



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR EDUARDO LICEAGA", O.D.

SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

**"PREVALENCIA DE LA DEFICIENCIA DE
VITAMINA D Y FACTORES ASOCIADOS EN
PACIENTES CON RINITIS ALÉRGICA Y ASMA BRONQUIAL"**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:

DR. CÉSAR IVÁN URQUIZA RAMÍREZ

ASESORES:

DRA. ANDREA AIDA VELASCO MEDINA

DR. GUILLERMO VELÁZQUEZ SÁMANO

Facultad de Medicina



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2016



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.

TESIS

TÍTULO:

“PREVALENCIA DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON RINITIS ALÉRGICA Y ASMA BRONQUIAL”.

Unidad participante:

Servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México O.D

Presenta:

Dr. César Iván Urquiza Ramírez

Médico residente del segundo año en la Especialidad de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital General de México, O.D.

Investigador principal

Alumno del curso universitario de Alergia e Inmunología Clínica, Universidad Nacional Autónoma de México

E-mail: dr.urquizaramirez@gmail.com

**“PREVALENCIA DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D Y FACTORES ASOCIADOS EN
PACIENTES CON RINITIS ALÉRGICA Y ASMA BRONQUIAL”.**

DR. CÉSAR IVÁN URQUIZA RAMÍREZ

PRESENTA

DR. GUILLERMO VELÁZQUEZ SÁMANO

DIRECTOR DE TESIS

JEFE DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.

DRA. ANDREA AIDA VELASCO MEDINA

ASESOR DE TESIS

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA

PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.

DEDICATORIA

Dedico mi tesis a todos los pacientes que me colaboraron para esta investigación, los únicos responsables de nuestro sueño, ser médicos.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS, nuestro creador, gracias a ÉL continuamos cosechando logros.

A la República Mexicana, Hospital General de México y al Servicio de Alergia e Inmunología Clínica por permitirme estar con ustedes.

Al Dr. Guillermo Velázquez Sámano, a la Dra. Andrea Velasco Medina y al Dr. Juan Fernández de Córdova Aguirre por haberme dedicado su tiempo, empeño y trabajo para la realización de este trabajo y por haber sido mis Maestros de la Alergia e Inmunología Clínica.

A mi esposa Fanny, Por siempre creer en mí y servir de motivación para lograr mis metas

A mi hija Scarlett Adriana que le da sentido a mi vida y ser mi fuente de inspiración

A mi madre María Armida, por ser mi ejemplo de vida y de dedicación.

Protocolo aprobado por las Comisiones de Ética e Investigación del Hospital General de México,
O.D., con clave de registro Número de registro DI/16/309/04/013

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
MARCO TEÓRICO.....	4
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
JUSTIFICACIÓN.....	7
HIPÓTESIS.....	7
OBJETIVOS.....	7
MATERIALES Y MÉTODOS.....	7
DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	9
PROCEDIMIENTOS.....	11
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	12
ÉTICA, RELEVANCIA Y ESPECTATIVAS.....	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	19
CONCLUSIONES.....	21
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	22
ANEXOS.....	25

“PREVALENCIA DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON RINITIS ALÉRGICA Y ASMA BRONQUIAL”.

RESUMEN

Introducción: El interés por la vitamina D se ha incrementado de forma considerable debido a que múltiples estudios muestran que la población general presenta concentraciones séricas de vitamina D menores a lo normal. En México, la prevalencia general de deficiencia va desde 6.7 a 24% en personas de 2 a 39 años, siendo esta mayor en preescolares. El principal factor de riesgo para la deficiencia es la exposición insuficiente a la luz solar, valores deficientes se asocian a enfermedades alérgicas entre ellas la rinitis alérgica y asma alérgica. Con el presente estudio se pretende conocer la prevalencia de la deficiencia de vitamina D y los factores asociados en pacientes con rinitis alérgica y asma alérgica.

Objetivo general: Evaluar la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en pacientes con rinitis alérgica y asma alérgica que acuden al servicio de alergia del Hospital General de México.

Objetivos específicos: Describir las características demográficas generales del grupo de estudio.

Asociar los valores de vitamina D con la severidad de rinitis alérgica y asma alérgica. Describir los factores asociadas con la deficiencia.

Hipótesis: Si la deficiencia de vitamina D en la población general de la República Mexicana de 2 a 39 años es del 6.7-24% y niveles bajos se asocian a enfermedades alérgicas, entonces en los pacientes de 3 a 14 años que acuden al servicio de alergia e inmunología clínica del Hospital General de México por rinitis alérgica y asma alérgica se encontrara una deficiencia mayor del 20%.

Material y métodos: Es un estudio observacional, transversal, descriptivo.

En pacientes del género femenino y masculino de 3 a 14 años que acudieron al servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" con diagnóstico previo de rinitis alérgica y asma alérgica por historia clínica y estudios complementarios (biometría hemática, citología nasal e inmunoglobulina E total y espirometría respectivamente). Que estaban sensibilizados a uno o más aeroalérgeno identificados mediante pruebas cutáneas por técnica de prick (escarificación) documentadas en el expediente clínico. Se les explico en qué consistía el estudio y cuáles eran los objetivos, se solicitó firma de consentimiento y asentimiento informado, a los que aceptaron participar en el estudio de les tomo una muestra de sangre de 5 mililitros, esta se envió a laboratorio central donde fue centrifugada luego enviada a un laboratorio externo para la medición de niveles de vitamina D (25-Hidroxy), se realizó una ficha de recolección de datos, en la cual se llenaron todos los datos de las distintas variables de interés para el estudio, se realizó una base de datos en el programa de SPSS versión 24.0.

Resultados: 63 pacientes cumplieron los criterios de inclusión la edad promedio 7.25 (\pm 2.84), 34 (54%) eran femeninos, peso promedio 26.7 Kg (\pm 10.89), IMC promedio 16.78 Kg/m² (\pm 2.76), Vitamina D promedio 23.66 ng/ml (7.28), estos a su vez se dividieron en tres grupos de los cuales 14 (22.2%) en el grupo I con niveles suficientes (\geq 30), 30 (47.6%) en el grupo II con niveles insuficientes (21-29) y 19 (30.2%) en el grupo III con niveles deficientes (<20). 100% de los pacientes tenía rinitis alérgica, el 46% tenía asma bronquial y el 32% tenían alguna enfermedad concomitante. Se asoció a un mayor riesgo de deficiencia de vitamina D la edad de los pacientes de 12 a 14 años (OR 7.5, IC 95% 1.306-43.066), el fototipo de piel II y V con (OR 1.333, IC 95% 1.227-1.719) y (OR 3.444, IC 95% 2.334-5.083) respectivamente. Como factor de protección se asoció el consumo de suplementos de hígado de bacalao (OR 1.475, IC95% 1.237-1.759).

Conclusiones: los pacientes con rinitis alérgica y asma bronquial muestran una alta prevalencia tanto de deficiencia como de insuficiencia, mayor a la población general. Parece ser que el consumo de

suplementos de hígado de bacalao es un factor protector para la deficiencia. Entre los diferentes factores de asociación que estudiamos únicamente la edad, el fototipo de piel, algunos tipos de rinitis y asma mostraron valores significativamente estadísticos.

PALABRAS CLAVE

Deficiencia de vitamina D, rinitis alérgica y asma alérgica.

