



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**“PREVALENCIA DE ASMA EN ESCOLARES DE  
6 A 7 AÑOS DE EDAD EN 2 CIUDADES DE LA  
REPÚBLICA MEXICANA”**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:

**ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA**

**P R E S E N T A**

**DR. ROBERTO PLASCENCIA GONZÁLEZ**



DIRECTORA DE TESIS: DRA. BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO  
ASESOR DE TESIS: DR. OMAR JOSUÉ SAUCEDO RAMÍREZ



Ciudad de México, Febrero 2018



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).

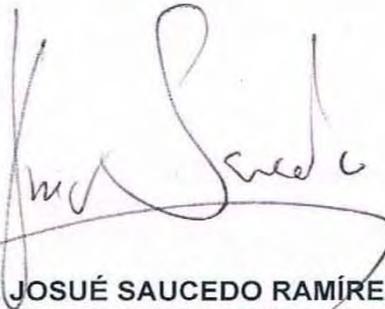
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**HOJA DE FIRMAS**

**DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO  
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO**



**DRA. BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO  
JEFA DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA  
INVESTIGADOR F DE LA COORDINACIÓN DE INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

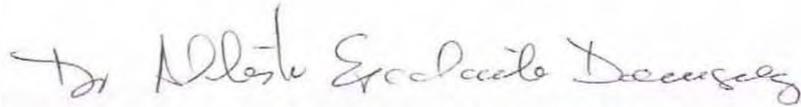


**DR. OMAR JOSUÉ SAUCEDO RAMÍREZ  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**HOJA DE FIRMAS**



**DR. ARTURO BERBER ESLAVA  
ASESOR METODOLÓGICO EXTERNO DEL SERVICIO DE ALERGIA  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**



**DR. ALBERTO JOSÉ ESCALANTE DOMÍNGUEZ  
ASESOR METODOLÓGICO  
HOSPITAL INFANTIL DE LAS CALIFORNIAS, TIJUANA, BAJA CALIFORNIA, MÉXICO**

## AGRADECIMIENTOS

A Dios...

Por bendecir mis pasos, caminar siempre conmigo y permitirme lograr tan anhelado sueño.

A la vida...

Por darme cada día un hermoso amanecer y con él la oportunidad para hacer realidad mis sueños.

A mi familia...

Fuente de apoyo constante e incondicional en toda mi vida, aún en los momentos más difíciles. Con dedicatoria especial a mi madre, quien con su demostración de amor y afecto me ha enseñado a no rendirme ante las adversidades.

A mi hija Galia...

Por ser mi motivación día con día y quien, con su amor incondicional, me da las fuerzas necesarias para seguir adelante.

A mis maestros doctores ...

Quienes me brindaron la oportunidad de alcanzar el más alto escalón en mi carrera profesional y con sus conocimientos, paciencia y motivación fueron fundamentales para culminar mi formación académica.

A AstraZeneca México, Laboratorios Liomont y Teva México por el patrocinio otorgado para la realización de este estudio.

## ÍNDICE GENERAL

AGRADECIMIENTOS.....	I
ÍNDICE GENERAL.....	II
ÍNDICE DE TABLAS, FIGURAS Y GRÁFICAS.....	IV
RESUMEN.....	VII
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. ANTECEDENTES.....	2
3. MARCO TEÓRICO.....	5
3.1. Fisiopatología.....	5
3.2. Fenotipos de asma.....	7
3.3. Índice Predictivo de Asma.....	9
3.4. Diagnóstico.....	10
3.5. Tratamiento.....	13
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	14
6. JUSTIFICACIÓN.....	14
7. OBJETIVOS.....	15
7.1. General.....	15
7.2. Específicos.....	15
8. MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
8.1. Tipo de estudio.....	16
8.2. Población, tamaño y selección de muestra.....	16
8.3. Criterios de selección y exclusión.....	16
8.3.1. Criterios de selección.....	16
8.3.2. Criterios de exclusión.....	16
8.4. Ubicación temporal y espacial.....	17
8.5. Diseño del estudio.....	19
9. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	21
10. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....	21
10.1. Variables dependientes.....	21
10.2. Definición conceptual y operacional de variables.....	21

11. RESULTADOS FINALES.....	24
11.1. Prevalencia acumulada de asma (WHEZEV).....	24
11.2. Prevalencia actual de asma (WHEZ12).....	24
11.3. Prevalencia de diagnóstico de asma (ASTHMAEV).....	24
11.4. Prevalencia de diagnóstico médico de asma (ASTHDOC).....	25
11.5. Ataques de sibilancias en los últimos 12 meses (NWHEZ12).....	26
11.6. Despertares nocturnos por sibilancias en los últimos 12 meses (AWAKE12).....	26
11.7. Limitación del habla por sibilancias graves en los últimos 12 meses (SPEECH12).....	26
12. DISCUSIÓN.....	28
13. CONCLUSIONES.....	31
14. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	31
15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	31
16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
17. ANEXOS.....	38

## ÍNDICE DE TABLAS, FIGURAS Y GRÁFICAS

TABLA 1. Definición de variables dependientes y asociación con número de ítem y código de variable asignado en protocolo GAN.....	22
TABLA 2. Características de las variables dependientes: tipo, dependencia, escala, medida y prueba estadística usada.....	23
TABLA 3. Comparación de los valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% por género en la prevalencia de asma en escolares de 6-7 años de la Ciudad de México y Tijuana.....	25
TABLA 4. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de prevalencia actual de gravedad de síntomas de asma por género en escolares de 6-7 años de edad de la Ciudad de México.....	27
TABLA 5. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de prevalencia actual de gravedad de síntomas de asma por género en escolares de 6-7 años de edad de Tijuana.....	28
GRÁFICA 1. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% en síntomas de asma por género y prevalencia total en escolares de 6-7 años de edad de la Ciudad de México.....	38
GRÁFICA 2. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% en síntomas de asma por género y prevalencia total en escolares de 6-7 años de edad de Tijuana.....	38
GRÁFICA 3. Comparación de valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% en síntomas de asma en escolares masculinos de 6-7 años de edad de la Ciudad de México y Tijuana.....	39
GRÁFICA 4. Comparación de valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% en síntomas de asma en escolares femeninos de 6-7 años de edad de la Ciudad de México y Tijuana.....	39
GRÁFICA 5. Comparación de valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% en síntomas de asma en escolares de 6-7 años de edad, ambos sexos, de la Ciudad de México y Tijuana.....	40
GRÁFICA 6. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de ataques de sibilancias en los últimos 12 meses en escolares masculinos de 6-7 años de edad de la Ciudad de México.....	40
GRÁFICA 7. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de ataques de sibilancias en los últimos 12 meses en escolares femeninos de 6-7 años de edad de la Ciudad de México.....	41
GRÁFICA 8. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de ataques de sibilancias en los últimos 12 meses en escolares de 6-7 años de edad, ambos sexos, de la Ciudad de México.....	41

GRÁFICA 9. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de despertares nocturnos debidos a sibilancias en los últimos 12 meses en escolares masculinos de 6-7 años de edad de la Ciudad de México.....	42
GRÁFICA 10. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de despertares nocturnos debidos a sibilancias en los últimos 12 meses en escolares femeninos de 6-7 años de edad de la Ciudad de México.....	42
GRÁFICA 11. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de despertares nocturnos debidos a sibilancias en los últimos 12 meses en escolares de 6-7 años de edad, ambos sexos, de la Ciudad de México.....	43
GRÁFICA 12. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de limitación del habla debido a sibilancias graves en los últimos 12 meses por género en escolares de 6-7 años de edad de la Ciudad de México.....	43
GRÁFICA 13. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de ataques de sibilancias en los últimos 12 meses en escolares masculinos de 6-7 años de edad de Tijuana.....	44
GRÁFICA 14. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de ataques de sibilancias en los últimos 12 meses en escolares femeninos de 6-7 años de edad de Tijuana .....	44
GRÁFICA 15. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de ataques de sibilancias en los últimos 12 meses en escolares de 6-7 años de edad, ambos sexos, de Tijuana.....	45
GRÁFICA 16. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de despertares nocturnos debidos a sibilancias en los últimos 12 meses en escolares masculinos de 6-7 años de edad de Tijuana.....	45
GRÁFICA 17. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de despertares nocturnos debidos a sibilancias en los últimos 12 meses en escolares femeninos de 6-7 años de edad de Tijuana.....	46
GRÁFICA 18. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de despertares nocturnos debidos a sibilancias en los últimos 12 meses en escolares de 6-7 años de edad, ambos sexos, de Tijuana.....	46
GRÁFICA 19. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de limitación del habla debido a sibilancias graves en los últimos 12 meses por género en escolares de 6-7 años de edad de Tijuana.....	47
GRÁFICA 20. Comparación de valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de ataques de sibilancias en los últimos 12 meses en escolares masculinos de 6-7 años de edad de la Ciudad de México y Tijuana.....	47
GRÁFICA 21. Comparación de valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de ataques de sibilancias en los últimos 12 meses en escolares femeninos de 6-7 años de edad de la Ciudad de México y Tijuana.....	48
GRÁFICA 22. Comparación de valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de ataques de sibilancias en los últimos 12 meses en escolares	48

masculinos de 6-7 años de edad, ambos sexos, de la Ciudad de México y Tijuana.....	
GRÁFICA 23. Comparación de valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de despertares nocturnos debidos a sibilancias en los últimos 12 meses en escolares masculinos de 6-7 años de edad de la Ciudad de México y Tijuana.....	49
GRÁFICA 24. Comparación de valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de despertares nocturnos debidos a sibilancias en los últimos 12 meses en escolares femeninos de 6-7 años de edad de la Ciudad de México y Tijuana.....	49
GRÁFICA 25. Comparación de valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de despertares nocturnos debidos a sibilancias en los últimos 12 meses en escolares de 6-7 años de edad, ambos sexos, de la Ciudad de México y Tijuana.....	50
GRÁFICA 26. Comparación de valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% de limitación del habla debido a sibilancias graves en los últimos 12 meses por género en escolares de 6-7 años de edad de la Ciudad de México y Tijuana.....	50

## RESUMEN

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia y en la adolescencia. Representa un grave problema de salud pública ya que se encuentra dentro de las 10 primeras causas de visita a los servicios de urgencias y consulta externa, y su prevalencia se encuentra en aumento. Genera costos elevados de atención médica al sistema de salud y afecta negativamente la calidad de vida de los pacientes, ocasionando importantes restricciones en aspectos físicos, emocionales y sociales.

El objetivo del presente estudio es conocer la prevalencia actual de asma y la prevalencia de síntomas de gravedad de asma en una población de niños escolares de 6 a 7 años de edad de dos ciudades del país (Ciudad de México y Tijuana).

Este estudio se llevó a cabo siguiendo la metodología del protocolo de la Red Global de Asma (*Global Asthma Network, GAN*), cuya base es el Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC*).

El estudio más reciente sobre prevalencia actual de asma en niños escolares de 6 a 7 años de edad en una región de nuestro país (zona norte de la Ciudad de México), es del año 2016, en el cual se reportó una prevalencia de 9.1%.<sup>1</sup>

Conocer la prevalencia actual de asma y síntomas de gravedad de asma en la población escolar de 6 a 7 años de edad de dos ciudades del país nos permitirá ampliar, completar y actualizar la información ya generada con anterioridad, con la finalidad de lograr una mejor comprensión del panorama de este frecuente y complejo padecimiento en nuestro país.

# 1. INTRODUCCIÓN

El asma es considerada una de las principales enfermedades no transmisibles. Es una enfermedad crónica que provoca inflamación y estrechamiento, generalmente reversible, de las vías aéreas; la cual se considera un problema de salud pública en todo el mundo. Esta enfermedad se presenta en todos los países, independientemente de su nivel de desarrollo, y con frecuencia es subdiagnosticada y subtratada. La mayoría de muertes relacionadas a asma ocurren en los países de ingresos bajos y medianos bajos.<sup>2</sup>

El asma es considerada como uno de los padecimientos crónicos más comunes de la infancia, con impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes y sus familias, ocasionando altos costos a los sistemas de salud y a la sociedad en general.<sup>3</sup>

Se calcula que en el mundo existen alrededor de 300 millones de personas con asma, y según estimaciones, la prevalencia de asma tiene un incremento global de 50% por década.<sup>4</sup>

El asma se ha asociado a otras enfermedades alérgicas, entre ellas rinitis alérgica y dermatitis atópica, padecimientos conocidos en conjunto como enfermedades atópicas. En los últimos 20 años, la prevalencia de dichas enfermedades se ha incrementado (0.8% por año).<sup>5</sup>

Aunque nuestra comprensión sobre el asma en las últimas décadas ha avanzado, las razones del incremento en la prevalencia siguen siendo desconocidas. Según observaciones hechas por Braman (2006: 7S), el incremento en la prevalencia de asma se asocia con un aumento en la sensibilización atópica, la cual parece iniciar *in utero*.<sup>6</sup>

Existe la participación de componentes genéticos y parece posible que los patrones cambiantes de influencias ambientales, como la exposición a microorganismos y contaminantes, alérgenos y la dieta, contribuyan al desarrollo de la enfermedad en individuos genéticamente susceptibles.<sup>6</sup>

Existen teorías sobre el incremento en la prevalencia de asma en los últimos años, las cuales sugieren la participación de mecanismos de disregulación inmunológica, la cual se manifiesta con desequilibrio de las respuestas inmunitarias tipo Th1-Th2, y se ha relacionado con exposición microbiológica, exposición a contaminación ambiental, cambios en el microbioma epitelial, incremento de la obesidad y ciertos factores nutricionales.<sup>7</sup>

## 2. ANTECEDENTES

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.<sup>8</sup>

Este estudio se llevó a cabo en 3 fases:

- Fase I (1992-1996): Se incluyeron 721,600 niños de 156 centros en 56 países. Esta fase concluyó que existían grandes variaciones en la prevalencia de síntomas de asma en el mundo, incluso entre personas con un mismo fondo genético; esta observación sugirió la participación de factores ambientales en el desarrollo de la enfermedad. Se identificaron posibles factores protectores, como el consumo de alimentos vegetales, la inmunización con vacunas DPT y antisarampión, la presencia de algunos tipos de pólenes, factores climáticos y contaminación extramuros. En contraparte, los posibles factores de riesgo identificados fueron el producto interno bruto (PIB) de cada país, otros factores climáticos, el consumo de ácidos grasos trans en la dieta y el consumo regular de paracetamol. Se reportó además, poca influencia de la inmunización contra tuberculosis, el uso regular de antibióticos y el tabaquismo pasivo.
- Fase II (1998-2004): Se incluyeron 50,000 niños de 30 centros en 22 países. Esta fase concluyó que existía poca evidencia de la influencia de factores genéticos en el desarrollo de asma, mencionando que en la mayoría de los casos no existía un fondo alérgico, especialmente en poblaciones de países en vías de desarrollo.
- Fase III (2000-2003): Se incluyeron 1'187,500 niños de 245 centros en 99 países. En esta fase se concluyó que la prevalencia de síntomas de asma había aumentado en los centros de estudio en los que, en fases previas habían reportado una prevalencia baja (la mayoría situados en países en vías de desarrollo), y por el contrario, la prevalencia había permanecido sin cambios o incluso disminuido en los centros de estudio que reportaron una prevalencia alta en las fases anteriores (la mayoría situados en países desarrollados).<sup>8-9</sup>

El estudio ISAAC reportó una baja prevalencia de asma en niños en Albania, Austria, Bélgica, Estonia, Alemania, India, Irán, Latvia, Polonia y Georgia (1.4 a 4.2%); y una alta prevalencia en Australia, Costa Rica y Nueva Zelanda (26.5 a 27.1%). Para el grupo de adolescentes, los países con menor prevalencia de asma fueron Albania, Estonia, Etiopía, Indonesia, Irán, Polonia, Rusia, Corea del Sur y Uzbekistán (1.6 a 3.0%), y los países con mayor prevalencia fueron Australia, Nueva Zelanda, Omán, Perú, Singapur y Reino Unido (20.7 a 28.2%).<sup>10</sup>

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%. Este estudio estableció que la prevalencia de asma, rinoconjuntivitis y dermatitis atópica, puede ser muy alta en centros no afluentes con condiciones socioeconómicas bajas, observando también una mayor variabilidad en la prevalencia y gravedad de síntomas de estas enfermedades, lo cual no solamente ocurrió en centros de estudio de regiones o países distintos, sino también en centros del mismo país, e incluso, centros en una misma ciudad.<sup>11</sup>

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.<sup>52</sup>

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.

