuestionarios en escuelas primarias y secundarias	XX						
Recolección de datos	XX						
Captura en base de datos	XX						
Revisión de Base de Datos	XX						
Búsqueda de bibliografía actualizada	XX	XX					
Análisis estadístico		XX	XX				
Redacción de resultados			XX				
Entrega de proyecto				XX			
Publicación de resultados				XX	XX	XX	XX

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asher M, Montefort S, Bjorksten B, Lai C, Strachan D, Weiland S, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood. *Lancet*. 2006;368(9537):733–43.
2. Johansson SGO, Hourihane JO, Bousquet J, Bruijnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy: An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*. 2008;56(9):813–24.
3. World Health Organization (WHO) 2020 <https://www.who.int>
4. Lang JE, Bunnell HT, Hossain MJ, et al. Being overweight or obese and the development of asthma. *Pediatrics*. 2018;142 (6):1459–1467
5. Akinbami LJ, Simon AE, Rossen LM. Changing trends in asthma prevalence among children. *Pediatrics*. 2016;137(.
6. Contreras ZA, Chen Z, Roumeliotaki T. Does early onset asthma increase childhood obesity risk? a pooled analysis of 16 European cohorts. *Eur Respir J*. 2018 Sep 27;52(3). pii: 1800504. doi: 10.1183/13993003.00504-2018.
7. Yoo S, Kim H Bin, Lee SY, Kim BS, Kim JH, Yu JH, et al. Association between obesity and the prevalence of allergic diseases, atopy, and bronchial hyperresponsiveness in Korean adolescents. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;154(1):42–8.
8. Sybilski AJ, Raciborski F, Lipiec A, Tomaszewska A, Lusawa A, Furman'czyk KF, et al. Obesity—a risk factor for asthma, but not for atopic dermatitis, allergic rhinitis and sensitization. 2014
9. De A, Rastogi D. Association of pediatric obesity and asthma, pulmonary physiology, metabolic dysregulation, and atopy; and the role of weight management. *Expert Rev Endocrinol Metab* [Internet]. 2019;14(5):335–49. Available from: <https://doi.org/10.1080/17446651.2019.1635007>
10. De Onis M, Blossner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 1257–1264.
11. Rivera, Juan A, Irizarry, Laura M, & González-de Cossío, Teresa. (2012). Overview of the nutritional status of the Mexican population in the last two decades. *Salud Pública de México*, 51(Supl. 4), S645-S656.
12. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2015–2016. NCHS data brief, no 288. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. NCHS data brief, no 288 Hyattsville, MD Natl Cent Heal Stat [Internet]. 2017;(288):2015–6. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db288.htm>
13. Healthy People - Healthy People 2020 [Internet]. [cited 2020 Jan 30]. Available from: https://www.cdc.gov/nchs/healthy_people/hp2020.htm
14. Rivera JÁ, De Cossío TG, Pedraza LS, Aburto TC, Sánchez TG, Martorell R. Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: A systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(4):321–32.