MARCO TEÓRICO

✓ METABOLISMO DE VITAMINA D

La vitamina D (VD) se sintetiza en cantidades suficientes en la mayoría de vertebrados posterior a la exposición cutánea a la luz solar (1). Se refiere a compuestos de vitamina D3 (colecalfiferol) o vitamina D2 (ergocalciferol) (1). Es una prohormona que requiere dos hidroxilaciones a fin de alcanzar su forma biológicamente activa, la 1,25(OH)₂D. Se activa principalmente pero no exclusivamente en los riñones, es liberada a la circulación sanguínea, donde se une a proteínas y alcanza los tejidos diana para ejercer sus funciones autocrinas, paracrinas y endocrinas, a través del receptor de vitamina D (RVD) (1). El 90% de los requerimientos de vitamina D (VD) se sintetizan a través de la exposición adecuada de la piel a la luz solar, el 10% restante se obtiene a partir de alimentos como salmón, atún, yema de huevo, leche, pan, jugo de naranja, cereales, yogurts, queso, etc. (1,2)

✓ IMPLICACIONES DE LA VITAMINA D EN EL SISTEMA INMUNOLOGICO

Además de su papel esencial en la regulación del metabolismo del calcio y evitar la aparición de enfermedades óseas, también puede regular la aparición de algunos tipos de cáncer, enfermedades autoinmunes, alérgicas, infecciosas, y cardiovasculares (3 4,5). Tiene efectos inmunorreguladores sobre el sistema inmune innato y adaptativo (5). Existen receptores para VD en casi todos los tipos de células inmunes, incluyendo células T, células B, neutrófilos, macrófagos y células dendríticas (6). La unión a su receptor puede modular funciones en las células del sistema inmune como las que describe la figura 1, de esta manera regula la aparición de enfermedades alérgicas como dermatitis atópica, asma, rinitis alérgica, así como sensibilización alérgica en la infancia (7, 8, 9,).

Por otra parte, Barman et al. No encontraron evidencia que las enfermedades alérgicas respiratorias y dermatitis atópica en adolescentes sean más prevalentes en pacientes con niveles insuficientes de VD (10).

✓ NIVELES DE VITAMINA D.

La guías de endocrinología para la evaluación, tratamiento y prevención de la deficiencia de VD sugieren al 25(OH) D como el metabolito que se debe medir para evaluar los niveles en sangre de VD (12). Se define un valor óptimo entre 40-60ng/ml, >30ng/ml como suficiente, insuficiente de 21 a 29 ng/ml y deficiencia <20 ng/ml (13).

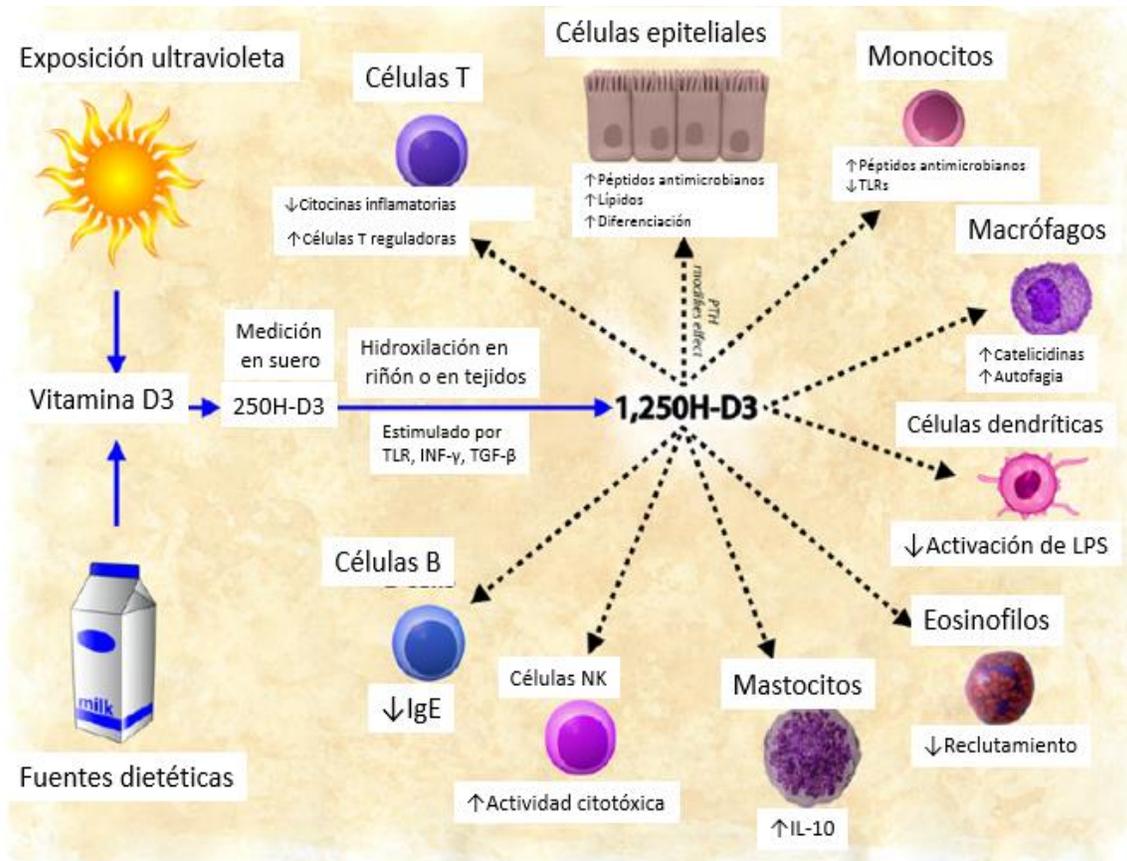


FIGURA 1 (11). Fuente: J Allergy Clin Immunol 2013;131:324-9.

✓ **PREVALENCIA DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN LA POBLACIÓN GENERAL.**

Estudios realizados en Canadá, 30% -50% de los niños y adultos son deficientes (niveles <20ng/ml) (14). La encuesta nacional de salud y nutrición en Estados Unidos de Norteamérica 2001-2006 mostro una prevalencia de la deficiencia de 33% (<20ng/ml) (15). También África, Australia, Brasil, Oriente Medio, Mongolia, y Nueva Zelanda han realizado estudios en busca deficiencia en adultos y niños (13). En México una encuesta nacional de salud y nutrición en 2006 (ENSANUT) reporto prevalencia de deficiencia moderada en 24.1% de los niños preescolares (2-5 años), 10% en escolares (6-12 años), 8 % en adolescentes (13-19 años) y 6.7 % en adultos de 20-39 años; la prevalencia de insuficiencia de 30% en preescolares, 18% en escolares, 23% en adolescentes y 21.8 % en los adultos de 20-39% respectivamente (16). Basándose en estos hallazgos, se ha estimado que 1 billón de personas en todo el mundo tiene niveles deficiente o insuficiente (15).

✓ **CAUSAS DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D**

La principal causa de la deficiencia de vitamina D es la exposición inadecuada a la luz solar (12). El uso de un protector solar con un factor de protección de 30 reduce la síntesis de VD en más del 95% (12). Las personas con un tono de piel oscuro tienen protección solar natural y requieren por lo menos tres a cinco veces más exposición para producir la misma cantidad de VD que una persona con un tono de piel blanca (12). Existe una asociación inversa con el índice de masa corporal (IMC), niveles superiores a 30 kg/m², se asocia a deficiencia (12). Otras causas son síndromes de mala absorción de grasas, síndrome nefrótico que pierden la VD unida a proteínas a través de la orina, consumo de medicamentos, como anticonvulsivos y antirretrovirales para tratar el SIDA (12).

✓ **ASOCIACION DE VITAMINA D CON RINITIS ALERGICA Y ASMA ALERGICA.**

Se ha investigado la asociación entre el nivel de VD y enfermedades alérgicas respiratorias como asma alérgica y rinitis alérgica (RA) los cuales asocian los niveles menores a 30 ng/ml en niños con asma severa, deterioro de la función pulmonar, exacerbaciones más frecuentes, así como asma de difícil control, con mayor uso de esteroides inhalados y ciclos de esteroides orales (17). Estudios en pacientes con asma, reportan niveles insuficientes en 47% y deficientes en 17% (18). Con relación a la rinitis alérgica pareciera que el papel sería similar por compartir mecanismos inflamatorios similares al asma alérgica, que son los responsables de las manifestaciones clínicas, sin embargo la asociación es menos consistente, algunos estudios informan un asociación entre los niveles bajos de VD y RA, otros no reportan esa asociación (17,19,20). Un estudio evaluó niveles de VD en pacientes con RA (7.33 ± 3.61 ng/ml) y los comparo con personas sanas (13.37 ± 5.42 ng/ml) (21).