En el año 2001, se reportó una prevalencia de asma de 27.7% en niños escolares de 6 a 7 años de edad del municipio de Acapulco, Guerrero; mientras que en los municipios aledaños, la prevalencia fue del 17.1%.<sup>12</sup> En otro estudio del mismo año, se reportó una prevalencia de asma del 4.2% en escolares de 6 a 8 años de edad en Ciudad Juárez, Chihuahua.<sup>13</sup> El mismo año en la ciudad de Hermosillo, Sonora, la prevalencia de asma en una población escolar de 8 a 10 años de edad fue de 9.5%.<sup>14</sup>

En el año de 2008, nuestro hospital realizó un estudio el cual reportó que el consumo

regular de paracetamol se asociaba con la presencia de sibilancias y asma en poblaciones de niños de 6-7 años de edad de 3 ciudades del país (Ciudad de México, Ciudad Victoria y Mérida). La prevalencia de asma para las poblaciones niños de estas 3 ciudades, fue de 4.7%, 4.8% y 12.5%, respectivamente.<sup>15</sup>

Un estudio realizado en dos etapas (1995 y 2002) en la ciudad de Cuernavaca, Morelos a escolares entre 6-8 años de edad, reportó una prevalencia de asma del 3% en 1995 y 4.2% en 2002.<sup>16</sup>

En el año 2006, otro estudio realizado en delegaciones de la zona norte de la Ciudad de México por el servicio de Alergia de nuestro hospital, reportó una prevalencia de asma de 4.5% en una población de niños de 6 a 7 años de edad y de 8% en una población de adolescentes de 13 a 14 años de edad.<sup>17</sup>

En el año 2007, un estudio realizado en la ciudad de Morelia, Michoacán, reportó una prevalencia de asma de 6% en niños escolares de 6-11 años de edad y de 8.5% en adolescentes de 12-16 años de edad.<sup>18</sup>

Un estudio realizado en el año 2008 a niños escolares tepehuanos y mestizos de 5 a 14 años de edad en el estado de Durango, reportó una prevalencia de asma del 7.4% en la población mestiza.<sup>19</sup>

En 2015, en un estudio latinoamericano, Forno et al (2015:899) reportó que la prevalencia de asma en adolescentes de 13-14 años de edad en nuestro país fue del 6.9%, superando únicamente la prevalencia reportada en Guatemala (2.6%). El resto de países latinoamericanos incluidos en el estudio reportaron prevalencias mayores a 9%.<sup>20</sup>

La variabilidad en la prevalencia de asma en ciudades de un mismo país e incluso en centros de estudio de una misma ciudad, sugiere que existen factores geográficos, climáticos, ambientales, sociodemográficos, económicos e incluso étnicos que podrían influir tanto en el incremento de la prevalencia observada en los últimos años, como en el aumento de la variabilidad en la prevalencia.<sup>21</sup> Un ejemplo de esto es lo reportado en un estudio en el cual la altitud se relacionó con algunos factores responsables del desarrollo y agravamiento de asma, entre ellos la concentración de ácaros del polvo.<sup>22</sup>

Existen estudios que han descrito una asociación positiva entre factores ambientales y exacerbaciones asmáticas<sup>23</sup>; estos factores son las infecciones virales<sup>24</sup>, estrés, exposición a alérgenos, concentraciones ambientales de óxidos de nitrógeno (NO<sub>x</sub>) y dióxido de sulfuro (SO<sub>2</sub>) elevadas<sup>25</sup>, incrementos en la presión barométrica y condiciones climáticas extremas.<sup>26</sup> También se ha descrito una relación entre la incidencia de exacerbaciones asmáticas y la estacionalidad del año (agosto a noviembre).<sup>27</sup>

### 3. MARCO TEÓRICO

El asma es una enfermedad crónica y potencialmente grave, con un importante impacto negativo para los pacientes, sus familias y la comunidad. Causa síntomas respiratorios, limitación de la actividad física y ataques o crisis que en algunas ocasiones requieren tratamiento médico urgente y pueden ser mortales.<sup>3</sup>

Se caracteriza por obstrucción de la vía aérea que revierte espontáneamente o con tratamiento broncodilatador y por inflamación crónica, la cual condiciona un incremento en la respuesta bronquial ante estímulos de distinta naturaleza (hiperreactividad bronquial).<sup>28</sup>

Se manifiesta clínicamente por disnea recurrente acompañada de silbido paroxístico/sibilancias. La disnea remite en forma espontánea o con medidas terapéuticas y rara vez llega a ser fatal.

Al igual que el asma en adultos, el asma infantil se caracteriza histopatológicamente por inflamación crónica y remodelación de la pared de las vías respiratorias.<sup>29</sup> La inflamación crónica es causada por la activación de eosinófilos, mastocitos y linfocitos, las cuales también causan daño a la mucosa.<sup>30</sup>

La Iniciativa Global para Asma (*Global Initiative for Asthma, GINA*) en su reporte más reciente (2017), la define textualmente como “una enfermedad heterogénea, usualmente caracterizada por inflamación crónica de la vía aérea. Se encuentra definida por la historia de síntomas respiratorios como sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, que varían con el tiempo e intensidad, junto con limitación variable del flujo aéreo espiratorio.”<sup>3</sup>

#### 3.1. Fisiopatología

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

Después de la exposición a un alérgeno, suceden dos fases inflamatorias: una temprana, que aparece en el transcurso de minutos, y otra tardía, que se presenta después de seis horas a la exposición. Los mastocitos residentes en la pared del bronquio constituyen los principales efectores de la respuesta temprana.<sup>34</sup> En esta respuesta temprana, los alérgenos forman complejos con IgE en la superficie de los mastocitos y activan las células. Tales células liberan mediadores inflamatorios como la histamina, compuesto que induce broncoconstricción, vasodilatación, edema y aumento en la producción de moco; peroxidasas y

adenosina, que producen broncoconstricción inicial.<sup>35</sup>

De igual forma, se producen otros compuestos como leucotrienos C4, D4 y E4 (LTC4, LTD4, LTE4), factor activador de plaquetas, prostaglandinas, factores quimiotácticos para eosinófilos y neutrófilos, factor de necrosis tumoral, interleucina (IL)-4, IL-5 e IL-6, que inducen la respuesta tardía del asma. La liberación de factores quimiotácticos atrae linfocitos T y eosinófilos, las cuales son células mediadoras de la respuesta inflamatoria tardía, en la cual los linfocitos T producen una serie de citocinas que estimulan a eosinófilos y linfocitos B, perpetuando el proceso inflamatorio.<sup>36</sup>

Los eosinófilos aparecen en la pared del bronquio 4 horas después de la exposición al estímulo alergénico inicial, pero el máximo reclutamiento se da a las 24 horas. Estas células proceden de la médula ósea donde maduran bajo la acción de IL-3, IL-5 y factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos. Los eosinófilos también poseen múltiples compuestos químicos preformados, la mayoría de los cuales son proteasas que inducen daño tisular y provocan denudación del epitelio bronquial. Una vez que se encuentran en la sangre periférica, son atraídas rápidamente hacia los tejidos por medio de citocinas IL-4, IL-5, IL-6 y factor de necrosis tumoral alfa. Tales moléculas aumentan la producción de IgE, favorecen la expresión de moléculas de adhesión en el endotelio y producen eosinofilia.<sup>37</sup>

Poco después de alcanzar el órgano blanco, los eosinófilos comienzan el proceso de degranulación y muerte celular. Las sustancias más importantes contenidas en los gránulos de los eosinófilos son la proteína básica mayor, la proteína catiónica del eosinófilo, la neurotoxina derivada del eosinófilo y la peroxidasa eosinofílica, leucotrienos y factor activador de plaquetas,<sup>37</sup> el cual además de generar broncoespasmo e hiperreactividad bronquial, también está relacionado con la respuesta inflamatoria tardía y tiene propiedades quimiotácticas para eosinófilos.

Las moléculas preformadas, en especial la proteína básica mayor, la triptasa y quinasa, producen un intenso daño tisular y son las directas responsables de la descamación epitelial que ocurre en el transcurso de la respuesta inflamatoria tardía.

Debido a la pérdida del epitelio respiratorio, las terminaciones nerviosas sensoriales quedan descubiertas y en contacto directo con los elementos ambientales. Esto induce la liberación de neuropéptidos<sup>38</sup> como sustancia P, neurocinina A y péptido relacionado con el gen de la calcitonina, los cuales producen espasmo reflejo del músculo liso y mayor obstrucción.

Los linfocitos T CD4 cumplen un papel determinante en la etiopatogenia del asma, pues son los encargados de coordinar y perpetuar los mecanismos inflamatorios de la fase tardía, mediante la liberación de diversas citocinas. El linfocito puede iniciar la cascada inflamatoria tardía sin la participación de los

mastocitos, cuando el estímulo proviene de antígenos incorporados por células procesadoras de antígenos, como por ejemplo los macrófagos.<sup>39</sup>

A partir de los fosfolípidos de membrana se forman las prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos, que participan activamente en el fenómeno inflamatorio del asma. Luego se libera el ácido araquidónico a partir de los fosfolípidos de la membrana, sufriendo la acción de la enzima ciclooxigenasa, para producir compuestos pertenecientes a la vía de las prostaglandinas. La PGD<sub>2</sub> es un agente broncoconstrictor potente, al igual que la PGF<sub>2</sub>α. Una molécula análoga, el tromboxano A<sub>2</sub>, además de inducir espasmo del músculo liso bronquial parece participar también en los procesos inflamatorios y de hiperreactividad relacionados con el asma.<sup>40</sup>

El ácido araquidónico también puede ser blanco de la lipoxigenasa para producir leucotrienos. Entre estos, los LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub> y LTE<sub>4</sub> son los más importantes, pues intervienen en fenómenos de broncoconstricción y aumento de la permeabilidad vascular.

En cuanto al atrapamiento aéreo y atelectasias, que son característicos del paciente asmático, los bronquiolos se estrechan, provocando un cierre prematuro durante la espiración, de forma que la presión intrapleural llega a ser más alta que la presión en el interior de la vía aérea. Más allá de la obstrucción, la vía aérea es comprimida durante la espiración, provocando atrapamiento aéreo en los sacos alveolares. Las atelectasias (microscópicas, segmentarias o lobares) aparecen después de la obstrucción completa de una vía aérea edematosa por tapones de moco.<sup>41</sup>

En el proceso de remodelación de la vía aérea se diferencian los siguientes estadios: pérdida de células epiteliales, proliferación de glándulas mucosas y células de *Goblet*, engrosamiento de toda la pared de la vía aérea por incremento del área tisular de la submucosa, muscular y adventicia (cambios debidos al aumento del depósito de componentes de la matriz extracelular y a la hipertrofia e hiperplasia de la capa muscular), proliferación y agrandamiento de la micromusculatura, proteólisis e incremento en la degradación de elastina.<sup>42</sup>

### **3.2. Fenotipos de asma**

Aunque se ha considerado durante años que el asma es una enfermedad homogénea, los estudios más recientes se han centrado cada vez más en su heterogeneidad. La caracterización de esta heterogeneidad ha promovido el concepto de que el asma consiste en múltiples fenotipos o agrupaciones de características consistentes.<sup>31</sup>

Los fenotipos son el resultado no sólo del fondo genético del paciente, sino también

de los factores ambientales (virus o bacterias, alérgenos, tabaco, contaminación y dieta) que pueden variar con el tiempo, influyendo en la patogénesis del asma y consecuentemente, en los fenotipos. Estos fenotipos varían debido a las diferencias en las poblaciones estudiadas y las características incluidas en los modelos. Sin embargo, se han producido clasificaciones fenotípicas que son clínicamente significativas e interpretables<sup>32</sup> y que son relevantes para el pronóstico.<sup>33</sup>

Se han identificado numerosos fenotipos<sup>31</sup>, algunos de los más comunes son:

- Asma alérgica: este es el fenotipo de asma más fácilmente reconocido, que a menudo comienza en la infancia y se asocia con antecedentes familiares y/o familiares de enfermedad alérgica como dermatitis atópica, rinitis alérgica o alergia a alimentos o medicamentos. El examen de esputo de estos pacientes antes del tratamiento a menudo revela inflamación eosinofílica de las vías respiratorias. Los pacientes con este fenotipo de asma generalmente responden bien al tratamiento con corticosteroides inhalados (*Inhaled Corticosteroids, ICS*).
- Asma no alérgica: algunos adultos tienen asma que no está asociada con alergia. El perfil celular del esputo de estos pacientes puede ser neutrofílico, eosinofílico o contener sólo unas pocas células inflamatorias (paucigranulocíticas). Los pacientes con asma no alérgica a menudo responden menos bien a ICS.
- Asma de inicio tardío: algunos adultos, particularmente mujeres, presentan asma por primera vez en la vida adulta. Estos pacientes tienden a ser no alérgicos ya a menudo requieren dosis más altas de ICS o son relativamente refractarios al tratamiento con corticosteroides.
- Asma con limitación fija del flujo de aire: algunos pacientes con asma de larga evolución desarrollan una limitación de flujo de aire fija que se cree que es debida a la remodelación de la pared de las vías respiratorias.
- Asma con obesidad: algunos pacientes obesos con asma presentan síntomas respiratorios prominentes y poca inflamación eosinofílica de las vías respiratorias.

Clínicamente, el asma puede ser dividida en asma alérgica y asma no alérgica, las cuales se distinguen por la presencia o ausencia de anticuerpos IgE a alérgenos; en ambas formas de la enfermedad la vía aérea es infiltrada por células T cooperadoras (células Th) las cuales secretan citocinas características como las interleucinas (IL)- 4, IL-5 e IL-13 que integran una respuesta inmune tipo Th2; estas citocinas estimulan a los mastocitos, causan eosinofilia, promueven leucocitosis y mejoran la producción de IgE y también participan en la remodelación de la vía aérea; sin embargo, para que un individuo desarrolle un fenotipo asmático parece requerir la combinación de la exposición a estímulos apropiados y una predisposición genética.<sup>34</sup>

Aunque los aspectos genéticos de la enfermedad han sido ampliamente investigados y se han identificado muchos genes candidatos, los factores epigenéticos y ambientales parecen desempeñar un papel importante en la expresión del fenotipo.<sup>7</sup>

### 3.3. Índice Predictivo de Asma

El Estudio Respiratorio Infantil de Tucson (*Tucson Children's Respiratory Study, TCRS*) se inició en 1980 como un estudio longitudinal a largo plazo para investigar las interrelaciones entre un gran número de factores de riesgo potenciales, enfermedades agudas de las vías respiratorias inferiores durante los primeros 3 años de vida y el desarrollo de trastornos pulmonares crónicos, especialmente asma, en la infancia tardía y la vida adulta joven.<sup>43</sup>

De esta manera, la evolución natural del asma en el lactante puede tender a la autolimitación y con el tiempo mejorar progresivamente. Los factores de buen pronóstico son la ausencia de antecedentes personales y familiares de atopía, inicio de sibilancias antes de los dos años de vida, ausencia de sensibilización a aeroalérgenos, nivel normal de IgE sérica y no contar con hospitalizaciones frecuentes. Por el contrario, el inicio temprano de los síntomas del asma se asocia con deterioro funcional más significativo y mayor persistencia de los síntomas en la vida adulta.<sup>44</sup>

Castro Rodríguez (2000:1403-1404) desarrolló 2 índices de predicción de asma basados en el TRCS para clasificar a los niños sibilantes como "potencialmente en riesgo de asma en edad escolar".

El primer índice es el "índice estricto para la predicción de asma", para el cual un niño se definía como sibilante temprano frecuente (valor >3 en una escala de 1 [raramente sibila] a 5 [sibila la mayoría de los días]) durante los primeros 3 años de vida y tenía que cumplir con al menos uno de dos criterios principales (diagnóstico médico de asma en alguno de los padres, diagnóstico médico de dermatitis atópica en el niño), o en su defecto, dos de tres criterios menores (rinitis alérgica diagnosticada por un médico, sibilancias no relacionadas con infecciones de vías respiratorias, eosinofilia mayor a 4%).

El segundo índice es el "índice laxo para la predicción de asma", para el cual un niño se definía como sibilante temprano al presentar sintomatología durante los primeros 3 años de vida y tenía que cumplir con uno de dos criterios principales o dos de tres criterios menores (descritos anteriormente).

Los niños con un índice laxo positivo tuvieron un riesgo de 2.6 a 5.5 veces mayor de padecer asma entre los 6 y 13 años de edad en relación con los niños que

tuvieron un índice laxo negativo. El riesgo de padecer asma fue de 4.3 a 9.8 veces mayor cuando se utilizó un índice estricto.

El estudio encontró que el 59% de niños con un índice laxo positivo y el 76% con un índice estricto positivo fueron posteriormente diagnosticados como asmáticos. Más del 95% de los niños con un índice estricto negativo nunca desarrollaron asma.<sup>45</sup>

### **3.4. Diagnóstico**

El diagnóstico del asma se basa en la identificación de un patrón característico de síntomas respiratorios como sibilancias, falta de aire (disnea), opresión torácica o tos y limitación variable del flujo aéreo espiratorio.<sup>46</sup>

El patrón de síntomas es importante, ya que los síntomas respiratorios pueden deberse a afecciones agudas o crónicas distintas del asma. Si es posible, las evidencias que apoyan un diagnóstico de asma deben ser documentadas cuando el paciente las presenta por primera vez, ya que las características del asma pueden mejorar espontáneamente o con tratamiento; como resultado, a menudo es más difícil confirmar un diagnóstico de asma una vez que el paciente ha comenzado el tratamiento del controlador.<sup>56</sup>

Las siguientes características son típicas de asma y, si están presentes, aumentan la probabilidad de que el paciente tenga asma:<sup>46</sup>

- Más de un síntoma (sibilancias, dificultad para respirar, tos, opresión en el pecho), especialmente en adultos.
- Los síntomas a menudo empeoran por la noche o por la mañana temprano.
- Los síntomas varían con el tiempo y la intensidad.
- Los síntomas son desencadenados por infecciones virales, ejercicio, exposición a alérgenos, cambios en el clima, risas o irritantes tales como gases de escape del automóvil, humo u olores fuertes.