15. (No Title) [Internet]. [cited 2020 Jun 2]. Available from: <http://www.oecd.org/health/health-systems/Obesity-Update-2017.pdf>
16. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018 Presentación de resultados.
17. Defining Childhood Obesity | Overweight & Obesity | CDC [Internet]. [cited 2020 Mar 31]. Available from: <https://www.cdc.gov/obesity/childhood/defining.html>
18. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *N Engl J Med.* 2017;376(3):254–66.
19. Bellanti, J. A., & Settipane, R. A. (2017). The atopic disorders and atopy ... "strange diseases" now better defined!. *Allergy and asthma proceedings*, 38(4), 241–242
20. Umamo GR, Pistone C, Tondina E, Moiraghi A, Lauretta D, Miraglia del Giudice E, et al. Pediatric Obesity and the Immune System. *Front Pediatr.* 2019;7(November):1–9.
21. Violante R, del Río Navarro BE, Berber A, Ramírez Chanona N, Baeza Bacab M, Sienra Monge JLL. Obesity risk factors in the ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) in Mexico City. *Rev Alerg Mex.* 2005;52(4):141–5.
22. Yoo S, Kim H Bin, Lee SY, Kim BS, Kim JH, Yu JH, et al. Association between obesity and the prevalence of allergic diseases, atopy, and bronchial hyperresponsiveness in Korean adolescents. *Int Arch Allergy Immunol.* 2010;154(1):42–8.
23. De A, Rastogi D. Association of pediatric obesity and asthma, pulmonary physiology, metabolic dysregulation, and atopy; and the role of weight management. *Expert Rev Endocrinol Metab* [Internet]. 2019;14(5):335–49. Available from: <https://doi.org/10.1080/17446651.2019.1635007>
24. Canöz M, Erdenen F, Uzun H, Müderrisoğlu C, Aydin S. The relationship of inflammatory cytokines with asthma and obesity. *Clin Investig Med.* 2008;31(6):373–9.
25. Uccioli L, Monticone G, Russo F, Mormile F, Durola L, Mennuni G, et al. Autonomic neuropathy and transcutaneous oxymetry in diabetic lower extremities. *Diabetologia.* 1994;37(10):1051–5.
26. Kim BE, Leung DYM, Boguniewicz M, Howell MD. Loricrin and involucrin expression is down-regulated by Th2 cytokines through STAT-6. *Clin Immunol.* 2008;126(3):332–7.
27. Umamo GR, Pistone C, Tondina E, Moiraghi A, Lauretta D, Miraglia del Giudice E, et al. Pediatric Obesity and the Immune System. *Front Pediatr.* 2019;7(November):1–9.
28. World Health Organization: Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000; 894:1–253.
29. Río Navarro B, Sienra Monge J. Relación de la obesidad con el asma y la función pulmonar. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2011;68(3):171–83..
30. Selnes A, Nystad W, Bolle R, Lund E. Diverging prevalence trends of atopic disorders in Norwegian children: results from three cross-sectional studies. *Allergy* 2005; 60: 894–99
31. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD. Increased incidence of

- asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(6):1344–9.
32. Huang SL, Shiao GM, Chou P. Association between body mass index and allergy in teenage girls in Taiwan. *Clin Exp Allergy.* 1999;29(3):323–9.
 33. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD. Increased incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(6):1344–9.
 34. Hancox RJ, Milne BJ, Poulton R, Taylor DR, Greene JM, McLachlan CR, et al. Sex differences in the relation between body mass index and asthma and atopy in a birth cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(5):440–5.
 35. Mannino DM, Mott J, Ferdinands JM, Camargo CA, Friedman M, Greves HM, Redd SC: Boys with high body masses have an increased risk of developing asthma: findings from the National Longitudinal Survey of Youth (NLSY). *Int J Obes (Lond)* 2006;30:6–13.
 36. Hancox RJ, Milne BJ, Poulton R, Taylor DR, Greene JM, McLachlan CR, et al. Sex differences in the relation between body mass index and asthma and atopy in a birth cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(5):440–5.
 37. Lim MS, Lee CH, Sim S, Hong SK, Choi HG. Physical activity, sedentary habits, sleep, and obesity are associated with asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis in Korean adolescents. *Yonsei Med J.* 2017;58(5):1040–6.
 38. Kreißl S, Radon K, Dressel H, Genuneit J, Kellberger J, Nowak D, et al. Body mass index change and atopic diseases are not always associated in children and adolescents. *Ann Allergy, Asthma Immunol* [Internet]. 2014;113(4):440-444.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2014.07.011>
 39. Mims JW. Asthma: Definitions and pathophysiology. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015;5(April):S2–6.
 40. Salome CM, King GG, Berend Norbert. Physiology of obesity and effects on lung function. *J Appl Physiol* 2010; 108:206-211.
 41. Río Navarro, Blanca Estela del, Berber Eslava, Arturo, & Sienna Monge, Juan José Luis. (2011). Relación de la obesidad con el asma y la función pulmonar. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 68(3), 171-183.
 42. Mims JW. Asthma: Definitions and pathophysiology. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015;5(April):S2–6.
 43. Red Global del Asma. *The Global Asthma Report*, Auckland, Nueva Zelanda. (2018)
 44. To T, Stanojevic S, Moores G, Gershon AS, Bateman ED, Cruz AA, et al. . Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health.* (2012) 12:5. 10.1186/1471-2458-12-204
 45. Asher MI. Recent perspectives on global epidemiology of asthma in childhood. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2010; 38: 83–87