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de deficiencia de vitamina D y factores asociados en pacientes con rinitis alérgica y asma alérgica de 3-14 años, que consultan el servicio de alergia e inmunología clínica del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga?

✓ **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El interés por la vitamina D se ha incrementado de forma considerable debido a que múltiples estudios muestran que la población general presenta concentraciones séricas de vitamina D menores a lo normal. En la República Mexicana, la prevalencia general de deficiencia es de 6.7-24% entre 2 a 39 años, el principal factor de riesgo para la deficiencia es la exposición insuficiente a la

luz solar, valores deficientes se asocian a enfermedades alérgicas entre ellas la rinitis alérgica y asma bronquial. Con el presente estudio se pretende conocer la prevalencia de la deficiencia de vitamina D y los factores asociados en pacientes con rinitis alérgica y asma bronquial.

✓ **JUSTIFICACIÓN**

Estudios recientes han demostrado que prevalencia de la deficiencia de vitamina D en los niños es muy alta en todo el mundo y México no es la excepción, el déficit se asocia a enfermedades alérgicas. Conocer la prevalencia de deficiencia de vitamina D y los factores asociados permitirán valorar si los niveles más bajos se asocian con manifestaciones severas de rinitis alergia y asma bronquial, además puede servir de base para realizar otros estudios.

✓ **HIPÓTESIS**

Si la deficiencia de vitamina D en la población general de la República Mexicana de 2 a 39 años es del 6.7-24% y niveles bajos se asocian a enfermedades alérgicas, entonces en los pacientes de 3 a 14 años que acuden al servicio de alergia e inmunología clínica del Hospital General de México por rinitis alérgica se encontrara una deficiencia mayor del 20%.

✓ **OBJETIVOS**

Objetivo general

1. Evaluar la prevalencia de deficiencia de vitamina D en pacientes con rinitis alérgica y asma alérgica que acuden al servicio de alergia del Hospital General de México.

Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas generales del grupo de estudio.
2. Asociar los valores de vitamina D con rinitis alérgica y asma alérgica.
3. Describir los factores asociados con la deficiencia.

MARERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo. Fue presentado y aprobado por la Comisión de Investigación y Ética del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, México D.F. con clave de registro DI/16/309/04//013.

POBLACIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA

UNIVERSO

La población estudiada se constituyó por pacientes del género femenino y masculino de 3 a 14 años que acudieron al servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" con diagnóstico de rinitis alérgica y asma alérgica por clínica y estudios complementarios. Que estaban sensibilizados a uno o más aeroalérgenos identificados mediante pruebas cutáneas.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA

Para estimar el tamaño de la muestra se utilizó la siguiente fórmula:

$$d = Z_{\alpha} \frac{\sqrt{p_0 \times q_0}}{n}$$

Despejando se n obtiene

$$n = \frac{Z_{\alpha} \times p_0 \times q_0}{d^2}$$

En este caso, $q_0 = (1 - p_0)$, y

pretende buscar una prevalencia (p_0) de 20 % el valor de q_0 sería $1 - 0.2 = 0.8$. Por tanto, para hacer el cálculo del tamaño de muestra para una proporción debe considerarse lo siguiente: La precisión (d , igual a la 1/2 de la amplitud del IC), con un valor conferido para el grado de error de 10 % a partir de la media. La confianza, también llamada Z_{α} , corresponde a $1 - \alpha$. considerando una precisión de 10 % y un α de 0.05 % con un nivel de confianza de 95 % ($\alpha = 0.05$; $Z_{\alpha} = 1.96$), $Z_{\alpha}^2 = 3.8416$, que al despejar se obtiene:

$N=62$ Pacientes

Por lo tanto, el tamaño de muestra necesario será de 62 pacientes para una prevalencia esperada de 20 % con un IC que va de 12 a 28 %. (22)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes del género femenino y masculino de 3 a 14 años que cumplieran los criterios diagnósticos de rinitis alérgica según la guía ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) y asma bronquial según la guía GINA (Global Initiative for Asthma) respectivamente. (23,24)
2. Que los niños y los padres o responsables legales del paciente firmen asentimiento y consentimiento informado, respectivamente.

3. Sensibilizados a uno o más aeroalérgeno.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Que no puedan tomarse la muestra de sangre para la determinación de Vitamina D.
2. Que no se pueda completar la ficha de recolección de datos.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Que solicite abandonar el estudio.

DEFINICIÓN OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS

Variables	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de último seguimiento	Tiempo transcurrido	Años cumplidos desde la fecha de su nacimiento	Numérica
Género	Son las características fenotípicas que diferencian al hombre de la mujer	Características fenotípicas	Fenotipo	1.- Hombre 2.-Mujer
Residencia habitual	Lugar en que usualmente vive (por más de 6 meses) en el momento de la entrevista.	Lugar de residencia y tiempo	Lugar de residencia y tiempo	1.- urbano 2.- rural
Peso	Cantidad de masa que alberga el cuerpo de una persona	Peso	Valor expresado en Kilogramos	Numérica
Talla	Estatura o altura de las personas	Escala	Valor expresado en metros	Numérica
Rinitis alérgica	Inflamación de la mucosa nasal caracterizada por rinorrea, estornudos, obstrucción nasal prurito nasal con o sin datos de conjuntivitis	Entrevista directa y revisión de expediente	Entrevista directa y revisión de expediente	Clasificación según ARIA (23)
Asma Bronquial	Enfermedad caracterizada por tos, opresión torácica, disnea, sibilancias acompañados de limitación del flujo aéreo con periodos asintomáticos	Entrevista directa y revisión de expediente	Entrevista directa y revisión de expediente	Clasificación según GINA (24)

IgE sérica total	Recuento en sangre periférica de Inmunoglobulina E total	Normal (menos de 165UI/ml) y patológica (mayor de 165UI/ml)	Normal (menos de 165UI/ml) y patológica (mayor de 165UI/ml)	1.- Normal 2.- Patológico
Eosinófilos totales	Recuento en sangre periférica de eosinófilos totales	Normal: 100-300 células/ μ l	Normal: 100-300 células/ μ l	1.- Normal 2.- Patológico
Citología nasal	Recuento de células en la mucosa nasal	Cantidad de células encontradas	Eosinófilos	Presentes Ausentes
Protector solar	Cualquier preparado de aplicación sobre la piel humana con la finalidad exclusiva o principal de protegerla de la radiación solar.	Grado de potencia	Uso de protector	1-Si 2-No
Exposición a luz solar	Acción de exponer a la luz del sol	Tiempo de exposición	Horas/día Evaluado a través de cuestionario validado	Númerica
Color de piel	Color natural de la tez humana.	Color de piel	Fototipo de piel	Clasificación de Fitzpatrick (25)
Proteinuria	Presencia en la orina de proteínas en una cantidad superior a lo normal	Valores normales de 0 a 20 mg/dL.	Valor en mg/dl	1-Normal 2-Patológico
Anticonvulsivantes	Fármaco u otra sustancia destinada a combatir, prevenir o interrumpir las convulsiones o los ataques epilépticos. ...	Consumo de anticonvulsivante	Dosis diaria	1-Si 2-No
Antirretrovirales	Medicamentos antivirales específicos para el tratamiento de la infección del virus de la inmunodeficiencia humana.	Consumo de anticonvulsivante	Dosis diaria	1-Si 2-No
Enfermedades concomitantes	Enfermedad que ocurre durante el mismo tiempo que otra.	Interrogatorio	Interrogatorio	Nominal

PROCEDIMIENTO

Se seleccionaron pacientes del género femenino y masculino de 3 a 14 años que acudieron al servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” con diagnóstico previo de rinitis alérgica y asma bronquial por historia clínica y estudios complementarios (biometría hemática, citología nasal, inmunoglobulina E total y espirometría). Que estaban sensibilizados a uno o más aeroalérgeno identificados mediante pruebas cutáneas por técnica de Prick reportadas en el expediente clínico. Se le explico al paciente y su familiar en qué consistía el estudio y cuáles eran los objetivos, a los que aceptaron participar en el estudio se les solicito que firmaran consentimiento y asentimiento informado, a los que aceptaron participar en el estudio de les tomo una muestra de sangre de 5 mililitros, esta se envió a laboratorio central donde fue centrifugada luego enviada a un laboratorio externo para la medición de niveles de vitamina D (25-Hidroxy), se realizó una ficha de recolección de datos, tomando como base un cuestionario previamente estandarizado para evaluar la frecuencia de exposición a exposición solar.