Las siguientes características disminuyen la probabilidad de que los síntomas respiratorios se deban a asma:

- Tos aislada sin otros síntomas respiratorios.
- Producción crónica de esputo.
- Falta de aire asociada con mareos, sensación de mareo o hormigueo periférico (parestesia).
- Dolor de pecho.
- Disnea inducida por el ejercicio con inspiración ruidosa

El inicio de los síntomas respiratorios en la infancia, un historial de rinitis alérgica o dermatitis atópica, o una historia familiar de asma o alergia, aumenta la probabilidad de que los síntomas respiratorios se deban a asma. Sin embargo, estas características no son específicas y no se observan en todos los fenotipos de asma. A los pacientes con rinitis alérgica o dermatitis atópica se les debe preguntar específicamente sobre síntomas respiratorios.<sup>57</sup>

El examen físico en personas con asma suele ser normal. La anomalía más frecuente es la presencia de sibilancias espiratorias en la auscultación, pero ésta puede estar ausente o sólo escucharse a la espiración forzada. La sibilancia puede también estar ausente durante las exacerbaciones de asma, debido al flujo de aire seriamente reducido ("pecho silencioso"), pero en tales casos, otros signos físicos de la falta respiratoria están generalmente presentes. También se puede escuchar sibilancias con disfunción de las vías respiratorias superiores, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), infecciones respiratorias, traqueomalacia o cuerpo extraño. Las crepitaciones y la respiración inspiratoria no son características del asma. El examen de la nariz puede revelar signos de rinitis alérgica o poliposis nasal.

El asma se caracteriza por una limitación del flujo aéreo espiratorio variable, es decir, la función pulmonar espiratoria varía con el tiempo y en magnitud en mayor medida respecto a las poblaciones sanas. En el asma, la función pulmonar puede variar entre completamente normal y severamente obstruido en el mismo paciente. El asma mal controlada se asocia con una mayor variabilidad en la función pulmonar que el asma bien controlada.<sup>47</sup>

La prueba de función pulmonar debe ser realizada por operadores bien entrenados, con equipo en buen mantenimiento y calibrado regularmente.<sup>46,48</sup> El volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) de la espirometría es más confiable que el flujo espiratorio máximo (PEF). Si se utiliza el PEF, se debe usar el mismo medidor cada vez, ya que las mediciones pueden diferir de un metro a otro hasta un 20%.<sup>48</sup>

Se puede encontrar un FEV1 reducido con muchas otras enfermedades pulmonares (o una espirometría deficiente), pero una proporción reducida de FEV1 a FVC indica la limitación del flujo de aire. A partir de los estudios de población, la relación FEV1/ CVF es normalmente mayor de 0.75 a 1.80 y usualmente mayor de 0.90 en niños. Cualquier valor inferior a estos sugiere limitación del flujo de aire.<sup>49</sup>

En la práctica clínica, una vez que se ha confirmado un defecto obstructivo, la variación en la limitación del flujo aéreo generalmente se evalúa a partir de la variación en FEV1 o PEF.

La "variabilidad" se refiere a la mejora y/o deterioro de los síntomas y la función pulmonar. La variabilidad excesiva puede identificarse en el transcurso de un día (variabilidad diurna), de un día a otro, de una visita a otra, o de una prueba de reversibilidad.

La "reversibilidad" se refiere generalmente a mejoras rápidas en FEV1 (o PEF), medida en cuestión de minutos después de la inhalación de un broncodilatador de acción rápida (200-400 mcg de salbutamol) o mejoría sostenida durante días o semanas después de la introducción de un tratamiento controlador efectivo, tal como ICS.<sup>50</sup>

En un paciente con síntomas respiratorios típicos, la obtención de evidencia de variabilidad excesiva en la función pulmonar espiratoria es un componente esencial del diagnóstico de asma. Algunos ejemplos específicos son:

- Un aumento de la función pulmonar después de la administración de un broncodilatador, o después de un ensayo de tratamiento con un controlador.
- Disminución de la función pulmonar después del ejercicio o durante una prueba de provocación bronquial.
- Variación de la función pulmonar más allá del rango normal cuando se repite con el tiempo, ya sea en visitas separadas, o en la supervisión en el hogar durante al menos 1-2 semanas.

Una disminución de la función pulmonar durante una infección respiratoria, aunque comúnmente se observa en el asma, no necesariamente indica que una persona tiene asma, ya que también puede ser visto en personas sanas o con EPOC.

En un paciente con síntomas respiratorios, cuanto mayor sea la variación en la función pulmonar o cuantas más veces se observe una variación excesiva, el diagnóstico de asma es más probable. Generalmente, en adultos con síntomas respiratorios típicos del asma, un aumento o disminución del FEV1  $>12\%$  y  $>200$  ml de la línea de base, o (si no se dispone de espirometría) un cambio en el PEF de al menos el 20% es consistente con el diagnóstico de asma.

La variabilidad diurna del PEF se calcula a partir de dos lecturas diarias como la media de porcentaje de amplitud diaria, es decir, la media del valor de cada día se calcula en 1-2 semanas. El límite superior de confianza del 95% de la variabilidad diurna (media de la amplitud porcentual) de las lecturas dos veces al día es del 9% en adultos sanos, 15 y 12.3% en niños sanos.<sup>51</sup> En general, una variabilidad diurna  $>10\%$  para adultos y  $>13\%$  para niños es considerado excesivo. Si el FEV1 está dentro del rango normal previsto cuando el paciente está experimentando síntomas, esto reduce la probabilidad de que los síntomas se deban al asma. Sin embargo, los pacientes cuyo FEV1 basal es  $>80\%$  predicho pueden tener un aumento clínicamente importante en la función pulmonar con tratamiento broncodilatador o control. Los rangos normales pronosticados (especialmente para el PEF) tienen limitaciones, por lo que se recomienda la mejor lectura del paciente ("mejor personal") como su valor "normal".

### **3.5. Tratamiento**

La naturaleza inflamatoria crónica del padecimiento hace que la base del tratamiento sea la terapia antiinflamatoria temprana, siendo indispensable evitar los factores de riesgo y extremar los cuidados generales.<sup>60</sup>

Los objetivos a alcanzar son: mejoría de síntomas con medicamentos mínimos, prevención y/o disminución de las exacerbaciones agudas y el uso de intervención médica de urgencias, optimización de la función pulmonar, normalización de actividades diarias, minimización de efectos secundarios de fármacos, educación e involucro tanto del paciente como de los miembros de la familia en el manejo.<sup>58</sup>

La intervención terapéutica deberá enfocarse en el buen control ambiental, la educación al paciente y a sus familiares y el manejo farmacológico. Es recomendable la evitación de la exposición a alérgenos y contaminantes como humo de tabaco, sustancias químicas, (perfumes, pinturas, solventes gasolina).

El manejo del asma se divide en dos grupos, uno relacionado con el control a largo plazo de la enfermedad y otro que incluye el tratamiento de las crisis o exacerbaciones. El tratamiento debe ser gradual y escalonado con la finalidad de alcanzar un adecuado control de los síntomas.

En este sentido, el espectro de medicamentos disponibles para el tratamiento de asma va desde los esteroideos inhalados<sup>55</sup> y orales, antileucotrienos,<sup>59</sup> medicamentos beta dos agonistas de corta acción como tratamiento de rescate y beta dos agonistas de larga acción en combinación con esteroides inhalados, hasta el uso de anticuerpos monoclonales.<sup>2</sup>

## **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El asma es uno de los padecimientos crónicos más comunes en la infancia, lo cual impacta negativamente en la calidad de vida de los pacientes y sus familias y genera altos costos a los sistemas de salud y en general, a la sociedad.

Los estudios más importantes a nivel mundial sobre prevalencia de asma han usado como base la metodología del estudio ISAAC, y recientemente la de GAN. En las diferentes fases de ISAAC se observó que la prevalencia global de asma se ha incrementado aceleradamente en los últimos años y se estima que siga esa tendencia

en un futuro.

Si bien, se han identificado múltiples factores asociados que contribuyen a este fenómeno, las políticas instituidas a nivel público con la finalidad de frenar esta tendencia no han tenido el impacto deseado. Una de las conclusiones de la fase III del estudio ISAAC, fue que observó una amplia variabilidad en la prevalencia de asma en centros de estudio de una misma ciudad, lo cual sugiere que el medio ambiente local característico de cada región juega un papel protagónico en el desarrollo de asma.

La prevalencia de asma en nuestro país coincide con las reportadas en otros países, sin embargo, no se tienen datos suficientes acerca de la tendencia actual y variabilidad en muchas regiones.

## **5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las prevalencias actual y acumulada de asma y la prevalencia de gravedad de síntomas de asma en niños escolares de 6-7 años de edad en dos ciudades de nuestro país (Ciudad de México y Tijuana)?

## **6. JUSTIFICACIÓN**

A pesar de que el asma es el padecimiento crónico que más afecta a la edad pediátrica, existen pocos estudios realizados en nuestro país que reporten una prevalencia global de asma. Algunos de los estudios existentes fueron realizados en poblaciones pequeñas y en una sola ciudad, tratando de adaptar la metodología de ISAAC o GAN para su realización.

Por lo anterior, consideramos que es sumamente necesario llevar a cabo un estudio que abarque la mayoría, sino todas, las regiones del país, con los objetivos de conocer la prevalencia global de asma y su tendencia actual, así como generar el conocimiento suficiente que nos permita valorar el impacto real que tiene la enfermedad sobre

la calidad de vida y salud de los pacientes.

Esto resultaría de vital importancia para el desarrollo de políticas de salud pública eficaces, lo cual posibilitaría la correcta atención médica oportuna, disminuyendo así la carga económica que este padecimiento representa al sector de salud.

La información obtenida por el presente trabajo de investigación se sumará a la ya reportada por otros centros de estudio del país y servirá de base para el desarrollo de nuevas líneas de investigación sobre el tema y relacionados.

## **7. OBJETIVOS**

### **7.1. General**

Determinar la prevalencia de asma en escolares de 6 a 7 años de edad en dos ciudades de nuestro país (Ciudad de México y Tijuana), usando la metodología del protocolo GAN.

### **7.2. Específicos**

1. Determinar la prevalencia actual y acumulada de asma en escolares de 6 a 7 años en dos ciudades del país (Ciudad de México y Tijuana).
2. Comparar las prevalencias obtenidas entre las dos ciudades y determinar si existe una variabilidad significativa.
3. Determinar la prevalencia de gravedad de síntomas de asma en escolares de entre 6 y 7 años en dos ciudades del país (Ciudad de México y Tijuana).

## **8. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **8.1. Tipo de estudio**

Estudio de campo, transversal, descriptivo, no experimental, multicéntrico.

### **8.2. Población, tamaño y selección de la muestra**

- Universo de trabajo: Población de niños que cursan el 1° y 2° de primaria de escuelas situadas en las delegaciones Azcapotzalco, Miguel Hidalgo, Gustavo A. Madero y Venustiano Carranza de la Ciudad de México y en la ciudad de Tijuana, Baja California.
- Población objetivo: Niños y niñas de 6-7 años de edad.
- Población elegible: Población que cumpla con los criterios de selección.

### **8.3. Criterios de selección y exclusión**

#### 8.3.1. Criterios de selección

1. Población escolar de 6-7 años de edad que acuda a 1° o 2° de primaria.
2. Niños de los géneros masculino y femenino.
3. Consentimiento informado por escrito con la autorización de alguno de los padres o responsable legal del menor.

#### 8.3.2. Criterios de exclusión

1. Rechazar la participación en el estudio, expresándolo claramente por escrito en el consentimiento informado.
2. No entregar en tiempo y forma el cuestionario proporcionado.
3. Cuestionarios incompletos en más del 10% de respuestas.

#### 8.4. Ubicación temporal y espacial

De marzo del 2016 a febrero del 2018.

Escuelas primarias de las delegaciones Azcapotzalco, Miguel Hidalgo, Gustavo A. Madero y Venustiano Carranza de la Ciudad de México y escuelas primarias de la ciudad de Tijuana, Baja California.

A continuación, se enlistan las características geográficas y demográficas de las delegaciones de la Ciudad de México incluidas en el presente estudio y la ciudad de Tijuana, Baja California:

##### Delegación Azcapotzalco

- Situada al noroeste de la Ciudad de México, colinda con los municipios de Naucalpan de Juárez y Tlalnepantla de Baz del estado de México, y con las delegaciones Miguel Hidalgo, Cuauhtémoc y Gustavo A. Madero de la Ciudad de México.
- Coordenadas: 19°28'58"N 99°11'00"O.
- Superficie total: 33.6 km<sup>2</sup>
- Altitud media: 2340 msnm.
- Población total: 400,161 habitantes.
- Clima: El clima predominante es templado, con las clasificaciones subhúmedo con lluvias en verano de menos humedad C(w0) (88 % del territorio delegacional) y subhúmedo con lluvias en verano de humedad media C(w1) (11 %). La temperatura promedio es de 16.9 grados centígrados. La precipitación pluvial promedio es de 766.1 mm.

##### Delegación Miguel Hidalgo

- Situada al noroeste de la Ciudad de México. Colinda al norte con la delegación Azcapotzalco, al oriente con la delegación Cuauhtémoc, al suroriente con la delegación Benito Juárez, al sur con la delegación Álvaro Obregón y al poniente con la delegación Cuajimalpa y con los municipios de Naucalpan y Huixquilucan del estado de México.
- Coordenadas: 19°24'24"N 99°11'28"O
- Superficie total: 46.99 km<sup>2</sup>
- Altitud media: 2260 msnm.

- Población total: 353, 534 habitantes.
- Clima: Clima muy frío por la noche y por la mañana. Presenta cañadas, lomas y mesetas, espacio donde se ubican las zonas residenciales preferentemente en los límites con la delegación Cuajimalpa; en el otro extremo, hacia el noreste, las pendientes son suaves, principalmente por Circuito Interior y, por último, el cerro más importante es el de Chapultepec, con 2260 msnm.

#### Delegación Gustavo A. Madero

- Ubicada al norte de la Ciudad de México. Colinda al norte con los municipios de Tlalnepantla de Baz, Ecatepec de Morelos, Coacalco de Berriozábal y Tultitlán, del estado de México, al sur con las delegaciones Venustiano Carranza y Cuauhtémoc, al oriente con el municipio de Nezahualcóyotl, también del estado de México y al poniente con la delegación Azcapotzalco.
- Coordenadas: 19°28'56"N 99°06'45"O
- Superficie total: 94,07 km<sup>2</sup>
- Altitud media: 2243 msnm.
- Población total: 1 185 772 habitantes.
- Clima: El clima es semi seco templado con lluvias en verano, con temperatura promedio de 16 °C. La precipitación media anual es de 600 milímetros, iniciando la temporada de lluvias en junio y terminando en septiembre.

#### Delegación Venustiano Carranza

- Se encuentra en la zona centro oriente de la ciudad de México. Colinda al norte con la delegación Gustavo A. Madero, al poniente con la delegación Cuauhtémoc, al sur con la delegación Iztacalco y al oriente con el municipio de Nezahualcóyotl del estado de México.
- Coordenadas: 19°25'00"N 99°06'50"O
- Superficie total: 33.42 km<sup>2</sup>
- Altitud media: 2240 msnm.
- Población total: 447,459 habitantes.

- Clima: Tiene un clima semiseco templado, con una temperatura media anual de 16° centígrados y precipitación pluvial de 600 mm. anuales.

#### Tijuana, Baja California

- Se encuentra a 170 km al oeste de la capital estatal, Mexicali, y 110 km al norte de Ensenada. Colinda al norte en 41 km con el condado de San Diego, California, Estados Unidos; al sur con los municipios de Playas de Rosarito y Ensenada, al este con el municipio de Tecate y al oeste con el Océano Pacífico.
- Coordenadas: 32°31'51"N 117°01'12"O
- Superficie total: 637 km<sup>2</sup>
- Altitud media: 31 msnm.
- Población total: 1'900,124 habitantes.
- Población de área metropolitana: 1'895,804 habitantes.
- Clima: El clima de Tijuana es semiárido (BSk según la Clasificación climática de Köppen) o mediterráneo seco, caracterizado por veranos principalmente secos y de templados a cálidos, e inviernos suaves y húmedos. La temperatura media anual es de 17.5 °C y el régimen de lluvias es de noviembre a abril con un promedio de 251 mm anuales.

### **8.5. Diseño del estudio**

Estudio transversal multicéntrico que se realizó en una población de niños escolares de 6-7 años de edad, en la región norte de la Ciudad de México, incluyendo las delegaciones Azcapotzalco, Miguel Hidalgo, Gustavo A. Madero y Venustiano Carranza.

Se llevó a cabo mediante la aplicación de cuestionarios validados y estandarizados, los cuales fueron contestados por los padres o responsables legales de los menores, previa firma del consentimiento informado escrito.

Siguiendo la metodología del protocolo GAN, la unidad de muestreo fue la escuela, incluyendo a toda la población de niños de edades entre 6 y 7 años. La escuela fue seleccionada de manera aleatoria dentro de un área geográfica específica

alrededor de nuestro centro de estudio y en base al ordenamiento alfabético de las mismas en el padrón escolar.