46. The Global Asthma Report 2018. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network, 2018
47. Dharmage, SC, Perret, JL y Custovic, A. (2019). Epidemiología del asma en niños y adultos. *Frontiers in pediatrics* , 7 , 246. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00246>
48. Chen Z, Salam MT, Alderete TL, et al. Effects of childhood asthma on the development of obesity among school-aged children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(9):1181–1188.
49. Lang JE, Bunnell HT, Hossain MJ, et al. Being overweight or obese and the development of asthma. *Pediatrics*. 2018;142 (6):1459–1467.
50. Deane S, Thomson A. Obesity and the pulmonologist. *Arch Dis Child*. 2006;91(2):188–191.
51. McCormack MC, Belli AJ, Kaji DA, et al. Obesity as a susceptibility factor to indoor particulate matter health effects in COPD. *Eur Respir J*. 2015;45(5):1248–1257.
52. Wu TD, Brigham EP, Peng R, et al. Overweight/obesity enhances associations between secondhand smoke exposure and asthma morbidity in children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6 (6):2157–9.e5.
53. Leiria LO, Martins MA, Saad MJ. Obesity and asthma: beyond T(H)2 inflammation. *Metabolism*. 2015 Feb;64(2):172-81
54. WAO (World Allergy Organization) 2020 <https://www.worldallergy.org/>
55. ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system
56. Katelaris CH, Lee BW, Potter PC, et al. Prevalence and diversity of allergic rhinitis in regions of the world beyond Europe and North America. *Clin Exp Allergy*. 2012;42(2):186-207. doi:10.1111/j.1365-2222.2011.03891.x
57. Del-Río-Navarro BE, Luna-Pech JA, Berber A, Zepeda-Ortega A, Ávila-Castañón L, Del-Río-Chivardi JM. Factors associated with allergic rhinitis in children from northern Mexico City. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2007;17(2):77-84.
58. Mancilla-Hernández, E., Medina-Ávalos, M. A., Barnica-Alvarado, R. H., Soto-Candia, D., Guerrero-Venegas, R., & Zecua-Nájera, Y. (2015). Prevalencia de rinitis alérgica en poblaciones de varios estados de México [Prevalence of rhinitis allergic in populations of several states of Mexico]. *Revista alergia Mexico (Tecamachalco, Puebla, Mexico : 1993)*, 62(3), 196–201.
59. Bousquet J, Vignola AM, Campbell AM, Michel FB. Pathophysiology of allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol* 1996;110:207-218.
60. Rosenwasser L. J. (2011). Current understanding of the pathophysiology of allergic rhinitis. *Immunology and allergy clinics of North America*, 31(3), 433–439. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2011.05.009>
61. Togias A. Unique mechanistic features of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:S599-S604.
62. Ceylan ME, Cingi C., Özdemir C., Küçüksezer UC, Akdis CA (2020) Fisiopatología de la rinitis