(26)

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Elaboración del protocolo	Revisión por parte del Comité de Ética e Investigación	Desarrollo del proyecto	Análisis de resultados	Publicación de resultados
Noviembre 2015	x				
Diciembre2015		x			
Enero 2016			X		
Febrero 2016			X		
Marzo 2016			x		
Abril 2016			x		
Mayo 2016			x		
Junio 2016				x	
Julio 2016				x	x

EL ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó con el paquete SPSS v. 24. En estadística descriptiva para variables cuantitativas, se utilizó la media y desviación estándar, así como para variables categóricas se presentaron en frecuencias y porcentajes. La comparación de medias se realizó con la prueba de Kruskal Wallis y para la comparación de variables categóricas, la prueba de la ji al cuadrado de Pearson (univariado). Se estimó la razón de probabilidad (OR) con intervalos de confianza del 95% con una $p < 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Se trató de un estudio con riesgo bajo para el paciente ya que sólo se obtuvo una muestra de sangre y se realizó una ficha de recolección de datos. Se conservó la confidencialidad del paciente al utilizar una clave alfanumérica para identificar los cuestionarios pero no utilizar los datos del paciente. La información obtenida se conservó y sólo es accesible para los integrantes del equipo de investigación. En caso de que el paciente quiera conocer los resultados del estudio, se le proporcionarán.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

1. Tesis de grado alergia e inmunología clínica
2. Presentar en los congresos nacionales e internacionales de alergia e inmunología clínica
3. Publicación de resultados
4. Educación a los pacientes para mejorar su calidad de vida

RECURSOS DISPONIBLES

Se utilizaron recursos del hospital para realizar biometría hemática, niveles séricos de inmunoglobulina E, citología nasal, coproparasitoscópico, alérgenos para pruebas cutáneas y espirometría.

RECURSOS SOLICITADOS

Se solicitaron recursos de investigación para la medición de vitamina D en laboratorio externo (Carpermor) ya que en el laboratorio del hospital no se cuenta con reactivos y el equipo necesario para la determinación de vitamina D.

RESULTADOS

Características demográficas de la población

Un total de 63 participantes cumplieron los criterios de selección, la edad promedio 7.25 (\pm 2.84), 34 (54%) eran femeninos y 29 (46%) masculinos, el peso promedio 26.7 Kg (\pm 10.89), IMC promedio 16.78 Kg/m² (\pm 2.76), Vitamina D promedio 23.66 ng/ml (7.28), estos a su vez se dividieron en tres grupos, de los cuales 14(22.2%) en el grupo I con niveles suficientes (\geq 30), 30 (47.6%) en el grupo II con niveles insuficientes (21-29) y 19 (30.2%) en el grupo III con niveles deficientes (<20).

La media de IgE total 378.2 U/L (\pm 547.65), de eosinófilos 371.1 células/ μ l (\pm 311.6), el 95.2 % de las muestras fueron tomadas en invierno y primavera, el tipo de piel que más se encontró fue el tipo IV en un 61.9%, 27% de la población utilizaba algún tipo de protector solar, el 100% consumía algún alimento rico en vitamina D, de estos los lácteos eran los que más se consumían.

El 100% de los pacientes tenía rinitis alérgica, el 46% tenía asma bronquial y el 32% tenían enfermedades concomitantes, de estos el orden de frecuencia fue rinosinusitis crónica, conjuntivitis alérgica, dermatitis atópica, alergia alimentaria y urticaria.

En la tabla 2 se observan las características de cada uno de los grupos según los valores de vitamina D, observando diferencia significativas únicamente en la edad y el fototipo de piel, con valores de P de 0.032 y 0.068 respectivamente, además se aprecia que los pacientes del grupo III tenían IMC mayor, IgE y eosinófilos más elevados, además representa el grupo que más enfermedades concomitantes tenía.

En la tabla 3 se describen los alimentos ricos en vitamina D, estos se dividieron en diferentes categorías según la cantidad que consumían, desde ningún consumo, poco menos de 3 veces por semana, y mucho más de 4 veces por semana, el suplemento hígado de bacalao que coincidió en los 5 pacientes que consumían eran suplementos vitamínicos ricos en vitamina D. La tabla 4 describe la frecuencia de exposición solar en minutos por día, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Prevalencia de la deficiencia e insuficiencia de vitamina D.

Se observó que 47.6% de los pacientes tenían niveles insuficientes de Vitamina D, mientras que el 30.15% tuvieron niveles deficientes de acuerdo con la clasificación mencionada previamente.

Factores de riesgo asociados a deficiencia de vitamina D

En la tabla 5 se puede apreciar que los pacientes con riesgo de deficiencia de vitamina D fueron los que tenían de 12 a 14 años (OR 7.5, IC 95% 1.306-43.066), el fototipo de piel V con (OR 3.444, IC 95% 2.334-5.083, P 0.125), pacientes con rinitis intermitente moderada severa (OR 1.452, IC 95% 1.227-1.719) y asma controlada (OR 1.487, IC 95% 1.243-1.780), El no consumo de suplemento de hígado de bacalao se asoció a deficiencia (OR 1.475, IC 95% 1.237-1.759, P 0.1)

TABLA 1. CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO (N=63)

Género femenino n (%)	34(54)
Edad en años, promedio (DS)	7.25(± 2.84)
Peso en kg, promedio (DS)	26.7 (± 10.89)
IMC (Kg/m²), promedio (DS)	16.78 (± 2.76)
Vitamina D ng/ml promedio (DS)	23.66 (± 7.28)
Niveles suficientes (≥30) n (%)	14(22.2)
Insuficientes (21-29) n (%)	30(47.6)
Deficiencia (<20) n (%)	19 (30.2)
IgE UI/l, promedio (DS)	378.2 (547.65)
Eosinófilos, promedio (DS)	371.1 (311.6)
Tipo de parto n (%)	
Cesárea	35 (55.6)
Normal	28 (44.6)
Estación del año n (%)	
Invierno	30 (47.6)
Primavera	30 (47.6)
Otoño	3 (4.8)
Fototipo de piel (Según Fitzpatrick) n (%)	
I	0
II	2 (3.2)
III	21 (33.3)
IV	39 (61.9)
V	1 (1.6)
Uso de protector solar n (%)	17 (27)
Consumo de alimentos ricos en vitamina D n (%)	63 (100)
Suplementos de hígado de bacalao	4 (4.8)
Pescado	44 (69)
Champiñones	9 (14.3)
Huevo	55 (87.3)
Lácteos	61 (96.8)
Cereales	55 (87.3)
Rinitis alérgica n (%)	63(100)
Intermitente leve	18 (28.6)
Intermitente moderada/severa	2 (3.2)
Persistente leve	6 (9.5)
Persistente moderada/severa	37 (58.7)
Asma n (%)	29 (46)
Controlada	5 (8.0)
Parcialmente controlada	12 (19.0)
No controlada	12 (19.0)
Comorbidos n (%)	20 (32)

TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DE CADA UNO DE LAS VARIABLES SEGÚN VALORES DE VD

VARIABLES	Grupo I Niveles suficientes (≥30) N= 14	Grupo II Insuficientes (21- 29) N=30	Grupo III Deficiencia (<20) N=19	P*
Edad n (%)				0.032
3-5años	5 (35.7)	11 (40)	2 (10.5)	
6-11 años	8 (57.1)	17 (56.7)	12 (63.2)	
12-14 años	1 (7.2)	1 (3.3)	5 (26.3)	
Sexo n (%)				0.630
Masculino	5 (35.7)	14 (46.7)	10 (52.6)	
Femenino	9 (64.3)	16 (53.3)	9 (47.4)	
IMC (Kg/m²) mediana (mínimo-máximo)	15.80 (13.52-21.66)	16.05(13.2220.98)	17.39 (12.77-26.19)	0.296
Parto n (%)				0.954
Cesárea	8 (57.1)	17 (56.7)	10 (52.6)	
Normal	6 (42.9)	13 (43.3)	9 (47.4)	
Estación del año n (%)				0.851
Invierno	6(42.9)	14 (46.7)	10 (52.6)	
Primavera	7 (50)	15 (50)	8 (42.1)	
Otoño	1 (7.1)	1 (3.3)	1 5.3)	
Fototipo de piel n (%)				0.068
II	1 (7.1)	1 (3.3)	0	
III	7 (50)	10 (33.3)	4 (21)	
IV	6 (42.9)	19 (63.4)	14 (73.7)	
V	0	0	1 (5.3)	
Uso de protector solar n (%)				0.837
Potencia media 15-29	3 (31.4)	9 (52.9)	5 (26.3)	
Potencia alta 30-50	0	3 (10)	1 (5.3)	
Potencia muy alta mayor a 50	0	4 (13.3)	2 (10.5)	
	3 (21.4)	2 (6.7)	2 (10.5)	
IgE UI/ml Promedio (DS)	304 (297.02)	360.64 (570.45)	460.57 (658.15)	0.579
Eosinófilos promedio (DS)	392.85(350.85)	307.67(282.57)	455.26 (320.12)	0.230
Rinitis alérgica n (%)				1.0
Intermitente leve	4 (28.6)	8 (26.7)	6 (31.6)	
Intermitente moderada/severa	1 (7.1)	1 (3.3)	0	
Persistente leve	2 (14.3)	0	4 (21.1)	
Persistente moderada/severa	7 (50)	21 (70)	9 (47.4)	
Asma n (%)				0.226
Controlada	2 (14.3)	3 (10)	0	
Parcialmente controlada	2 (14.3)	6 (20)	4 (21.1)	
No controlada	2 (14.3)	8 (26.7)	2 (10.5)	
Comorbidos n (%)	2 (14.3)	10 (33.3)	8 (42.1)	0.235

TABLA 3. ALIMENTOS RICOS EN VITAMINA D CONSUMIDOS N (%)

VARIABLES	Grupo I Niveles suficientes (≥30) N= 14	Grupo II Insuficientes (21-29) N=30	Grupo III Deficiencia (<20) N=19	P*
Suplementos de hígado de bacalao				0.028
Ninguno	11 (78.6)	29 (96.7)	29 (96.7)	
Poco	1 (7.1)	1 (3.3)	1 (3.3)	
Mucho	2 (14.3)	0	0	
Pescado				0.233
Ninguno	2 (14.3)	9 (30)	8 (42.1)	
Poco	12 (85.7)	21 (70)	11 (57.9)	
Mucho	0	0	0	
Champiñones				0.565
Ninguno	12 (85.7)	27 (90)	15 (78.9)	
Poco	2 (14.3)	3 (10)	4 (21.1)	
Mucho	0	0	0	
Huevo				0.941
Ninguno	2 (14.3)	4 (13.3)	2 (10.5)	
Poco	12 (85.7)	26 (86.7)	17 (89.5)	
Mucho	0	0	0	
Lácteos				0.698
Ninguno	0	1 (3.3)	1 (5.3)	
Poco	1 (7.1)	2 (6.7)	0	
Mucho	13 (92.9)	27 (90)	18 (94.7)	
Cereales				0.275
Ninguno	0	5 (16.7)	3 (15.8)	
Poco	14 (100)	25 (83.3)	16 (84.2)	
Mucho	0	0	0	

TABLA 4. TIEMPO DE EXPOSICIÓN AL SOL (MINUTOS/DÍA)

VARIABLES	Grupo I Niveles suficientes (≥30) N= 14 (%)	Grupo II Insuficientes (21-29)N=30	Grupo III Deficiencia (<20) N=19	P *
De 0-15min	2 (14.3)	4 (13.3)	0	0.243
De 16-30 min	2 (14.3)	1 (3.3)	2 (10.5)	0.602
De 31-45 min	1 (7.1)	0	1 (5.3)	0.120
De 46 a 60 min	1 (7.1)	6 (20)	2 (10.5)	0.559
De 61 a 75 min	0	1 (3.3)	1 (5.3)	0.698
De 76 a 90 min	1 (7.1)	0	0	0.174
De 91 a 105 min	1 (7.1)	0	0	0.174
De 106 a 120 min	1 (7.1)	5 (16.3)	7 (36.8)	0.194
Más de 120 min	5 (35.7)	13 (43.3)	6 (31.6)	0.700

*P se calculó en base Kruskal Wallis

TABLA 5. RAZÓN DE RIESGO PARA CADA VARIABLE

VARIABLE	OR	95% IC	P‡
Edad			
3-5 años	0.187	0.038-0.912	0.026
6-11 años	1.303	0.431-3.940	0.639
12-14 años	7.500	1.306-43.066	0.037
Sexo			
Masculino	1.462	0.496-4.306	0.490
Femenino	0.683	0.232-2.015	0.490
Percentil de IMC			
Bajo peso	0.918	0.162-5.207	0.923
Normal	0.719	0.231-2.237	0.568
Sobrepeso	0.918	0.162-5.207	0.923
Obesidad	0.918	0.162-5.207	0.923
Parto n (%)			
Cesárea	1.118	0.402-3.488	0.759
Normal	0.844	0.287-2.487	0.759
Estación del año			
Invierno	1.333	0.453-3.920	0.601
Primavera	0.727	0.246-2.154	0.565
Otoño	1.167	0.099-13.699	0.902
Fotoipo de piel			
II	1.452	1.227-1.719	0.354
III	0.424	0.120-1.491	0.174
IV	2.128	0.652-6.943	0.206
V	3.444	2.334-5.083	0.125
Uso de protector solar	1.050	0.311-3.548	0.937
IgE UI/l			
0-165	0.554	0.178-1.723	0.455
≥166	1.806	0.580-5.617	0.305
Eosinófilos			
0-300	0.466	0.156-1.392	0.167
≥300	2.148	0.718-6.423	0.167
Rinitis alérgica			
Intermitente leve	1.231	0.381-3.977	0.728
Intermitente moderada/severa	1.452	1.227-1.719	0.345
Persistente leve	5.600	0.929-33.771	0.041
Persistente moderada/severa	0.514	0.173-1.530	0.229
Asma			
Controlada	1.487	1.243-1.780	0.126
Parcialmente controlada	1.200	0.313-4.596	0.790
No controlada	0.400	0.079-2.033	0.258
Comorbidos	1.939	0.629-5.984	0.246
Suplementos de hígado de bacalao			
No Consumir	1.475	1.237-1.759	0.174
Consumir	0.678	0.569-0.808	0.174
Exposición solar			
Menos de 60 min	0.567	0.173-1.860	0.346
61 a 120 min	2.828	0.879-9.101	0.076
Más de 120 min	0.667	0.213-2.082	0.482