Fue necesario un mínimo de 10 escuelas para obtener una muestra representativa, con un tamaño de muestra por centro de estudio de 3,000 niños por grupo de edad. La finalidad de contar con el tamaño de muestra anteriormente referido fue dar al estudio un poder estadístico suficiente para detectar diferencias epidemiológicas significativas en la prevalencia y gravedad de síntomas de asma.<sup>53</sup>

Se involucró a los padres y /o tutores de cada niño solicitándoles que completaran los cuestionarios. Estos cuestionarios incluyeron preguntas sobre aspectos demográficos (edad, fecha de nacimiento, escolaridad, sexo), preguntas específicas dirigidas, sensibles y con validez predictiva para establecer el diagnóstico de asma y preguntas dirigidas a factores ambientales como tipo de dieta, forma de cocción de los alimentos, tamaño de la familia, estado socioeconómico y exposición al humo de cigarro. Para los cuestionarios para los adultos, las preguntas se basaron en la Encuesta de Salud Respiratoria de la Comunidad Europea (*European Community Respiratory Health Survey*).<sup>52</sup>

El plazo de tiempo para la contestación del cuestionario fue de 3 a 5 días. Una vez entregados los cuestionarios se tomaron mediciones antropométricas a los niños participantes en el estudio (peso, talla, perímetro abdominal), con ropa y sin zapatos usando una báscula y un estadímetro, calibrados previamente.

En años anteriores se observó que el tasa de respuesta en la contestación de los cuestionarios se veía afectado por la época del año en la que se aplicaban, por lo que en esta ocasión las actividades de aplicación de cuestionarios fueron programadas en los primeros 6 meses del año 2016 y 2017.

Una vez recabados, se realizó la captura e introducción de datos a la base electrónica de GAN por personal médico perteneciente al centro de estudio, en las instalaciones del mismo.

Con la finalidad de limitar la posibilidad de errores en la captura de datos, los datos electrónicos fueron verificados con los datos de los cuestionarios foliados originales.

## 9. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El diseño de este estudio fue transversal analítico, descriptivo y comparativo, por lo que se obtuvieron medidas de tendencia central como frecuencia e intervalo de confianza 95% (IC95%) para determinar la prevalencia acumulada, actual y gravedad de síntomas de asma. Para estas variables cualitativas, el método de análisis estadístico usado fue el test de Chi-cuadrada. Para las variables cuantitativas se obtuvo media, desviación estándar e IC95% y se analizaron de acuerdo a las características de la distribución mediante el test t de Student.

Se utilizó el programa *Microsoft Excel 2016 v16.0.6568.2036 (Microsoft Corporation)* para la recolección y el ordenamiento de los datos. Se utilizó el programa *IBM SPSS Statistics v20.0 (SPSS Inc. IBM Company)* para el análisis estadístico.

## 10. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

### 10.1. Variables dependientes

- Prevalencia acumulada de asma.
- Prevalencia actual de asma.
- Prevalencia de diagnóstico de asma.
- Prevalencia de diagnóstico médico de asma.
- Prevalencia actual de gravedad de síntomas de asma.

### 10.2. Definición conceptual y operacional de variables

- PREVALENCIA ACUMULADA DE ASMA
  - CONCEPTUAL: Porcentaje de pacientes con síntomas de asma en algún momento de su vida.
  - OPERACIONAL: En el cuestionario se interrogó: ¿Alguna vez en su vida ha presentado sibilancias o silbido en el pecho?

- PREVALENCIA ACTUAL DE ASMA
  - CONCEPTUAL: Porcentaje de pacientes con síntomas de asma en los últimos 12 meses.
  - OPERACIONAL: En el cuestionario se interrogó: ¿En los últimos 12 meses ha presentado sibilancias o silbido en el pecho?
  
- PREVALENCIA DE DIAGNÓSTICO DE ASMA
  - CONCEPTUAL: Porcentaje de pacientes que han recibido el diagnóstico de asma en algún momento.
  - OPERACIONAL: En el cuestionario se interrogó: ¿Alguna vez le han diagnosticado asma?
  
- PREVALENCIA DE DIAGNÓSTICO MÉDICO DE ASMA
  - CONCEPTUAL: Porcentaje de pacientes que han recibido el diagnóstico médico de asma en algún momento.
  - OPERACIONAL: En el cuestionario se interrogó: ¿El diagnóstico de asma ha sido confirmado por un doctor?
  
- PREVALENCIA ACTUAL DE GRAVEDAD DE SÍNTOMAS DE ASMA
  - CONCEPTUAL: Porcentaje de pacientes quienes han presentado ataques de sibilancias, limitación del habla por sibilancias graves y despertares nocturnos debidos a sibilancias en los últimos 12 meses.
  - OPERACIONAL: En el cuestionario se interrogó:
    - ¿Cuántos ataques de sibilancias ha tenido este niño en los últimos 12 meses?
    - En los 12 meses anteriores, ¿qué tan frecuente, en promedio, el niño ha presentado despertares nocturnos debidos a sibilancias?
    - En los 12 meses anteriores, ¿las sibilancias han sido lo suficientemente graves como para limitar el habla del niño a una o dos palabras entre cada respiración? (TABLA 1 y TABLA 2)

TABLA 1. Definición de variables dependientes y asociación con número de ítem y código de variable asignado en protocolo GAN.

Grupo de edad	Número de ítem	Pregunta	Variable GAN
Escolares	1	¿Ha tenido este niño sibilancias o silbidos en el pecho alguna vez en el pasado?	WHEZEV
	3	¿Ha tenido este niño sibilancias o silbidos en el pecho en los últimos 12 meses?	WHEZ12
	7	¿Este niño ha tenido asma?	ASTHMAEV
	8	¿El asma de este niño ha sido confirmada por un doctor?	ASTHDOC

	4	¿Cuántos ataques de sibilancias ha tenido este niño en los últimos 12 meses?	NWHEZ12
	5	En los 12 meses anteriores, ¿Qué tan frecuente, en promedio, el niño ha presentado despertares nocturnos debido a sibilancias?	AWAKE12
	6	En los 12 meses anteriores, ¿las sibilancias han sido lo suficientemente graves como para limitar el habla del niño a una o dos palabras entre cada respiración?	SPEECH12

TABLA 2. Características de las variables dependientes: tipo, dependencia, escala, medida y prueba estadística usada.

Variable	Dependencia	Tipo de variable	Escala	Medida	Prueba estadística
Sibilancias alguna vez en la vida	Dependiente	Categórica	Nominal	Si No	Chi cuadrada
Sibilancias en los últimos 12 meses	Dependiente	Categórica	Nominal	Si No	Chi cuadrada
Diagnóstico de asma	Dependiente	Categórica	Nominal	Si No	Chi cuadrada
Diagnóstico médico de asma	Dependiente	Categórica	Nominal	Si No	Chi cuadrada
Número de ataques de sibilancias en los últimos 12 meses	Dependiente	Numérica - Discreta	De Razón	Número de eventos	t de Student
Numero de despertares nocturnos por sibilancias en los últimos 12 meses	Dependiente	Numérica - Discreta	De Razón	Numero de eventos	t de Student
Limitación del habla debido a sibilancias graves en los últimos 12 meses	Dependiente	Categórica	Nominal	Si No	Chi cuadrada

## **11. RESULTADOS FINALES**

Un total de 5,000 cuestionarios fueron aplicados a niños de 6 a 7 años de edad de las escuelas primarias previamente seleccionadas en las delegaciones Azcapotzalco, Miguel Hidalgo, Gustavo A. Madero, y Venustiano Carranza de la Ciudad de México y de la ciudad de Tijuana. Del total de cuestionarios aplicados, fueron recabados 4,596, de los cuales 2,525 correspondieron a la Ciudad de México y 2,071 a la ciudad de Tijuana. El porcentaje de respuesta fue del 91.2%.

### **11.1 Prevalencia acumulada de asma (WHEZEV)**

En la Ciudad de México los niños tuvieron una mayor prevalencia de síntomas en comparación con las niñas, pero no hubo diferencia significativa entre los grupos ( $p > 0.05$ ). En la ciudad de Tijuana, los niños tuvieron una mayor prevalencia de síntomas (30.0% [IC95%: 27.1-32.9]) que las niñas (23.0% [IC95%: 20.5-25.5]), con diferencia significativa entre ambos grupos ( $p < 0.05$ ). La prevalencia para ambos sexos tanto en la Ciudad de México como en la ciudad de Tijuana fue muy similar (27.6% vs 26.3%).

### **11.2. Prevalencia actual de asma (WHEZ12)**

Tanto en la Ciudad de México como en la ciudad de Tijuana los niños tuvieron una mayor prevalencia de síntomas en comparación con las niñas, pero no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos ( $p > 0.05$ ). La prevalencia para ambos sexos tanto en la Ciudad de México como en la ciudad de Tijuana fue muy similar (10.7% vs 10.9%).

### **11.3. Prevalencia de diagnóstico de asma (ASTHMAEV)**

En la Ciudad de México los niños tuvieron una mayor prevalencia en comparación con las niñas, sin existir una diferencia significativa entre los grupos ( $p > 0.05$ ). En contraste, en la ciudad de Tijuana, los niños obtuvieron una mayor prevalencia (6.7% [IC95%: 5.1-8.3]) que las niñas (3.6% [IC95%: 2.5-4.8]), encontrando una diferencia significativa entre ambos grupos ( $p < 0.05$ ). La prevalencia para ambos sexos tanto en la Ciudad de México como en la ciudad de Tijuana fue muy similar (5.2% vs 5.1%).

#### 11.4. Prevalencia de diagnóstico médico de asma (ASTHDOC)

En la Ciudad de México los niños tuvieron una mayor prevalencia de diagnóstico de asma en comparación con las niñas, sin existir una diferencia significativa entre los grupos ( $p > 0.05$ ). En contraste, en la ciudad de Tijuana, los niños obtuvieron una mayor prevalencia (5.9% [IC95%: 4.4-7.4]) que las niñas (3.2% [IC95%: 2.2-4.3]), encontrando una diferencia significativa entre ambos grupos ( $p < 0.05$ ). La prevalencia para ambos sexos tanto en la Ciudad de México como en la ciudad de Tijuana fue muy similar (4.4% vs 4.5%).

No se encontraron diferencias significativas en la prevalencia comparativa por género entre ambas ciudades, sin embargo, se observa una tendencia similar en las prevalencias entre una y otra ciudad.

TABLA 3. Comparación de los valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% por género en prevalencia de asma en escolares de 6-7 años de la Ciudad de México y Tijuana.

Variable	Género	Centro de estudio		Centro de estudio	
		Casos/Población	Prevalencia (IC95%)	Casos/Población	Prevalencia (IC95%)
		CIUDAD DE MÉXICO		TIJUANA	
WHEZEV (Sibilancias alguna vez en la vida)	Niños	337/1113	30.3 (27.6-33.0)	287/956	30.0 (27.1-32.9)
	Niñas	345/1354	25.5 (23.2-27.8)	249/1082	23.0 (20.5-25.5) *
	Ambos	682/2467	27.6 (25.9-29.4)	536/2038	26.3 (24.4-28.2)
WHEZ12 (Sibilancias en los últimos 12 meses)	Niños	137/1119	12.2 (10.3-14.2)	121/959	12.6 (10.5-14.7)
	Niñas	129/1364	9.5 (7.9-11.0)	102/1085	9.4 (7.7-11.1)
	Ambos	266/2483	10.7 (9.5-11.9)	223/2044	10.9 (9.6-12.3)
ASTHMAEV (Diagnóstico de asma)	Niños	66/1126	5.9 (4.5-7.2)	65/966	6.7 (5.1-8.3)
	Niñas	63/1374	4.6 (3.5-5.7)	40/1096	3.6 (2.5-4.8) *
	Ambos	129/2500	5.2 (4.3-6.0)	105/2062	5.1 (4.1-6.0)
ASTHDOC (Diagnóstico médico de asma)	Niños	59/1116	5.3 (4.0-6.6)	57/959	5.9 (4.4-7.4)
	Niñas	51/1358	3.8 (2.7-4.8)	35/1083	3.2 (2.2-4.3) *
	Ambos	110/2474	4.4 (3.6-5.3)	92/2042	4.5 (3.6-5.4)

\*  $p < 0.05$  entre géneros

#### 11.5. Ataques de sibilancias en los últimos 12 meses (NWHEZ12)

En ninguna de las dos ciudades se obtuvieron diferencias significativas de prevalencia. ( $p > 0.05$ ). (TABLA 4 y TABLA 5)

#### 11.6. Despertares nocturnos por sibilancias en los últimos 12 meses (AWAKE12)

En ninguna de las dos ciudades se obtuvieron diferencias significativas de prevalencia. ( $p > 0.05$ ). (TABLA 4 y TABLA 5)

#### 11.7. Limitación del habla por sibilancias graves en los últimos 12 meses (SPEECH12)

En la Ciudad de México, se encontró una mayor prevalencia en los niños (4.8% [IC95% 3.5-6.0]) con respecto a las niñas (2.6% [IC95% 1.7-3.4]), con una diferencia significativa entre ambos sexos ( $p < 0.05$ ). (TABLA 4)

En la ciudad de Tijuana, se observa mayor prevalencia en los niños, sin encontrar diferencias significativas ( $p > 0.05$ ). (TABLA 5)

La prevalencia para ambos sexos tanto en la Ciudad de México como en la ciudad de Tijuana fue muy similar (3.6% vs 3.7%).

En la comparación entre ambas ciudades para los síntomas de gravedad de asma, se observó que la prevalencia de ataques de sibilancias en los últimos 12 meses (NWHEZ12) fue mayor en niños de la Ciudad de México (63.1% [IC95%: 56.4-69.9]) con respecto a los niños de Tijuana (45.3% [IC95%: 38.5-52.2]). En el caso de las niñas también la prevalencia fue mayor en la Ciudad de México (61.1% [IC95%: 54.3-68.0]) con respecto a Tijuana (39.7% [IC95%: 32.8-46.6]). Para ambos sexos, la diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ).

Aunque tanto los niños como las niñas de la Ciudad de México presentan una mayor prevalencia de despertares nocturnos debido a sibilancias en los últimos 12 meses (AWAKE12) en relación a sus similares de Tijuana, no se encontraron diferencias significativas ( $p > 0.05$ ).

Por último, en cuanto a la limitación del habla debido a sibilancias graves en los últimos 12 meses (SPEECH12), los niños de la Ciudad de México mostraron una mayor prevalencia que los niños de Tijuana, mientras que las niñas de Tijuana mostraron una mayor prevalencia que las niñas de la Ciudad de México, sin embargo, ninguna de estas diferencias fue significativa ( $p > 0.05$ ).

TABLA 4. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% en prevalencia actual de gravedad de síntomas de asma por género en escolares de 6-7 años de edad de la Ciudad de México.

Variable		NIÑOS		NIÑAS		AMBOS	
		Casos/Población	Prevalencia (IC95)	Casos/Población	Prevalencia (IC95)	Casos/Población	Prevalencia (IC95)
NWHEZ12 (Ataques de sibilancias en los últimos 12 meses)	Ninguno	57/198	28.8 (22.5-35.1)	58/193	30.1 (23.6-36.5)	115/391	29.4 (24.9-33.9)
	1-3	125/198	63.1 (56.4-69.9)	118/193	61.1 (54.3-68.0)	243/391	62.1 (57.3-67.0)
	4-12	15/198	7.6 (3.9-11.3)	14/193	7.3 (3.6-10.9)	29/391	7.4 (4.8-10.0)
	>12	1/198	0.5 (0-1.5)	3/193	1.6 (0-3.3)	4/391	1.0 (0-2.0)
AWAKE12 (Despertares nocturnos por sibilancias)	Nunca	94/185	50.8 (43.6-58.0)	98/186	52.7 (45.5-59.9)	192/371	51.8 (46.7-56.8)
	<1 noche/semana	70/185	37.8 (30.8-44.8)	61/186	32.8 (26.0-39.5)	131/371	35.3 (30.4-40.2)
	>1 noche/semana	21/185	11.4 (6.8-15.9)	27/186	14.5 (9.5-19.6)	48/371	12.9 (9.5-16.4)
SPEECH12 (Limitación del habla por sibilancias graves)		53/1114	4.8 (3.5-6.0)	35/1356	2.6 (1.7-3.4) *	88/2470	3.6 (2.8-4.3)

\*  $p < 0.05$  entre géneros

TABLA 5. Valores sobre la media e intervalos de confianza IC95% en prevalencia actual de gravedad de síntomas de asma por género en escolares de 6-7 años de edad de Tijuana.