alérgica. En: Cingi C., Bayar Muluk N. (eds) All Around the Nose. Springer, Cham

63. Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(1 Suppl):S2-8.
64. ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system
65. Clinical practice guideline: allergic rhinitis [Internet]. Alexandria (VA): American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery; c2018 [cited 2015 May 4]. Available from: <http://www.entnet.org/content/clinical-practice-guideline-allergic-rhinitis>
66. Jean Bousquet, Paul van Cauwenberge, Nikolai Khaltaev, Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Volume 108, Issue 5, Supplement, 2001, Pages S147-S334
67. Kusunoki, T., Morimoto, T., Nishikomori, R., Heike, T., Ito, M., Hosoi, S., & Nakahata, T. (2008). Obesity and the prevalence of allergic diseases in schoolchildren. *Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*, 19(6), 527–534.
68. Han, Y. Y., Forno, E., Gogna, M., & Celedón, J. C. (2016). Obesity and rhinitis in a nationwide study of children and adults in the United States. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 137(5), 1460–1465. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.12.1307>
69. Lei, Y., Yang, H., & Zhen, L. (2016). Obesity is a risk factor for allergic rhinitis in children of Wuhan (China). *Asia Pacific allergy*, 6(2), 101–104. <https://doi.org/10.5415/apallergy.2016.6.2.101>
70. Ait-Khaled, N., Pearce, N., Anderson, H. R., Ellwood, P., Montefort, S., Shah, J., & ISAAC Phase Three Study Group (2009). Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy*, 64(1), 123–148. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01884.x>
71. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology 2020 <https://www.aaaai.org/>
72. World Allergy Organization (WAO) 2020 <https://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/eczema-e-atopic-eczema-ae-and-atopic-dermatitis-ad>
73. Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO, Robertson CF, Asher MI. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(6):1251- 1258.
74. Suárez-Varela MM, Alvarez LG, Kogan MD, et al. Dieta y prevalencia de eccema atópico en escolares de 6 a 7 años en España: ISAAC fase III. *J Investig Allergol Clin Immunol* . 2010; 20 (6): 469-475.
75. González-Mendoza T, Bedolla-Barajas M, Bedolla-Pulido TR, Morales-Romero J, Pulido-Guillén NA, Lerma-Partida S, Meza-López C. La prevalencia de rinitis alérgica y dermatitis atópica en adolescentes tardíos difiere de acuerdo con el sexo. *Rev Alerg Mex*. 2019;66(2):147-153
76. Lio P, Lee M, LeBovidge J, Timmons K, Schneider L. Clinical Management of Atopic Dermatitis: Practical Highlights and Updates from the Atopic Dermatitis Practice Parameter 2012. *J Allergy*

Clin Immunol Pract. 2014; 2: 361-9.

77. Kim BE, Leung DY, Boguniewicz M, Howell MD. Loricrin and involucrin expression is down-regulated by Th2 cytokines through STAT-6. *Clin Immunol* 2008;126:332-7.
78. Pellerin L, Henry J, Hsu CY, Balica S, Jean-Decoster C, Mechin MC, et al. Defects of filaggrin-like proteins in both lesional and nonlesional atopic skin. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1094-102.
79. Lio P, Lee M, LeBovidge J, Timmons K, Schneider L. Clinical Management of Atopic Dermatitis: Practical Highlights and Updates from the Atopic Dermatitis Practice Parameter 2012. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014; 2: 361-9.
80. Silverberg JI, Silverberg NB, Lee-Wong M. Asociación entre dermatitis atópica y obesidad en la edad adulta. *Fr. J. Dermatol.* 2012; 166 (3): 498-504.
81. Silverberg JI, Simpson EL. Association between obesity and eczema prevalence, severity and poorer health in US adolescents. *Dermatitis.* 2014;25:172-181 Salome CM, King GG, Berend Norbert. Physiology of obesity and effects on lung function. *J Appl Physiol* 2010; 108:206-211.
82. Hoffman RP. Metabolic syndrome racial differences in adolescents. *Curr Diabetes Rev* 2009;5(4):259Y265.
83. Silverberg JI, Becker L, Kwasny M, Menter A, Cordoro KM, Paller AS. Central Obesity and High Blood Pressure in Pediatric Patients With Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatol.* 2015;151(2):144–152.
84. Aït-Khaled, N., Pearce, N., Anderson, H. R., Ellwood, P., Montefort, S., Shah, J., & ISAAC Phase Three Study Group (2009). Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy*, 64(1), 123–148. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01884.x>
85. The Global Asthma Report 2018. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network, 2018

ANEXOS

Tabla 1. Población total de estudio.