‡ Ji Cuadrada

DISCUSIÓN

En este estudio se demuestra una prevalencia de deficiencia de vitamina D de 30.15%, la prevalencia de insuficiencia fue de 47.1%, lo que indica que solo el 22.75% de la población estudiada tiene niveles de vitamina D suficientes, estos datos son superiores a los encontrados por en la encuesta nacional de salud y nutrición (ENSANUT) realizada en población Mexicana 2006 que reporta en preescolares una deficiencia de 24.1% e insuficiencia de 30%, en escolares deficiencia de 10% e insuficiencia de 18%. Esta encuesta fue realizada en población general, a diferencia de nuestro estudio en el cual se incluyeron únicamente pacientes alérgicos. Se encontró que, los pacientes de 12 a 14 años mostraron un riesgo mayor de deficiencia, a diferencia de la encuesta de ENSANUT, que reporta una mayor prevalencia de deficiencia en el grupo de preescolares (16). Con respecto al IMC, no se observan diferencias en los tres grupos ni se asocia con un mayor riesgo de presentar deficiencia de Vitamina D, a diferencia de lo que se reporta en la literatura, donde se menciona que los pacientes con un mayor IMC tienen menores niveles de vitamina D, existen diferentes hipótesis que explican el déficit en estos sujetos: baja exposición solar, ingesta deficiente, acumulación a nivel del tejido adiposo o necesidad de mayor masa ósea que soporte el peso elevado que presentan (27). En cuanto a la estación del año no se encontraron diferencias significativas entre los grupos, ni riesgo de asociación significativa, a diferencia de lo encontrado por Webb y colaboradores que reportan niveles de vitamina D menores en los meses de invierno ocasionados por cambios en la radiación solar en esos meses (28). Los pacientes con un fototipo de piel V mostraron mayor asociación con deficiencia de vitamina D, encontrando valores significativamente estadísticos, esto se correlaciona con lo descrito por Clemens y colaboradores quienes describen que el incremento en la pigmentación reduce los niveles de vitamina D (29). Con respecto a los pacientes que usaban protector solar, no se observó una mayor asociación a deficiencia aunque, Matsuoka y su equipo describen que el uso de protector solar con factor de protección mayor a 15 disminuye la absorción

de vitamina D por la piel hasta en un 99% (30). Los pacientes con niveles de IgE y eosinófilos mayores a lo normal tienen una mayor asociación con deficiencia de vitamina D, pero sin alcanzar la significancia estadística, algunos autores describen que niveles por superiores a lo normal se asocian a menores niveles de vitamina D y otros a niveles superiores a lo normal (5) . Con respecto a la asociación con rinitis alérgica los que presentaban rinitis intermitente moderada severa se encontró que se asociaron a deficiencia, al igual que los pacientes con rinitis persistente leve sin embargo el valor no fue significativamente estadístico en este último grupo de pacientes, por lo que no se puede establecer una asociación adecuada entre la severidad de la rinitis y la deficiencia, algunos estudios describen asociación entre deficiencia de vitamina D y rinitis cuando se comparan con la población general, otros no han encontrado asociación (17). Con respecto a asma bronquial se encontró mayor asociación de deficiencia en pacientes con asma controlada contrario a lo encontrado por Gupta y colaboradores que describen que niveles bajos de vitamina D se asocian a asma severa, de difícil control y mayor remodelación de la vía aérea (31).

La presencia de enfermedades concomitantes alérgicas parece asociarse a deficiencia sin embargo este hallazgo no representa un valor significativamente estadístico. En cuanto a los alimentos ricos en vitamina D se encontró que los suplementos de hígado de bacalao son un factor de protección para deficiencia y por el contrario el no consumirlo como un factor de riesgo, esto probablemente se deba al alto contenido de vitamina D de estos productos (12). Con respecto a la duración de la exposición solar no se encontró una asociación consistente contrario a lo que Holick y colaboradores quienes describen que la exposición a la luz solar es un factor de protección para la deficiencia de vitamina D (12).

CONCLUSIONES

La deficiencia de vitamina D es un problema mundial de salud pública, los pacientes con rinitis alérgica y asma bronquial muestran una alta prevalencia tanto de deficiencia como de insuficiencia, mayor a la población general. Diferentes estudios asocian los valores deficientes a manifestaciones más severas de rinitis y asma, sin embargo nosotros no encontramos una asociación directa. Parece ser que el consumo de suplementos de hígado de bacalao es un factor protector para la deficiencia.

Entre los diferentes factores de asociación que se estudiaron únicamente la edad, el fototipo de piel, algunos tipos de rinitis y asma mostraron valores significativamente estadísticos.

REFERENCIAS

- 1- Ritu G, Gupta A. Vitamin D Deficiency in India: Prevalence, Causalities and Interventions. *Nutrients* 2014;6:729-775
- 2- Dawodu A, Davidson B, Woo JG, Peng YM, Ruiz-Palacios G, Guerrero M and Morrow AL. Sun Exposure and Vitamin D Supplementation in Relation to Vitamin D Status of Breastfeeding Mothers and Infants in the Global Exploration of Human Milk Study. *Nutrients* 2015;7:1081-1093
- 3- Wu X, Zhou T, Cao N, Ni T, and Wang X. Role of Vitamin D Metabolism and Activity on Carcinogenesis. *Oncology Research* 2015;22:129–137
- 4- Weiss ST, Litonjua AA. Vitamin D dosing for infectious and immune disorders. *Thorax*. 2015;70:919-920
- 5- Muehleisen B, Gallo RL. Vitamin D in allergic disease: shedding light on a complex problem. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:324-9.
- 6- Benson AA, Toh JA, Vernon N, Jariwala SP. The role of vitamin D in the immunopathogenesis of allergic skin diseases. *Allergy* 2012;67:296-301.
- 7- Wegienka G, Havstad S, Zoratti EM, Kim H, Ownby DR, and Johnson CC. Association between vitamin D levels and allergy-related outcomes vary by race and other factors. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;04:017
8. Peroni DG, Piacentini GL, Cametti E, Chinellato I, Boner AL. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children. *Br J Dermatol* 2011;164:1078-82.
- 9- Bacharier LB, Vitamin D status at birth: An important and potentially modifiable determinant of atopic disease in childhood?, *J Allergy Clin Immunol* 2013;133:1
- 10- Barman M, Jonsson K, Hesselmar B, Sandin A, Sandberg AS, Wold AE. No association between allergy and current 25-hydroxy vitamin D in serum or vitamin D intake. *Acta Paediatr* 2015;104(4):405-13.
- 11- Muehleisen B, Gallo RL. Vitamin D in allergic disease: Shedding light on a complex problem. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:324-9.
- 12- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari H, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, and Weaver CM. Evaluation treatment and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911–1930.

- 13- Wacker M and Holick MF. Vitamin D—Effects on Skeletal and Extraskeletal Health and the Need for Supplementation. *Nutrients* 2013;5:111-148
- 14- Whiting S.J, Langlois K.A. Vatanparast H, Finestone G. The vitamin D status of Canadians relative to the 2011 Dietary Reference Intakes: An examination in children and adults with and without supplement use. *Am J Clin Nutr* 2011;94:128–135.
- 15- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari H, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, and Weaver CM. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 2012;97:1153–1158.
- 16- Flores M, Barquera S, Sánchez LM, Lozada A. Concentraciones séricas de vitamina D en niños mexicanos. Resultados de la ENSANUT 2006 Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, México, 2011,
- 17- Yawna J, Lawrence LA, Carroll WW, Mulligan JK. Vitamin D for the treatment of respiratory diseases: Is it the end or just the beginning? *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 2015;148:326–337
- 18- Gupta A, Bush A, Hawrylowicz C, Saglani S. Vitamin D and Asthma in Children. *Paediatric Respiratory Reviews* 2012;13:236–243.
- 19- Cheng MH, Kim S, Park GH, Chang SE, Bang S, Won CH, Lee MW, Choi JH, Moon KC. Low vitamin D levels are associated with atopic dermatitis, but not allergic rhinitis, asthma, or IgE sensitization, in the adult Korean population, *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(4):1048-55
- 20- Jung JW, Kim JY, Cho SH, Choi BW, Min KU, Kang HR, Allergic rhinitis and serum 25-hydroxyvitamin D level in Korean adults. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2013;111(5):352–357.
- 21- Alper Y, Dadaci Z, Oncel M. Plasma vitamin D levels of patients with allergic rhino-conjunctivitis with positive skin prick test. *American Journal of Rhinology & Allergy* 2015;29(2):46-49.
- 22- Talavera JO, Rivas R, Bernal BL. Investigación clínica V. Tamaño de muestra. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011;49(5): 517-522
- 23- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens Wj, Togias A, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the world health organization, galen and allergen). *Allergy* 2008; 63(suppl 86):8-160.
- 24- Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2015. Available from: <http://www.ginasthma.org> (revisado 28 de septiembre de 2015).