Variable		NIÑOS		NIÑAS		AMBOS	
		Casos/Población	Prevalencia (IC95)	Casos/Población	Prevalencia (IC95)	Casos/Población	Prevalencia (IC95)
NWHEZ12 (Ataques de sibilancias en los últimos 12 meses)	Ninguno	86/203	42.4 (35.6-49.2)	97/194	50.0 (43.0-57.0)	183/397	46.1 (41.2-51.0)
	1-3	92/203	45.3 (38.5-52.2)	77/194	39.7 (32.8-46.6)	169/397	42.6 (37.7-47.4)
	4-12	21/203	10.3 (6.2-14.5)	16/194	8.2 (4.4-12.1)	37/397	9.3 (6.5-12.2)
	>12	4/203	2.0 (0-3.9)	4/194	2.1 (0.1-4.1)	8/397	2.0 (0.6-3.4)
AWAKE12 (Despertares nocturnos por sibilancias)	Nunca	122/213	57.3 (50.6-63.9)	133/203	65.5 (59.0-72.1)	255/416	61.3 (56.6-66.0)
	<1 noche/semana	72/213	33.8 (27.5-40.2)	52/203	25.6 (19.6-31.6)	124/416	29.8 (25.4-34.2)
	>1 noche/semana	19/213	8.9 (5.1-12.7)	18/203	8.9 (5.0-12.8)	37/416	8.9 (6.2-11.6)
SPEECH12 (Limitación del habla por sibilancias graves)		43/957	4.5 (3.2-5.8)	33/1084	3.0 (2.0-4.1)	76/2041	3.7 (2.9-4.5)

\* p<0.05 entre géneros

## 12. DISCUSIÓN

Existe evidencia de que la prevalencia del asma se ha incrementado en forma significativa durante la segunda parte del siglo XX, especialmente en los países desarrollados; sin embargo, el motivo de este incremento es desconocido.<sup>61</sup> Informes recientes de los Estados Unidos y el Reino Unido sugieren que la prevalencia de asma puede haberse estabilizado entre 1995 y los primeros años del presente siglo. Esta estabilización, e incluso alguna disminución en la prevalencia del asma, especialmente en países con altas tasas basales, fue confirmada por el ISAAC.<sup>62</sup>

Sin embargo, aunque hay una gran cantidad de información con respecto a la prevalencia de asma y otras enfermedades alérgicas, la mayor parte de esa información proviene de estudios realizados en los países desarrollados<sup>54</sup>. Esos estudios sugieren que la prevalencia de asma en los niños está aumentando en las regiones industrializadas y también que hay una amplia variabilidad en prevalencia entre poblaciones.<sup>63</sup>

En el caso particular de nuestro país, aunque se han realizado diversos estudios con la finalidad de conocer la prevalencia de asma en diferentes grupos de edades, siguiendo los modelos estadísticos de estudios internacionales como ISAAC y más recientemente GAN, solo se han estudiado en forma aislada poblaciones de ciudades y condiciones específicas<sup>12-19</sup>, dando esto como resultado que no se tenga una cifra representativa de prevalencia global de asma.

No obstante, los estudios de prevalencia de asma realizados en diferentes centros de nuestro país aportan datos relevantes. Acorde a lo reportado en estudios multinacionales, las prevalencias obtenidas en estos estudios muestran una gran variabilidad con aparente dependencia de diversos factores como el área geográfica, las condiciones socioeconómicas, el clima, la alimentación, el estilo de vida, entre otros. Se ha observado, por ejemplo, que la prevalencia de asma en algunas ciudades con altos niveles de contaminación e industrialización no es mayor en comparación con otras ciudades carentes de estos factores de occidentalización.<sup>63</sup>

El presente estudio es parte de un estudio multicéntrico nacional y fue realizado basándonos en la metodología de estudios multinacionales como ISAAC y GAN, con la aplicación de cuestionarios estandarizados y validados a un grupo de población de niños entre 6-7 años de edad de 4 delegaciones políticas de la Ciudad de México y a otro grupo de población con las mismas características, pero de otra región del país, la ciudad de Tijuana, Baja California. De la totalidad de variables que contienen los cuestionarios se eligieron 4 variables de prevalencia y 3 de gravedad. Se aplicaron un total de 5,000 cuestionarios, recabando un 91% del total, de los cuales, el 54% correspondieron a la Ciudad de México y el resto a la ciudad de Tijuana.

En la Ciudad de México se obtuvo una prevalencia acumulada del 27.6%, una prevalencia actual del 10.7% y la prevalencia de diagnóstico médico de asma fue del 4.4%. En la ciudad de Tijuana la prevalencia acumulada fue del 26.3%, la prevalencia actual del 10.9% y la prevalencia de diagnóstico médico de asma del 4.5%. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la comparación de las prevalencias entre ciudades. Antes bien, se observa que la variabilidad entre las prevalencias es mínima, lo cual difiere con lo publicado en otros estudios que refieren una amplia variabilidad de prevalencias entre centros de estudio del mismo país.<sup>11,20,54,63</sup>

Tanto en la Ciudad de México como en Tijuana, los niños mostraron mayor prevalencia de síntomas de asma con respecto a las niñas. Sin embargo, solo se obtuvieron diferencias significativas relativas al género de los niños de la ciudad de Tijuana para

prevalencia acumulada (WHEZEV), diagnóstico de asma (ASTHMAEV) y diagnóstico médico de asma (ASTHDOC).

En cuanto a la gravedad de síntomas de asma en la Ciudad de México, los niños tuvieron una mayor prevalencia en comparación a las niñas en la limitación del habla por sibilancia grave, con diferencia significativa entre ambos sexos. En la ciudad de Tijuana se observó una tendencia similar, excepto que no se encontraron diferencias significativas por género para ninguna de las variables de gravedad.

Por último, sólo se observó una diferencia significativa en la prevalencia comparativa entre ambas ciudades para la prevalencia de ataques de sibilancias en los últimos 12 meses (NWHEZ12) en ambos sexos, siendo la prevalencia mayor en niños y niñas de la Ciudad de México.

Comparando nuestros resultados con aquellos de estudios anteriores realizados en la Ciudad de México<sup>17</sup> podemos observar un incremento importante en la prevalencia de asma en nuestra ciudad: acumulada (19.2% vs 27.6%), prevalencia actual (6.8% vs 10.7%) y diagnóstico de asma (4.5% vs 5.2%). Lo mismo sucedió con la gravedad de síntomas de asma, ataques de sibilancias en los últimos 12 meses: 1-3 ataques (5.4% vs 62.1%), 4-12 ataques (0.8% vs 7.4%) y >12 ataques (0.1% vs 1.0%); número de despertares nocturnos debidos a sibilancias: <1 por semana (3.3% vs 35.3%) y >1 por semana (1.0% vs 12.9%); limitación del habla debido a sibilancias graves: (1.6% vs 3.6%). La diferencia de tiempo entre ambos estudios es de 11 años. Este hallazgo concuerda con lo reportado en otros estudios a nivel mundial.<sup>63</sup>

En comparación al último estudio de prevalencia de asma en la ciudad de México (2015),<sup>1</sup> encontramos que la prevalencia de asma se ha mantenido estable, sin mostrar una tendencia al alza o a la baja en específico, sin embargo, no podríamos establecer una tendencia de crecimiento o disminución confiable al solo haber 2 años de separación entre un estudio y otro. Las prevalencias históricas obtenidas en los diferentes estudios realizados en nuestra ciudad hace varios años, oscilan entre el 8-12%.<sup>1</sup>

Comparando la prevalencia obtenida en el presente estudio con las reportadas en estudios multinacionales observamos que, en comparación a las tendencias en otras regiones del mundo, nuestra prevalencia ha disminuido un promedio de 2% en un período de 5 años. Si comparamos nuestra prevalencia actual con las de otros países de América latina observamos que nuestra prevalencia aún se mantiene entre las más bajas de todo el continente.

En lo referente al asma grave o de difícil control en nuestro país se ha reportado que la prevalencia es baja. Las prevalencias obtenidas en nuestro estudio para las variables de mayor gravedad oscilaron entre el 0.5 al 14.5%, dependiendo del sexo y la ciudad estudiada, lo cual coincide con lo reportado en otros estudios.

### 13. CONCLUSIONES

El asma es una importante enfermedad crónica que afecta a todos los grupos etarios, pero cobra especial importancia cuando incide en la edad pediátrica. Es una enfermedad que genera grandes costos a los sistemas de salud además de afectar de forma importante la calidad de vida de quienes la padecen y con un gran potencial de ser limitante e incapacitante.

A pesar de los esfuerzos multinacionales para mejorar la calidad de atención del asma a nivel mundial y generar políticas de salud pública que mejoren las condiciones de diagnóstico y tratamiento oportunos y efectivos que impacten positivamente en el progreso de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes aún queda mucho por hacer. Aunque la prevalencia de los síntomas de asma en nuestro país en lo general sea menor en comparación a otros países del mundo, se reconoce una tendencia a seguir en incremento.

Es necesario realizar más estudios de investigación sobre el tema y otros relacionados, que provean de nuevos conocimientos, enfocados en nuestra población, usando la misma metodología y llevados a cabo en una misma línea de tiempo, con la participación de otras regiones y ciudades del país y tomando en cuenta nuestras características locales, costumbres y desarrollo.

### 14. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Una limitante al presente estudio fue la falta de entrega de cuestionarios por parte de las escuelas participantes.

### 15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	May--16	Oct--16	Sep-16	Feb--17	Mar--17	Apr--17	May--17	Jun--17
Búsqueda antecedentes								

Elaboración cuestionario								
Revisión cuestionario								
Aplicación de encuestas								
Almacenamiento de datos								
Análisis estadístico								
Discusión de resultados								
Conclusiones								
Integración y revisión final								
Reporte final								

## 16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lezama ML, Del Río Navarro BE. (2016). Prevalencia de asma en escolares de 6-7 años y adolescentes de 13-14 años del norte de la Ciudad de México con el método GAN (Global Asthma Network): reporte preliminar. (Tesis de especialidad en medicina). Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México, México.
2. Organización Mundial de la Salud. Centro de prensa. Asma, nota descriptiva. 2017. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/es>
3. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. GINA report 2017. Disponible en <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
4. Masoli M, Fabian D, Holt S, et al. Global Initiative for Asthma (GINA) program: the global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004; 59: 469–478.
5. Downs SH, Marks GB, Sporik R, Belosouva EG, Car NG, Peat JK. Continued increase in the prevalence of asthma and atopy. *Arch Dis Child*. 2001; 84: 20-23.
6. Braman SS. The global burden of asthma. *Chest*. 2006; 130: 4S-12S.

7. Toskala E, Kennedy DW. Asthma risk factors. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015 Sep; 5 (1): S11-6.
8. Vargas Becerra MH. Epidemiología del asma. *Neum y Cir Tórax.* 2009; 68 (S2): S91-S97.
9. Pearce N. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISSAC). *Thorax.* 2007; 62: 758–766.
10. Beasley R, The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *The Lancet.* 1998; 351 (9111): 1225-1232.
11. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allerg et immunopath.* 2013; 41(2):73-85.
12. Rojas N, Legorreta J, Olvera F. Prevalencia y factores de riesgo de asma en municipios del estado de Guerrero, México. *Rev Alergia Mex.* 2001; 48 (4): 114-117.
13. Barraza-Villarreal A, Sanín-Aguirre LH, Téllez-Rojo MM, Lacasaña-Navarro M, Romieu I. Prevalencia de asma y otras enfermedades alérgicas en niños escolares de Ciudad Juárez, Chihuahua. *Salud pública Méx.* 2001; 43 (5): 433-443.
14. Mendoza A, Romero J, Peña H, Vargas M. Prevalencia de asma en niños escolares de la ciudad mexicana de Hermosillo. *Gac Med Mex.* 2001; 137: 397-401.
15. Del-Rio-Navarro BE et al. Study of the Relationship Between Acetaminophen and Asthma in Mexican Children Aged 6 to 7 Years in 3 Mexican Cities Using ISAAC Methodology. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2008; 18(3): 194-201.
16. Barraza-Villarreal A; Hernandez-Cadena L, Moreno-Macias H, Ramirez-Aguilar M, Romieu I. Trends in the prevalence of asthma and other allergic diseases in schoolchildren from Cuernavaca, Mexico. *Allergy Asthma Proc.* 2007; 28: 368-74.
17. Del Rio Navarro B, Del Rio Chivardi JM, Berber A, Sierra Monge JJ, Rosas Vargas MA, Baeza Bacab M. Asthma prevalence in children living in north Mexico City and a comparison with other Latin American cities and world regions. *Allergy Asthma Proc.* 2006 Jul-Aug; 27 (4): 334-40.
18. Rodríguez A, Pérez A, Cardoso S, Reyes A. Prevalencia comparada de asma y rinitis alérgica entre niños y adolescentes michoacanos de escuelas públicas de Morelia. *Rev Invest Clin.* 2007; 59 (1): 90-2.

19. Esquivel A, Cisneros V, Moreno D, Sandoval M, de la Rosa A, González A. Prevalencia de asma en escolares tepehuanos y mestizos del estado de Durango, México. *Rev Alergia Mex.* 2008; 55 (5): 189-95.
20. Forno E et al. Asthma in Latin America. *Thorax.* 2015 Sep; 70(9): 898-905.
21. Vargas MH, Sienra J, Díaz G, De León M. Asthma and geographical altitude: an inverse relationship in Mexico. *J Asthma.* 1999; 36: 511-7.
22. Dowse GK, Turner KJ, Stewart GA, Alpers MP, Woolcock AJ. The association between *Dermatophagoides* mites and the increasing prevalence of asthma in village communities within the Papua New Guinea highlands. *J Allergy Clin Immunol.* 1985 Jan; 75 (1 Pt 1): 75-83.
23. Garty BZ, Kosman E, Ganor E, Berger V, Garty L, Weitzen T. Emergency room visits of asthmatic children, relation to air pollution, weather, and airborne allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1998; 81: 563-70.
24. Welliver RC. Upper respiratory infections in asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1983; 72: 341–346.
25. Perry GB. Effects of particulate air pollution on asthmatics. *Am J Publ Health.* 1985; 73: 50 –56.
26. Carey MJ, Cordon I. Asthma and climatic conditions: experience from Bermuda, an isolated island community. *Br Med J.* 1986; 293: 843– 844.
27. Britton J, Chinn S, Burney P, Papacosta AO, Tattersfield A. Seasonal variation in bronchial reactivity in a community population. *J Allergy Clin Immunol.* 1988 Jul; 82 (1):134-9.
28. Krawiec ME, Westcott JY, Chu HW, Balzar S, Trudeau JB, Schwartz LB, et al. Persistent wheezing in very young children is associated with lower respiratory inflammation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 1338e43.
29. Payne DN, Rogers AV, Adelroth E, Bandi V, Guntupalli KK, Bush A, et al. Early thickening of the reticular basement membrane in children with difficult asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 67: 78e82.
30. Arakawa H et al. Japanese guidelines for childhood asthma 2017. *Allergology International.* 2017; 66 (2): 190–204.
31. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med.* 2012 May; 18 (5): 716-25.
32. Depner M. Clinical and epidemiologic phenotypes of childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014 Jan; 189 (2): 129-38.

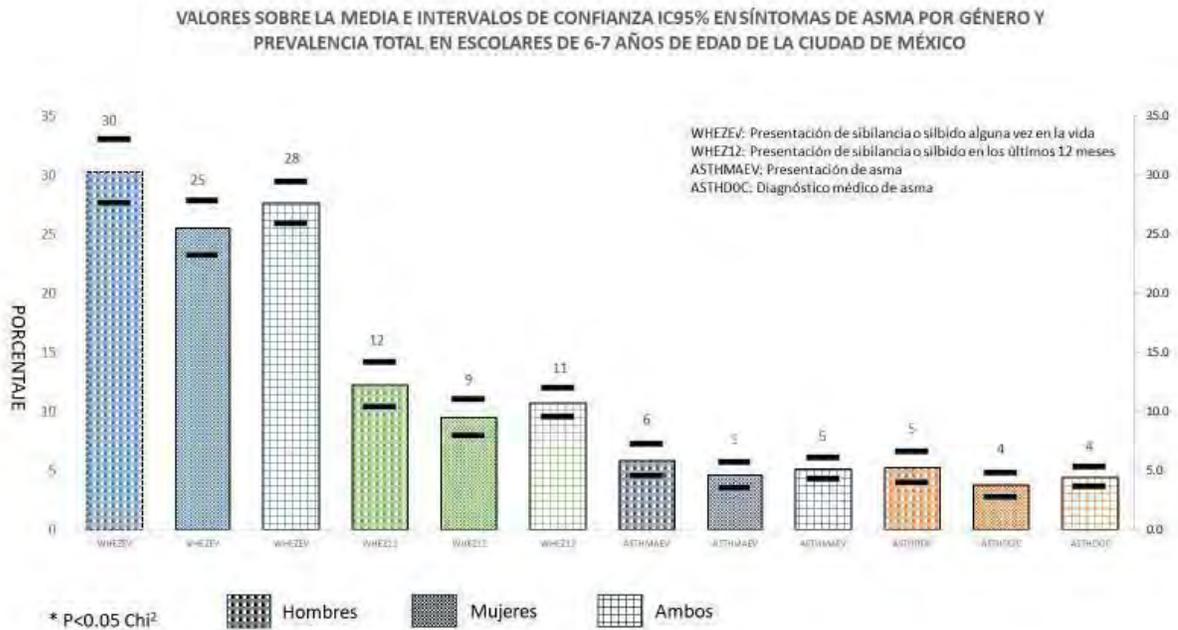
33. Xuan W, Marks GB, Toelle BG, Belousova E, Peat JK, Berry G et al. Risk factors for onset and remission of atopy, wheeze, and airway hyperresponsiveness. *Thorax*. 2002; 57: 104-9.
34. Murphy D. Recent Advances in the Pathophysiology of Asthma. *Chest*. 2010; 137: 1417–1426.
35. Kojima T, Obata K, Mukai K, et al. Mast cells and basophils are selectively activated in vitro and in vivo through CD200R3 in an IgE-independent manner. *J Immunol*. 2007; 179 (10): 7093–7100.
36. Pène J, Chevalier S, Preisser L, et al. Chronically inflamed human tissues are infiltrated by highly differentiated Th17 lymphocytes. *J Immunol*. 2008; 180 (1): 7423-7430.
37. Flood-Page PT, Menzies-Gow AN, Kay AB, Robinson DS. Eosinophil's role remains uncertain as anti-interleukin-5 only partially depletes numbers in asthmatic airway. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167 (2): 199–204.
38. Vancheri C, Gili E, Failla M, et al. Bradykinin differentiates human lung fibroblasts to a myofibroblast phenotype via the B2 receptor. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 116 (6): 1242-1248.
39. Akbari O, Faul JL, Hoyte EG, et al. CD4+ invariant T-cell receptor+ natural killer T cells in bronchial asthma. *N Engl J Med*. 2006; 354 (11): 1117-1129.
40. Starosta V, Pazdrak K, Boldogh I, Svider T, Kurosky A. Lipoxin A4 counterregulates GM-CSF signaling in eosinophilic granulocytes. *J Immunol*. 2008; 181 (12): 8688-8699.
41. Panettieri RA Jr, Kotlikoff MI, Gerthoffer WT, et al; National Heart, Lung, and Blood Institute. Airway smooth muscle in bronchial tone, inflammation, and remodeling: basic knowledge to clinical relevance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 177 (3): 248-252.
42. Kaminska M, Foley S, Maghni K, et al. Airway remodeling in subjects with severe asthma with or without chronic persistent airflow obstruction. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 ;124 (1): 45-51.
43. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Apr; 111 (4): 661-75.
44. Cochran, D. Diagnosing and treating chesty infants: a short trial of inhaled corticosteroid is probably the best approach. *B.M.J*. 1998; 316: 1546–1547.
45. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *American J of Resp and Crit Care Med*. 2000; 162 (4 Pt 1): 1403-6.