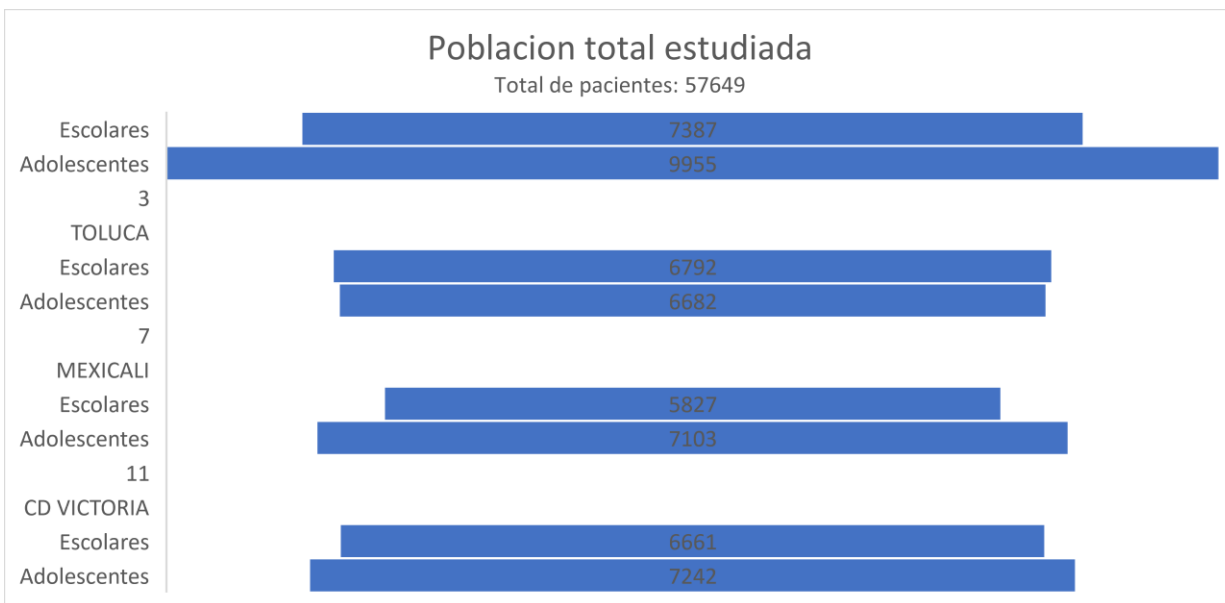


Tabla 2. Prevalencias actuales de escolares y adolescentes.

Centro de estudio	Asma		Rinitis		Dermatitis	
	N	Frecuencia %	N	Frecuencia %	N	Frecuencia %
CDMX						
Escolares	266/2483	0.1 (10%)	507/2432	0.20 (20%)	248/2472	0.10 (10%)
Adolescentes	298/3334	0.08 (8%)	716/3319	0.21(21%)	213/3302	0.06 (6.4)
Total	564/5817	0.09(9.6%)	1223/5751	0.21(21.2%)	461/5774	0.07(7.9%)
TOLUCA						
Escolares	141/2262	0.06(6.2)	373/2260	0.16(16%)	201/2270	0.08(8.8%)
Adolescentes	133/2235	0.05(5.9)	507/2224	0.22(22%)	150/2223	0.06(6.7%)
Total	274/4497	0.06 (6%)	880/4484	0.19(19%)	351/4493	0.07(7.8%)
MEXICALI						
Escolares	275/1943	0.14(14%)	531/1941	0.27(27%)	140/1943	0.07(7%)
Adolescentes	357/2381	0.14(14%)	731/2366	0.30(30%)	141/2356	0.05(5%)

Total	632/4324	0.14(14%)	1262/4307	0.29(29%)	281/4299	0.06(6%)
CD VICTORIA						
Escolares	274/2231	0.12(12%)	392/2216	0.17(17%)	198/2214	0.08(8%)
Adolescentes	332/2437	0.13(13%)	706/2408	0.29(29%)	275/2397	0.11 (11%)
Total	606/4668	0.12 (12%)	1098/4624	0.23(23%)	473/4611	0.10(10%)

Tabla 3. Evaluación del factor de riesgo Obesidad en **escolares** para presentar síntomas de asma, rinitis y dermatitis por zonas de estudio.