- 25- Tylman MR, Narbutt J, Fracczak M, Sysa-Jedrzejowska A, Lesiak A. Pigment protection factor as a predictor of skin photosensitivity--a Polish study. *Acta Dermato Venerol Croat.* 2015;23(1):23-7.
- 26- Cobb JL. Validation of a sun-exposure questionnaire for adolescent girls. University of Maine, 2001
27. Antolína SH, García MC, Álvarez De Frutos V. Concentraciones deficientes de vitamina D en pacientes con obesidad mórbida. Estudio de caso-control. *Endocrinología y Nutrición* 2010;57: 256–261
28. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin *J Clin Endocrinol Metab.* 1988 Aug;67(2):373-8.
29. Clemens TL, Adams JS, Henderson SL, Holick MF. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D3. *Lancet* 1982; 74 –76.
30. Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin JA, Holick MF. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 64:1165–8
- 31 . Gupta A, Sjoukes A, Richards D, et al. Relationship Between Serum Vitamin D, Disease Severity and Airway Remodeling in Children with Asthma. *Am JRespirCrit Care Med.* 2011;184(12):1342-9.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1- N° de expediente: _____ 2- CLAVE NUMERICA: _____ 3- Fecha: _____

4- Estación del año: _____ 5- Edad: _____ 6- Sexo: _____

7- Peso: _____ 8- Talla: _____ 9- Percentil: _____

10- Área: Urbana _____ Rural _____

- Dirección: _____

11- Diagnóstico:

a) Rinitis alérgica: _____ Clasificación según ARIA: _____

b) Asma: _____ Clasificación según GINA: _____

12- Enfermedades concomitantes: _____

13- Consumo de anticonvulsivantes: Si _____ No: _____

En caso de si, cual y que dosis: _____

14- Consumo de antirretrovirales: Si _____ No: _____

En caso de si, cual y que dosis: _____

15- Nivel de IgE total: _____ 16- Eosinófilos # : _____ 17- Nivel de Vitamina D: _____

18- Eosinófilos en citología nasal: _____ 19- Proteinuria en cruces: _____

20- Espirometría: VEF1 basal _____ Reversibilidad: _____

21- Fototipo de piel: (Marque en el cuadro el que corresponde)

FOTOTIPO	COLOR DE PIEL	RESPUESTA A LA EXPOSICIÓN SOLAR
I	Blanco pálido	Nunca se broncea, se quema fácilmente
II	Blanco	Se broncea con dificultad, se quema fácilmente
III	Blanco	Se broncea fácilmente pero puede quemarse al inicio de la exposición
IV	Moreno claro	Se broncea fácilmente, raramente se quema
V	Moreno	Se broncea fácilmente, casi nunca se quema
VI	Negro	Se oscurece más su piel, no se quema

22- Exposición solar

HORAS DEL DIA	ACTIVIDADES USUALES A LA INTEMPERIE	TOTAL DE HORAS QUE PERMANECE A LA INTEMPERIE	ROPA LLEVADA A LA INTEMPERIE
7-9 AM			
9-10 AM			
10-11 AM			
11 AM-2 PM			
2-3 PM			
3-4PM			
4-5PM			

Ejemplo de actividades: Ir a la escuela o al trabajo, recreo, jugar en la casa, trabajar a la intemperie etc.

23- ¿Utiliza protector solar? si _____ no: _____

24- ¿Si la respuesta es sí cuantas veces en el día lo aplica? _____

25- ¿En qué partes de cuerpo se aplica el bloqueador?

Cara: _____ Brazos: _____ Espalda y hombros: _____

Manos: _____ Piernas: _____ Toda la piel: _____

26- ¿Cuál es la potencia del protector que utiliza? _____

27- Consumo de los siguientes alimentos:

- Aceite de hígado de bacalao Si: _____ NO: _____ Cuanto por semana _____

- Pescado Si: _____ NO: _____ Cuanto por semana _____

- Cereales fortificados con vitamina D Si: _____ NO: _____ Cuanto por semana _____

- Huevos Si: _____ NO: _____ Cuanto por semana _____

- Hongo (Champiñones) Si: _____ NO: _____ Cuanto por semana _____

- Ostiones: Si: _____ NO: _____ Cuanto por semana _____

- Productos de soya Si: _____ NO: _____ Cuanto por semana _____

- Salami, jamón u otros embutidos Si: _____ NO: _____ Cuanto por semana _____

- Productos lácteos Si: _____ NO: _____ Cuanto por semana _____

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRE Y MADRE Y/O REPRESENTANTE LEGAL DE PARTICIPANTES MENORES DE EDAD.

Título del protocolo: **“Prevalencia de la deficiencia de Vitamina D y factores asociados en pacientes con rinitis alérgica y asma alérgica del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.”**

Investigador principal: Maestra en Ciencias Andrea Aida Velasco Medina

Sede donde se realizará el estudio: Servicio de Alergia e Inmunología clínica del Hospital General de México.

- El proyecto de investigación corresponde a: Investigación con riesgo mínimo.

Iniciales del Paciente: _____

Se les está invitando a que su hijo/hija y/o representado legal participe en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea que su hijo/hija o representado participe, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento informado, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

I. Justificación y objetivos del estudio

La vitamina D ayuda al cuerpo en la absorción de calcio. El calcio y el fósforo son dos minerales esenciales para la formación normal de los huesos, además regula funciones del sistema inmunológico (encargado del defender el organismo de invasores externos). Los niveles bajos de vitamina D se asocian con manifestaciones más graves de enfermedades alérgicas como la rinitis alérgica y el asma.

El objetivo de la investigación es conocer la frecuencia de niveles bajos de vitamina D en sangre en pacientes con enfermedades alérgicas, y los factores que lo causan.

II. Procedimiento

En caso de que acepte que su hijo/hija o representado participe en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre sus antecedentes médicos, se realizara exploración física, se medirán los niveles de vitamina D en sangre para lo cual se le tomara una muestra de 5 mililitros (cuchara cafetera) en el laboratorio. En una ficha de recolección de datos se escribirá información sobre su historia clínica y los resultados de laboratorio que se le han practicado, así como otros datos que están en su expediente clínico. Se registrarán su información en una base de datos y posteriormente será analizada e interpretada.

III. Molestias y riesgos esperados:

A su hijo/hija o representado se le tomará una muestra de sangre para la determinación de Vitamina D, en el laboratorio Central del Hospital, por parte de personal calificado. La punción en el brazo para tomar la muestra de sangre le puede generar dolor local leve y la aparición de un moretón.

1/4

Título del protocolo: **“Prevalencia de la deficiencia de Vitamina D y factores asociados en pacientes con rinitis alérgica y asma alérgica del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.”**

IV. Beneficios que puedan obtenerse.

Su hijo/hija o representado no recibirá ningún beneficio con este estudio. Pero los resultados de sus niveles de vitamina D serán analizados junto con los de los demás pacientes y concluiremos si los niveles bajos de esta vitamina se asocian o no con la presencia de enfermedades alérgicas. Se le notificará del resultado de la medición de Vitamina D y en caso de estar deficiente, se le indicarán las medidas para corregirlo.