46. Levy ML, et al. Diagnostic Spirometry in Primary Care. Proposed standards for general practice compliant with American Thoracic Society and European Respiratory Society recommendations. A General Practice Airways Group (GPIAG) document, in association with the Association for Respiratory Technology & Physiology (ARTP) and Education for Health. *Primary Care Respiratory Journal*. 2009; 18 (3): 130-147.
47. Reddel H, et al. Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. *The Lancet*. 1999; 353 (9150): 364 – 369.
48. Miller MR, ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005 Aug; 26 (2): 319-38.
49. Quanjer PH, ERS Global Lung Function Initiative. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012 Dec; 40 (6): 1324-43.
50. Pellegrino R et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005 Nov; 26 (5): 948-68.
51. Brouwer AF, Brand PL. Asthma education and monitoring: what has been shown to work. *Paediatr Respir Rev*. 2008 Sep; 9 (3): 193-9; quiz 199-200.
52. Ellwood P, Asher MI, Ellwood E and the Global Asthma Network Steering Group. The Global Asthma Network Manual for Global Surveillance: Prevalence, Severity and Risk Factors. 2016. Disponible en <http://www.globalasthmanetwork.org/surveillance/manual/manual.php>
53. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*. 1995; 8: 483–49.
54. Asher MI, Billo Bern NE, Bissell K, Chen-Yuan C, El Sony Khartoum A, Ellwood P, et al. Global Asthma Report 2014. Disponible en <http://www.globalasthmareport.org/>
55. Raissy HH, Kelly HW, Harkins M, Szeffler SJ. Inhaled corticosteroids in lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Apr; 187 (8): 798-803.
56. Marklund B, Tunsäter A, Bengtsson C. How often is the diagnosis bronchial asthma correct? *Fam Pract*. 1999; 16 (2): 112-116.
57. Montnémery P, et al. Accuracy of a first diagnosis of asthma in primary health care. *Fam Pract*. 2002 Aug; 19 (4): 365-8.
58. Boulet LP, Vervloet D, Magar Y, Foster JM. Adherence: the goal to control asthma. *Clin Chest Med*. 2012 Sep; 33 (3): 405-17.

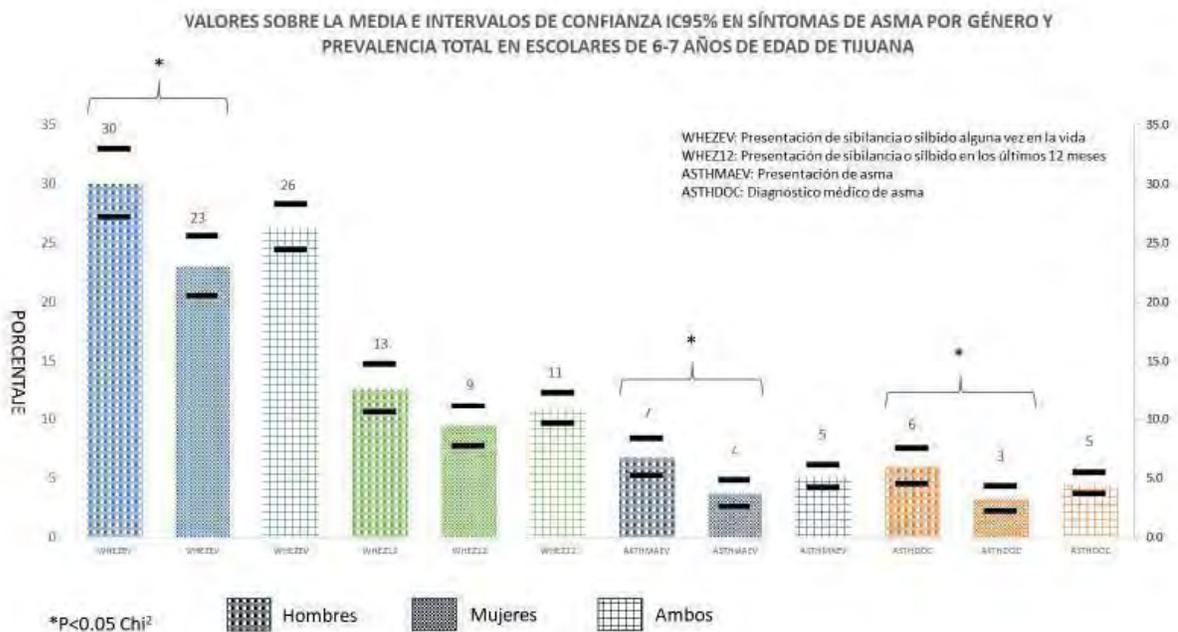
59. Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 May 16; (5): CD002314.
60. Bateman, Eric D, et al. Overall asthma control: The relationship between current control and future risk. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010; 125 (3): 600 - 608.e6.
61. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006; 355 (21): 2226–2235.
62. Martinez FD. Trends in asthma prevalence, admission rates, and asthma deaths. *Respir Care*. 2008 May;53 (5): 561-5; discussion 565-7.
63. Mallol J, Sole D, Asher I, et al. Prevalence of asthma symptoms in Latin America: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Pulmonol*. 2000; 30: 439–444.
64. Asher MI, Stewart AW, Wong G, Strachan DP, García-Marcos L, Anderson HR; the ISAAC Phase Three Study Group. Changes over time in the relationship between symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: A global perspective from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2012; 40(5):267-74.

## 17. ANEXOS

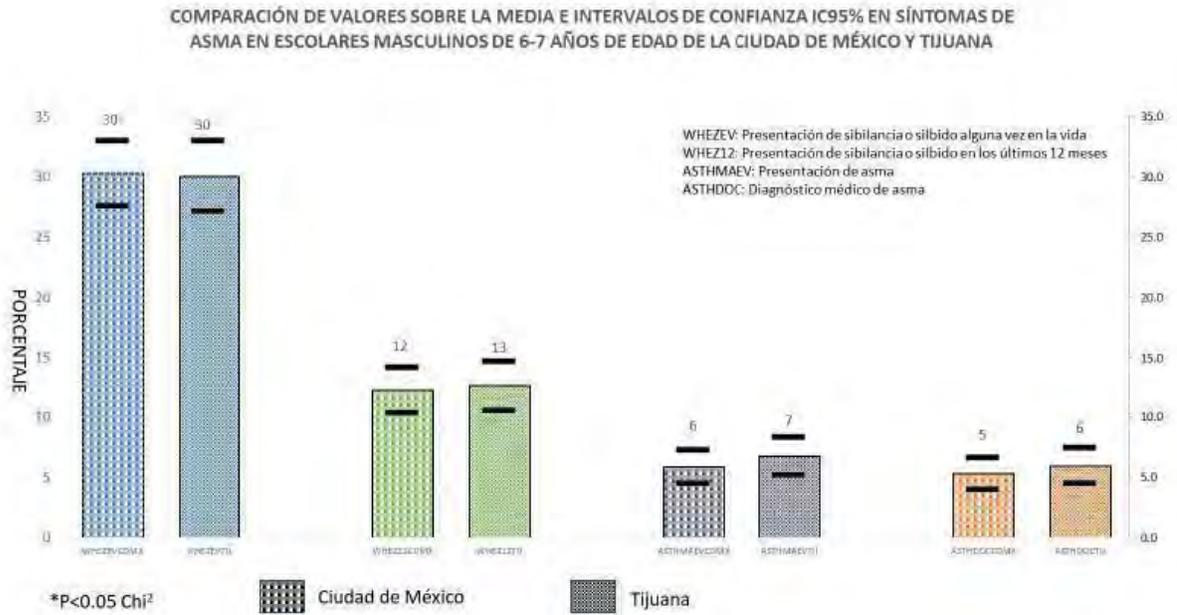
GRÁFICA 1.



GRÁFICA 2.



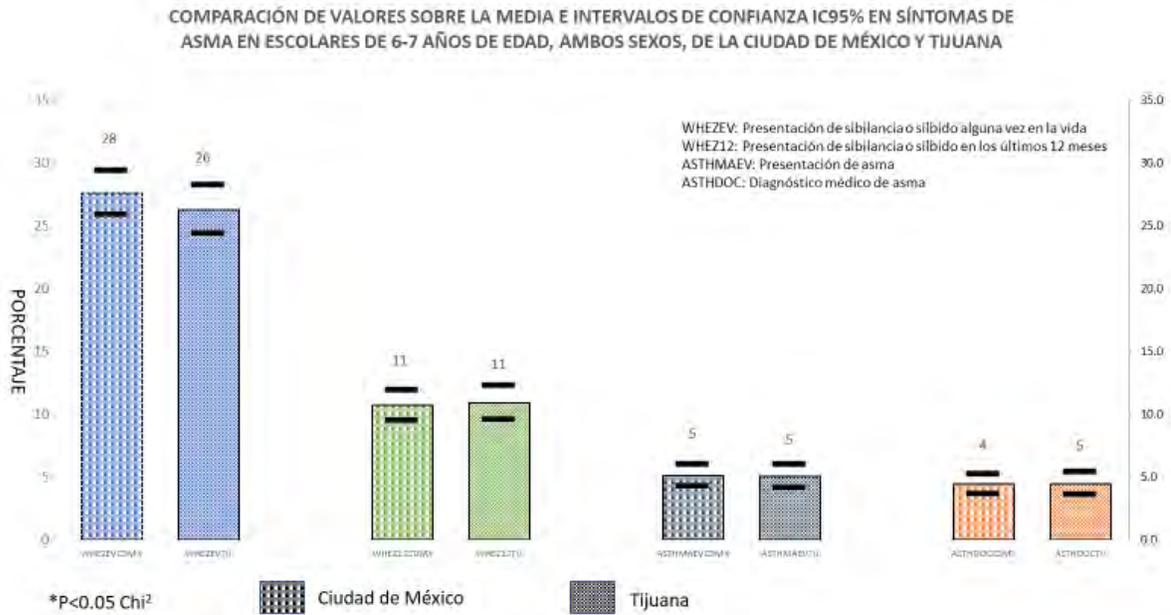
GRÁFICA 3.



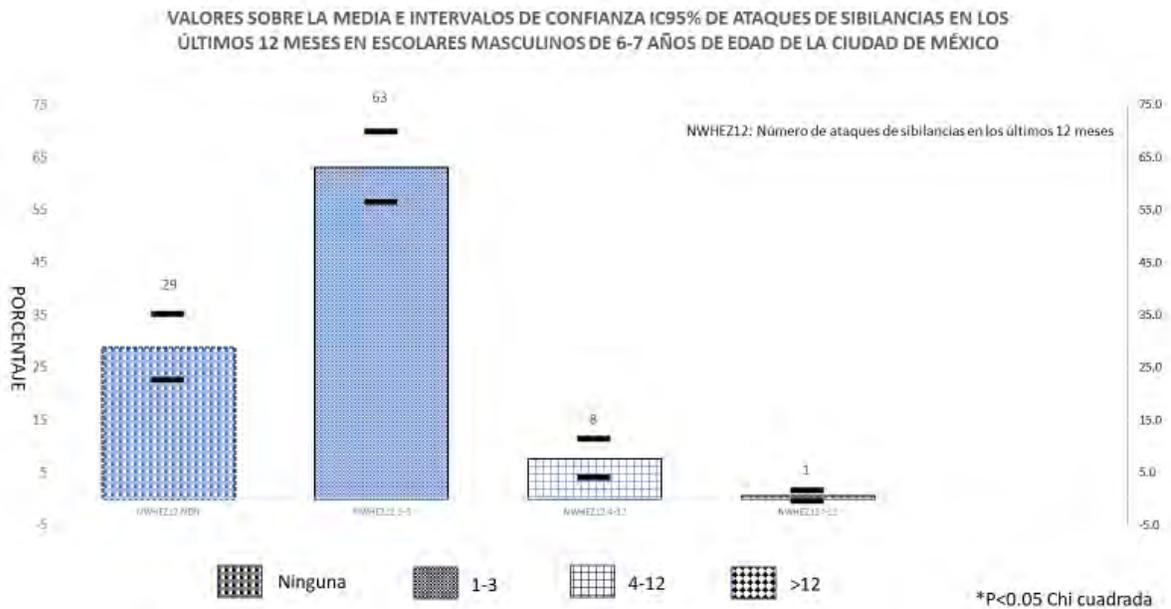
GRÁFICA 4.



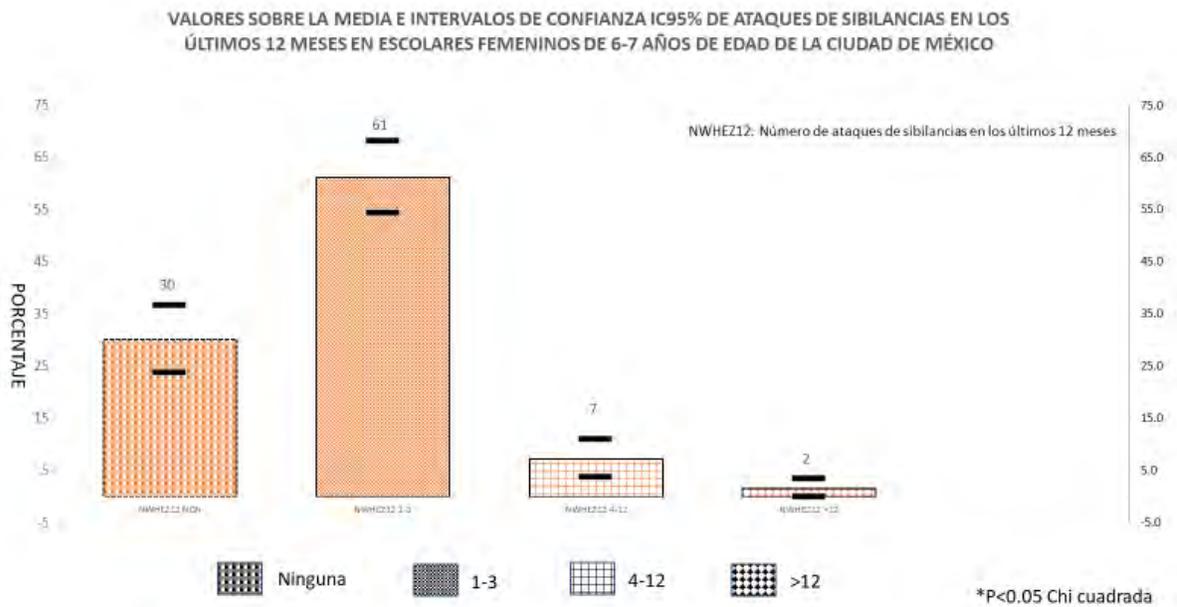
GRÁFICA 5.