Síntoma	CDMX		TOLUCA		MEXICALI		CD VICTORIA	
	%	IC*95 / OR	%	IC*95/OR	%	IC*95/OR	%	IC*95/OR
Asma								
Bajo peso	10.3	[5.5-15.1]	5.9	[1.7-10.1]	11.5	[6.2-16.8]	10.6	[6.1-15.1]
Normo Peso	10.6	[9.1-12.1]	6.5	[5.2-7.7]	13.0	[11-15]	11.5	[9.8-13.3]
Sobre Peso	8.7	0.745666 [5.8-11.6]	5.8	0.913258 [3.3-8.3]	15.2	1.109532 [11.4-19.1]	13.1	1.096564 [9.5-16.8]
Obesidad	13.0	1.565714 [9.7-16.3]	5.7	0.894046 [3.1-8.3]	17.4	1.368399 [13.7-21.1]	14.5	1.352195 [11.2-17.7]
Rinitis								
Bajo Peso	15.7	*0.69999 [9.9-21.4]	14.8	[8.5-21]	22.5	[15.5-29.4]	14.4	[9.3-19.5]
Normo Peso	20.2	*0.89999 [18.2-22.2]	16.5	[14.6-18.4]	26.3	[23.6-28.9]	17.5	[15.4-19.5]
Sobre Peso	21.2	1.023332 [16.8-25.5*]	17.1	1.053418 [13-21.1]	30.6	1.213514 [25.7-35.6]	16.8	0.931227 [12.8-20.9]
Obesidad	25.3	*1.35937 [21.0-29.6]	16.6	1.004149 [12.3-20.8]	29.3	1.125657 [24.8-33.8]	20.4	1.250254 [16.6-24.2]
Dermatitis								
Bajo Peso	8.6	[4.1-13]	6.7	[2.2-11.1]	8.9	[4.8-13.1]	6.5	[2.4-10.6]
Normo Peso	10	[8.5-11.5]	8.7	[7.3-10.1]	8.3	[6.8-9.8]	7.4	[5.9-9.0]
Sobre Peso	9.8	0.943657 [6.7-12.9]	8.6	0.958107 [5.5-11.6]	8.3	1.051076 [5.3-11.2]	7.5	0.903158 [4.7-10.3]
Obesidad	12.2	1.275826 [9.0-15.5]	10.9	0.864626 [7.4-14.4]	11.3	0.88331 [8.4-14.3]	6.6	1.404058 [4.1-9.0]

Tabla4. Evaluación del factor de riesgo de **Obesidad en adolescentes** para presentar síntomas de asma, rinitis y dermatitis por zonas de estudio.

Síntoma	CDMX		TOLUCA		MEXICALI		CD VICTORIA	
	%	IC*95 / OR	%	IC*95/OR	%	IC*95/OR	%	IC*95/OR
Asma								
Bajo peso	7.5	0.82 [1.7-13.3]*	0	[0-0]	7.8	0.47 [2.2-13.3]*	3	0.19 [-1.1-7.2]*
Normo Peso	8.2	0.80 [7.1-9.4]*	6.5	[5.1-7.8]	14.2	0.87 [12.3-16.1]*	12.5	0.77 [10.8-14.1]*
Sobre Peso	12.3	1.63 [10-14.7]*	5.0	0.783021 [3.2-6.8]	17	1.22 [13.9-20.1]*	17	1.4 [13.7-20.2]*
Obesidad	7.0	0.74 [4.8-9.2]*	5.7	0.938571 [3.3-8]	16.4	1.14 [13-20]*	16	1.25 [11.9-20.1]*
Rinitis								
Bajo Peso	20	[11.2-28.8]	25	[-17.4-67.4]	22.7	[14-31.5]	30.8	[19.5-42]
Normo Peso	20.8	[19-22.6]	23	[20.7-25.3]	30.8	[28.3-33.2]	29.3	[27-31.6]
Sobre Peso	23.4	1.148897 [20.4-26.4]	22.4	0.971646 [19-25.9]	31.4	1.028837 [27.5-35.3]	29.2	0.99021 [25.2-33.1]
Obesidad	22.2	1.041519 [18.6-25.7]	22.5	0.979458 [18.2-26.8]	32.5	1.09144 [28-37.0]	29.4	1.002984 [24.2-34.5]
Dermatitis								
Bajo Peso	2.5	[-0.9-5.9]	0	[0-0]	4.5	[0.2-8.8]	10.6	[3.2-18]
Normo Peso	6.6	[5.5-7.7]	6.8	[5.4-8.2]	6.2	[4.9-7.5]	11	[9.5-12.6]
Sobre Peso	6.9	1.092181 [5.1-8.7]	5.9	0.823227 [3.9-7.8]	5.9	0.989016 [3.9-7.9]	11.5	11.80018 [8.7-14.3]
Obesidad	5.8	0.873757 [3.8-7.8]	7.9	1.234618 [3.9-7.8]	5.8	0.951002 [3.5-8.0]	13.8	1.27414 [9.9-17.6]