V. Procedimientos alternativos.

No existe alternativa que no sea tomar una muestra de sangre para determinar los niveles circulantes de Vitamina D.

VI. Garantía de recibir respuestas y aclaraciones

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo al investigador responsable. Todas sus preguntas e inquietudes serán contestadas en el momento en que usted las solicite.

VII. Libertad de retirar su consentimiento

La decisión de que su hijo/hija o representado participe en el estudio es completamente voluntaria y ustedes pueden retirarse del mismo en el momento que lo deseen, respetando su decisión y sin que esto afecte su atención subsecuente en este servicio.

VIII. Privacidad

La identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores. Se utilizará un código alfanumérico para identificar a cada paciente, esta información será accesible únicamente por el equipo de investigación.

IX. Información actualizada

El equipo de investigadores se compromete a que en caso de obtener información actualizada con respecto al estudio, ésta se le proporcionará, aunque esta pudiera afectar su voluntad para continuar participando en el mismo.

X. Gastos adicionales

En caso de existir gastos adicionales, estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación se le solicita, firmar la carta de consentimiento informado anexa a este documento.

Título del protocolo: **“Prevalencia de la deficiencia de Vitamina D y factores asociados en pacientes con rinitis alérgica y asma alérgica del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.”**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRES

Yo, _____
PADRE DE _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Yo, _____
MADRE DE _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Yo, _____
REPRESENTANTE LEGAL DE _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Nombre y firma o huella digital del padre del participante

Nombre y firma o huella digital de la madre del participante

Nombre y firma o huella digital del representante legal del participante

Dirección del participante

Fecha

Nombre y Firma del testigo

Relación con el participante

Dirección del testigo

Fecha

Nombre y Firma del test

Relación con el participante

Dirección del testigo

Fecha

Título del protocolo: **“Prevalencia de la deficiencia de Vitamina D y factores asociados en pacientes con rinitis alérgica y asma alérgica del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.”**

Investigador: Esta parte debe ser completada por el investigador (o representante):

He explicado al señor _____ padre del participante; a la señora _____

madre del participante, al Sr.(a) _____ representante legal del participante, la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar estudios con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuesta, se procede a firmar el presente documento.

Firma del Investigador

Fecha

En caso de dudas o de requerir información adicional en relación con el proyecto de investigación, usted puede contactar Andrea Aida Velasco Medina, (Investigador principal) del Servicio de Alergia e Inmunología Clínica en el número de teléfono 0445536513913; o bien a la Dra. Estela García Elvira Presidenta de la Comisión de Ética del Hospital General de México al teléfono 2789-2000 extensión 1330.

HOJA DE ASENTIMIENTO PARA NIÑOS DE 8 A 17 AÑOS

Título del protocolo: **“Prevalencia de la deficiencia de Vitamina D y factores asociados en pacientes con rinitis alérgica y asma alérgica del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.”**

Investigador principal: Maestra en Ciencias Andrea Aida Velasco Medina.

Sede donde se realizará el estudio: Servicio de Alergia e Inmunología clínica del Hospital General de México.

- El proyecto de investigación corresponde a: Investigación con riesgo mínimo.

Iniciales del Paciente: _____

Se te está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participas o no, debes conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como asentimiento informado. Siéntete con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier duda al respecto. Una vez que hayas comprendido el estudio y si deseas participar, entonces se te pedirá que firmes, pongas tu nombre o tus huellas digitales en esta forma de asentimiento, de la cual se te entregará una copia firmada y fechada a tus padres y/o responsable.

I. Justificación y objetivos del estudio

La vitamina D ayuda al cuerpo en la absorción de calcio. El calcio y el fósforo son dos minerales esenciales para la formación normal de los huesos, además regula funciones del sistema inmunológico (encargado del defender el organismo de microorganismos). Los niveles bajos de vitamina D se asocian con manifestaciones más graves de enfermedades alérgicas como la rinitis alérgica y el asma.

El objetivo de la investigación es conocer la frecuencia de niveles bajos de vitamina D en sangre en pacientes con enfermedades alérgicas, y los factores que lo causan.

II. Procedimiento

En caso de que aceptes participar en el estudio se te realizarán algunas preguntas sobre tus antecedentes médicos, se te realizara exploración física, te solicitaremos niveles de vitamina D en sangre para lo cual se te tomara una muestra de sangre de 5 mililitros (cuchara cafetera) en el laboratorio. En una hoja se escribirá información sobre tu historia clínica y los resultados de laboratorio que se te han practicado así como otros datos que están en tu expediente clínico. Se creara una base de datos con tu información y después será analizada e interpretada.

III. Molestias y riesgos esperados:

Se te tomará una muestra de sangre para la determinación de Vitamina D, en el laboratorio Central del Hospital, por parte de personal calificado. El piquete en el brazo para tomar la muestra de sangre te puede generar dolor leve en ese sitio y la aparición de un moretón.

Título del protocolo: **“Prevalencia de la deficiencia de Vitamina D y factores asociados en pacientes con rinitis alérgica y asma alérgica del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.”**

IV. Beneficios que puedan obtenerse.

Tu no recibirá ningún beneficio con este estudio. Pero los resultados de tus niveles de vitamina D serán analizados junto con los de los demás pacientes y concluiremos si los niveles bajos se asocian o no con la presencia de enfermedades alérgicas. Se te notificará a tus padres o representantes del resultado de la medición de Vitamina D y en caso de estar deficiente, se les indicarán las medidas para corregirlo.

V. Procedimientos alternativos.

No existe alternativa que no sea tomar una muestra de sangre para determinar los niveles circulantes de Vitamina D.

VI. Garantía de recibir respuestas y aclaraciones

En el transcurso del estudio tú y tus padres o representante podrán solicitar información actualizada sobre el mismo al investigador responsable. Todas tus preguntas e inquietudes serán contestadas en el momento en que ustedes las soliciten.

VII. Libertad de retirar su consentimiento

La decisión de que participes en el estudio es completamente voluntaria y tú, tus padres o representantes, puedes retirarse del mismo en el momento que lo deseen, respetando su decisión y sin que esto afecte tu atención subsecuente en este servicio.

VIII. Privacidad

La identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores. Se utilizará un código alfanumérico para identificar a cada paciente, esta información será accesible únicamente por el equipo de investigación.

IX. Información actualizada

El equipo de investigadores se compromete a que en caso de obtener información actualizada con respecto al estudio, ésta se te proporcionará, aunque esta pudiera afectar tu voluntad para continuar participando en el mismo.

X. Gastos adicionales

En caso de existir gastos adicionales, estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

Si consideras que no hay dudas ni preguntas acerca de tu participación se te solicita, firmar la carta de consentimiento informado anexa a este documento.

Título del protocolo: **“Prevalencia de la deficiencia de Vitamina D y factores asociados en pacientes con rinitis alérgica y asma alérgica del Hospital General de México, Dr. Eduardo Liceaga.”**

CARTA DE ASENTIMIENTO PARA NIÑOS Y NIÑAS DE 8 A 17 AÑOS DE EDAD

A mí, _____ me han leído, me han explicado y he comprendido la información anterior, mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de asentimiento.

Firma o huella digital del participante

Dirección del participante

Fecha

Nombre y firma del testigo

Relación con el participante

Dirección del testigo

Fecha

Nombre y firma del testigo

Relación con el participante

Dirección del testigo

Fecha

Investigador: Esta parte debe ser completada por el investigador (o representante):

He explicado al participante

_____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar estudios con seres humanos y me apegó a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuesta, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del Investigador

Fecha

En caso de dudas o de requerir información adicional en relación con el proyecto de investigación, usted puede contactar al Dr. Guillermo Velázquez Sámano Jefe de Servicio de Alergia e Inmunología Clínica en el número de teléfono 0445536513913; o bien a la Dra. Estela García Elvira Presidenta de la Comisión de Ética del Hospital General de México al teléfono 2789-2000 extensión 1330.

3/3