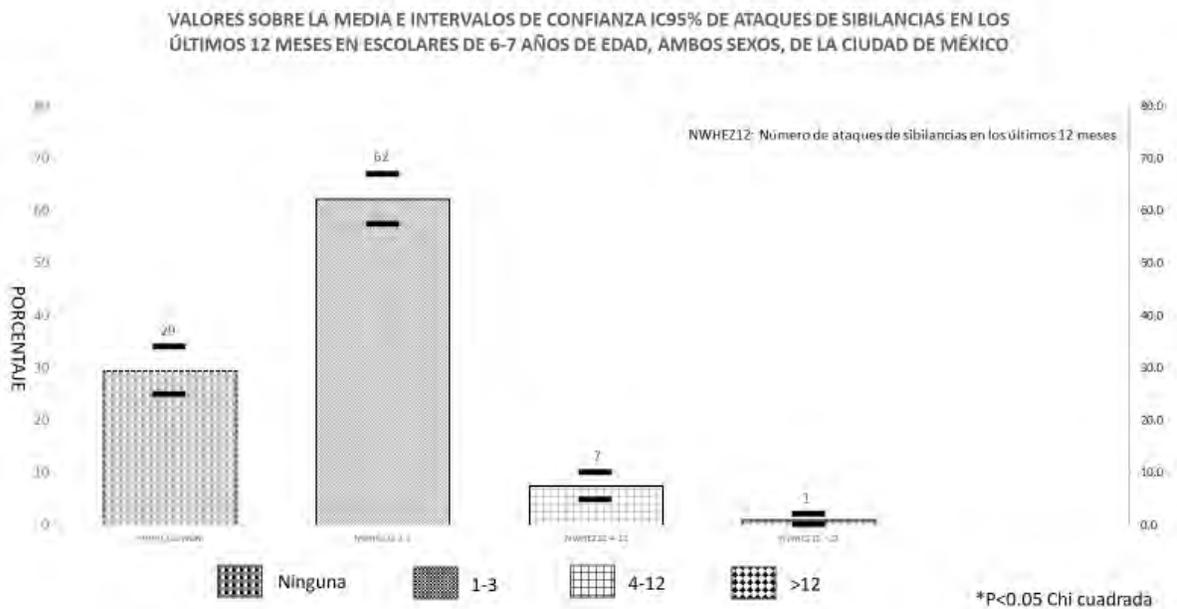
GRÁFICA 6.



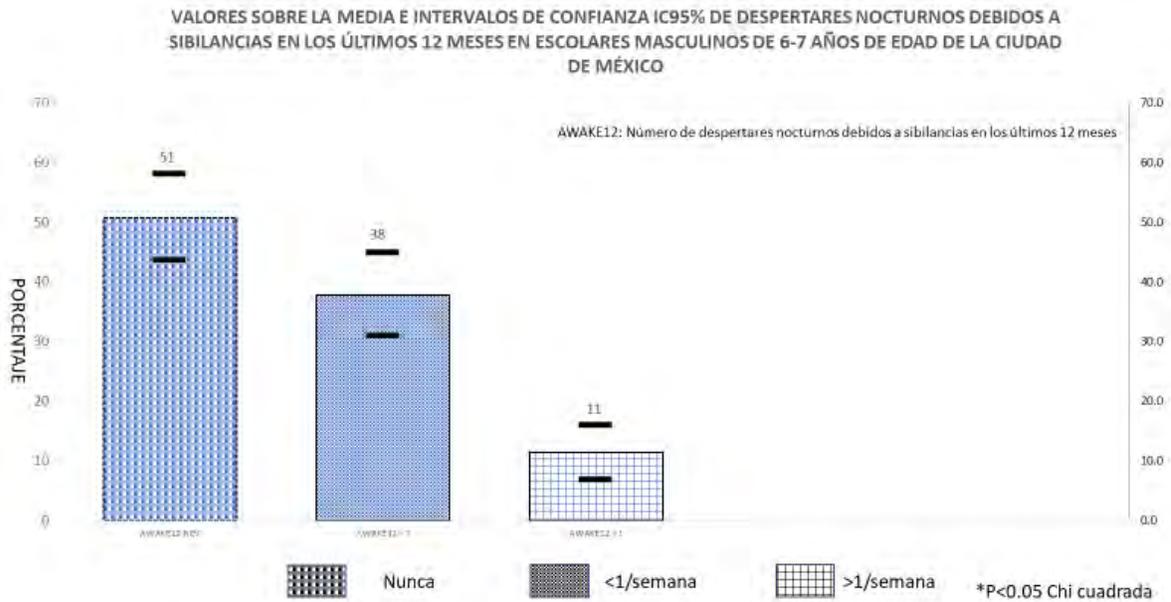
GRÁFICA 7.



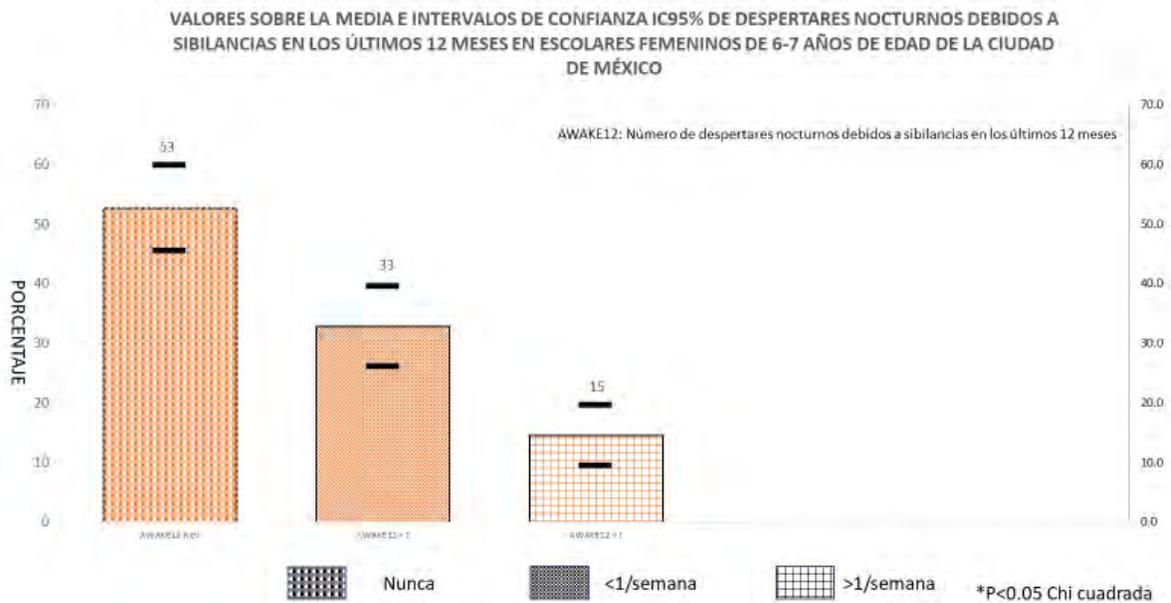
GRÁFICA 8.



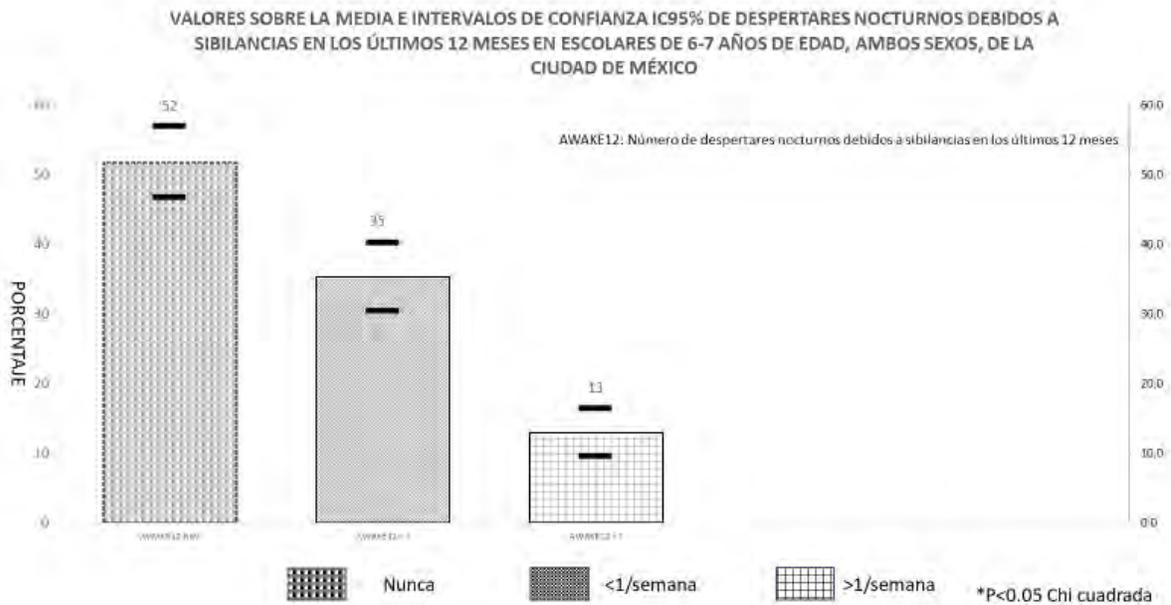
GRÁFICA 9.



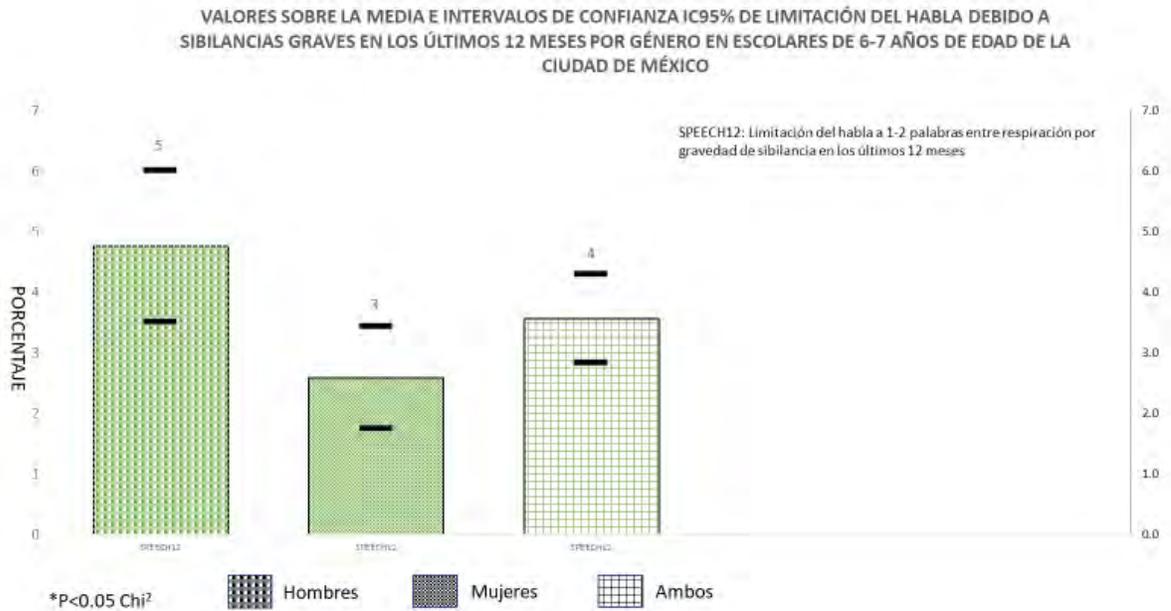
GRÁFICA 10.



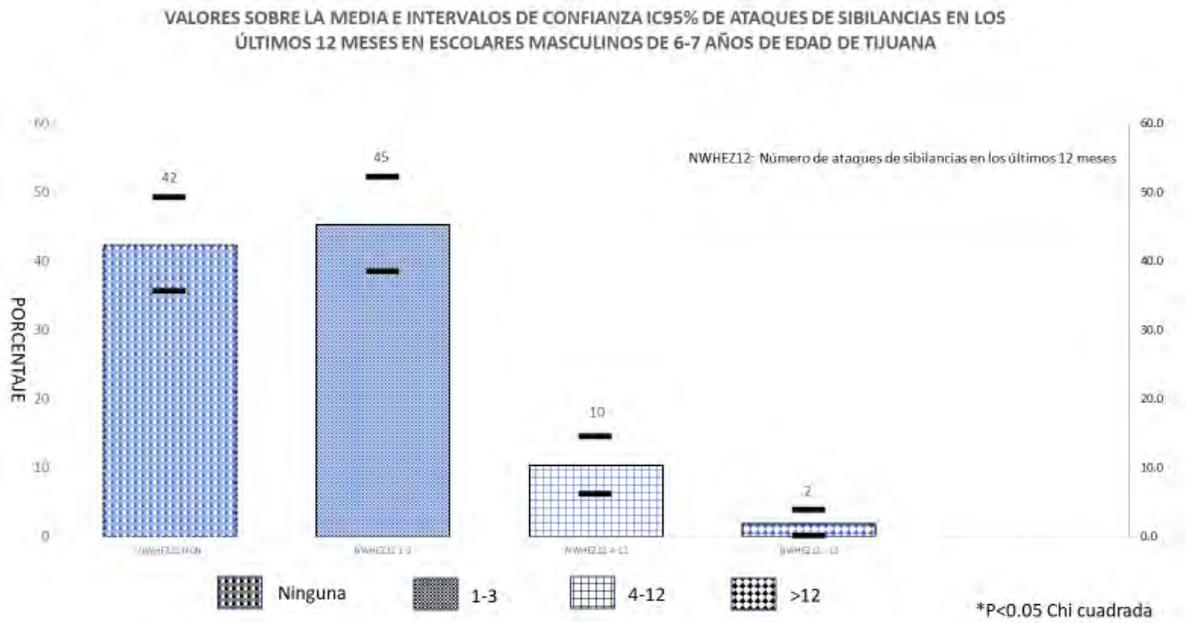
GRÁFICA 11.



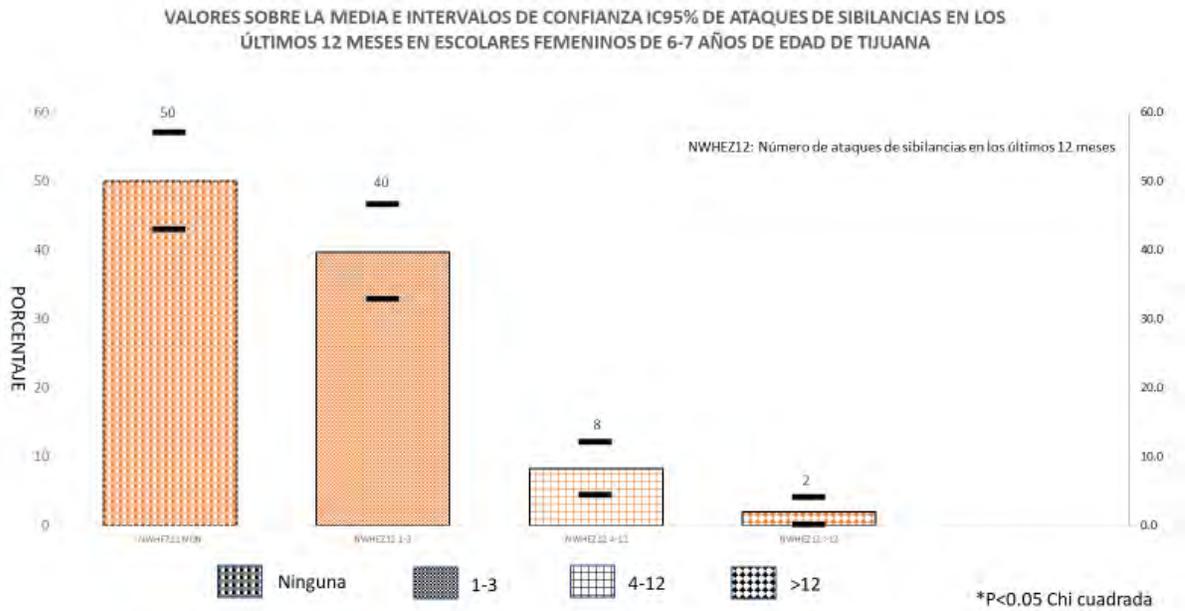
GRÁFICA 12.



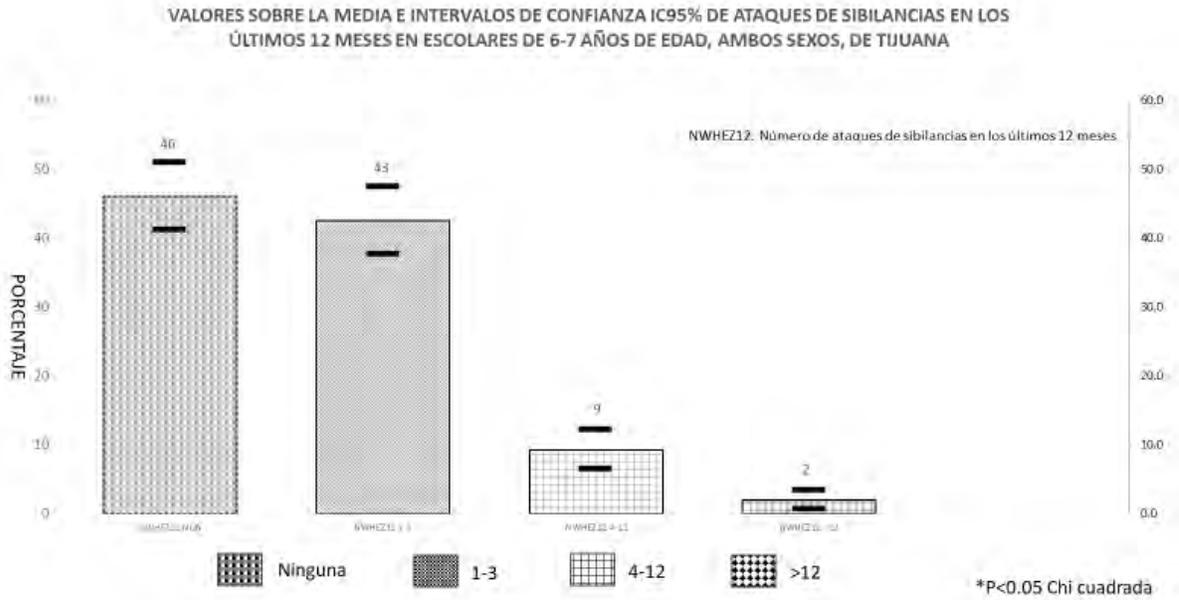
GRÁFICA 13.



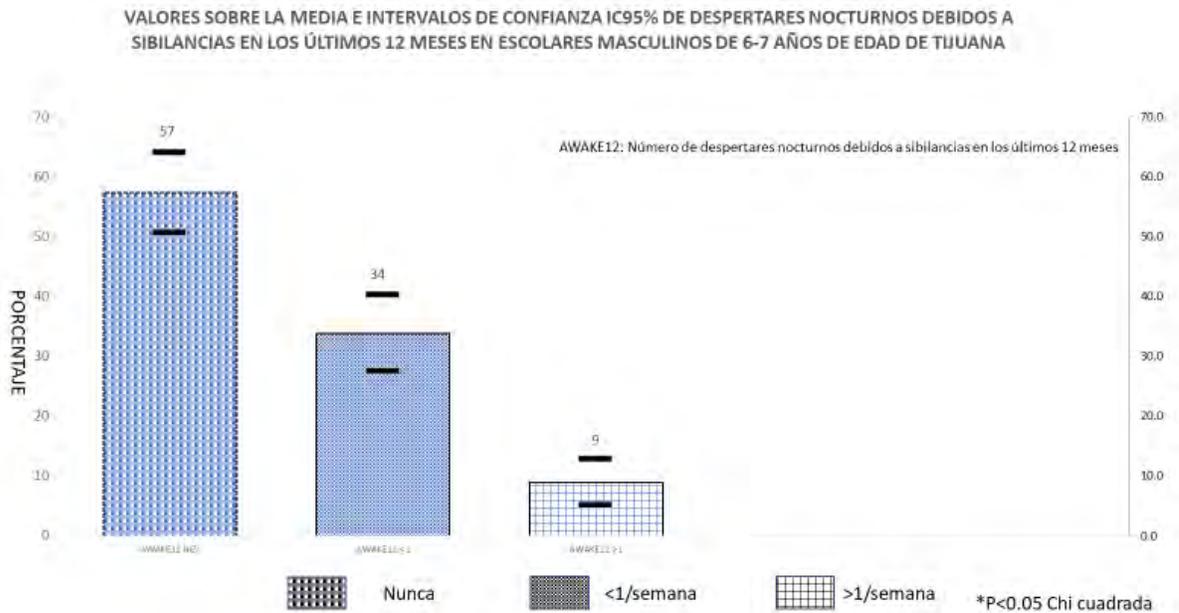
GRÁFICA 14.



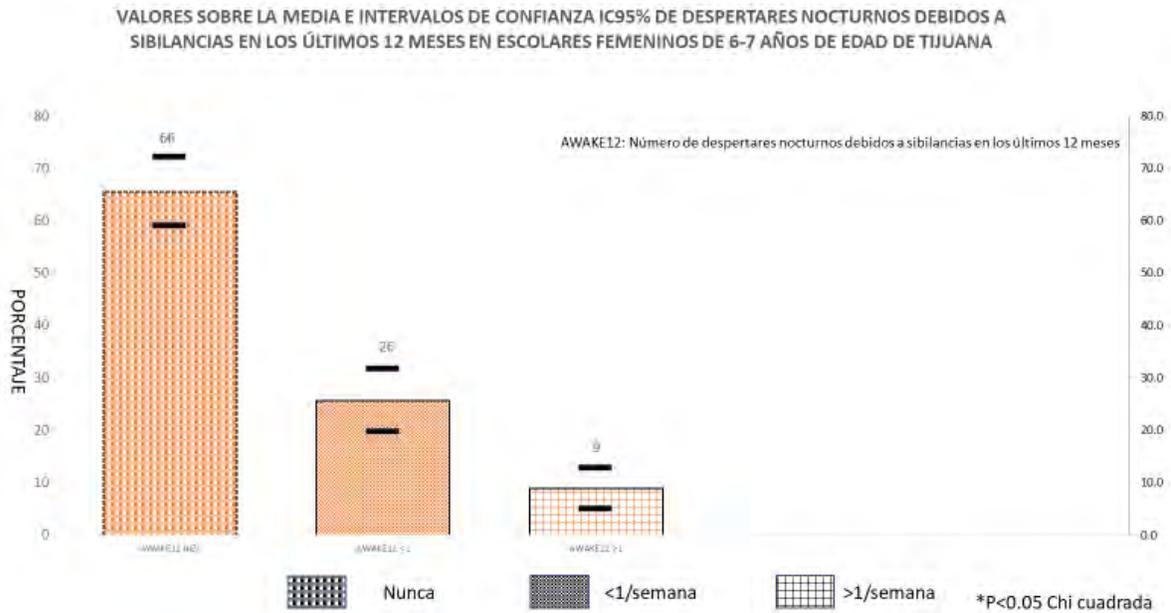
GRÁFICA 15.



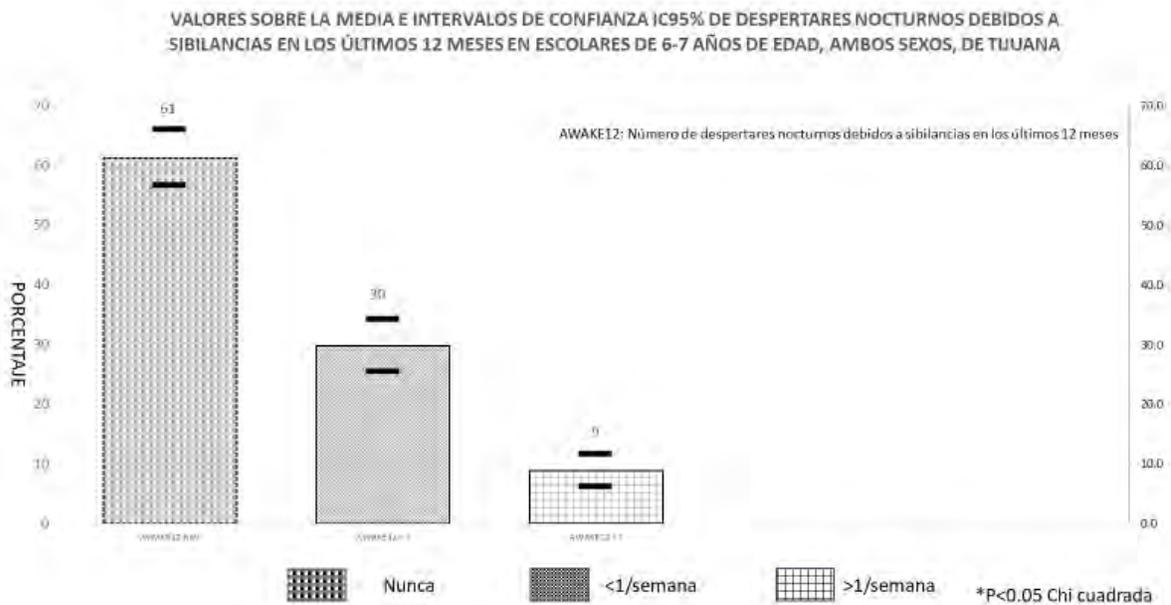
GRÁFICA 16.



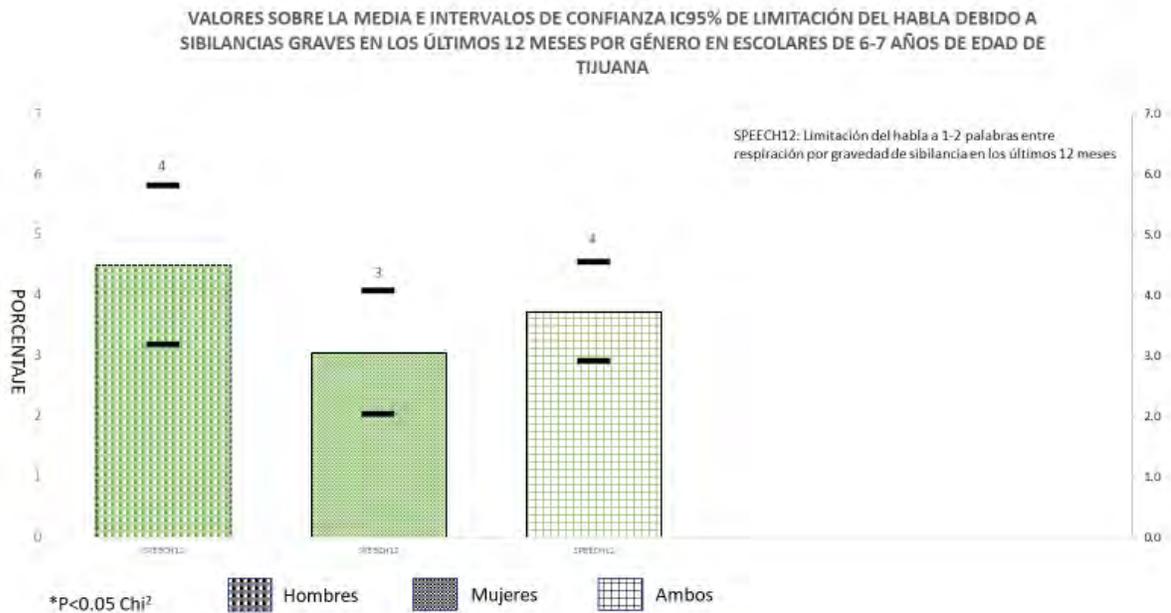
GRÁFICA 17.



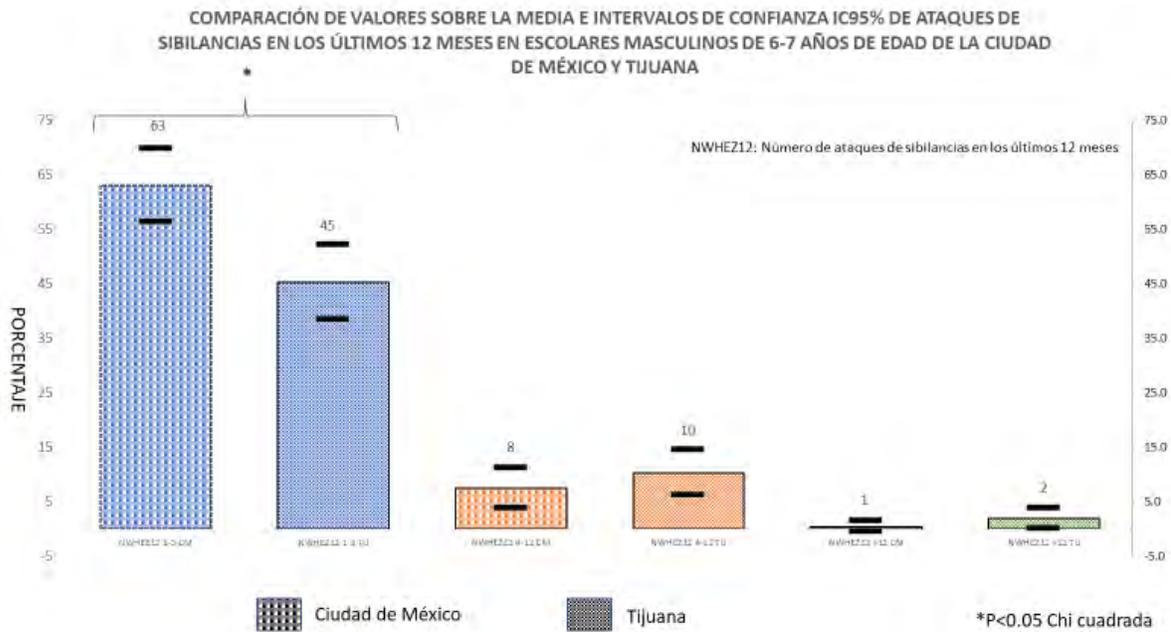
GRÁFICA 18.



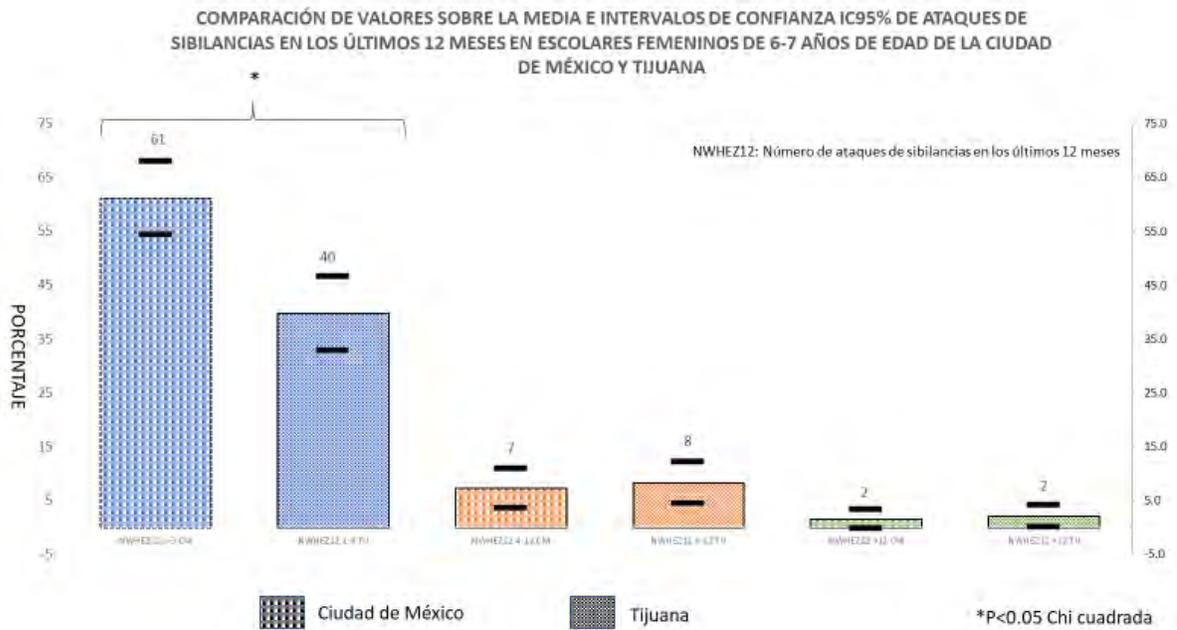
GRÁFICA 19.



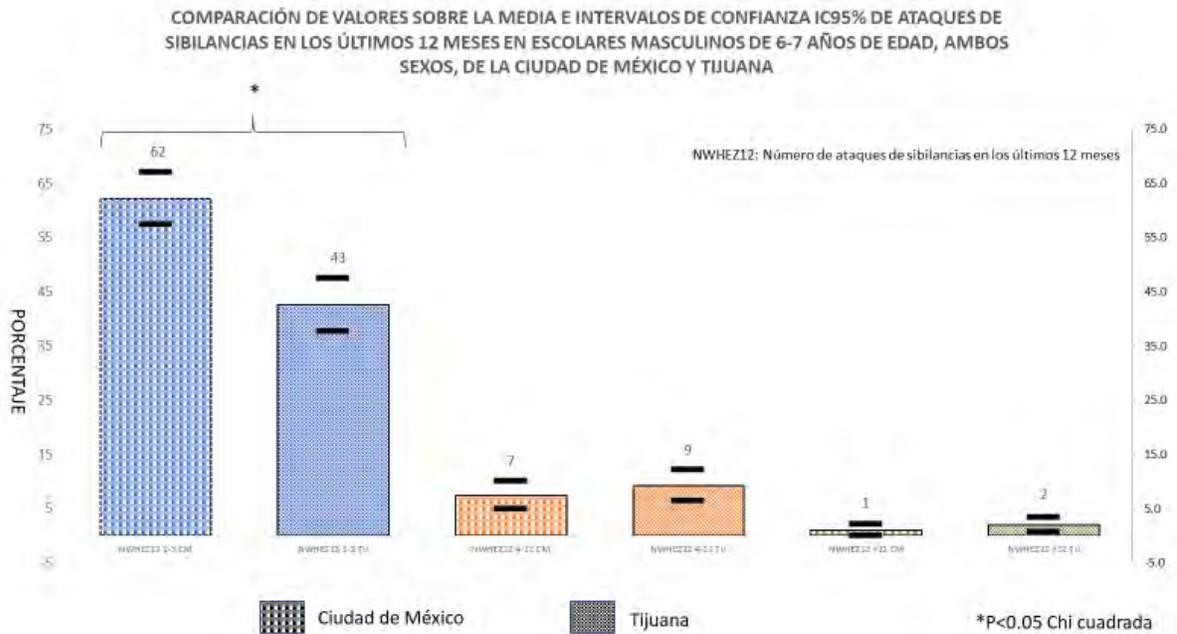
GRÁFICA 20.



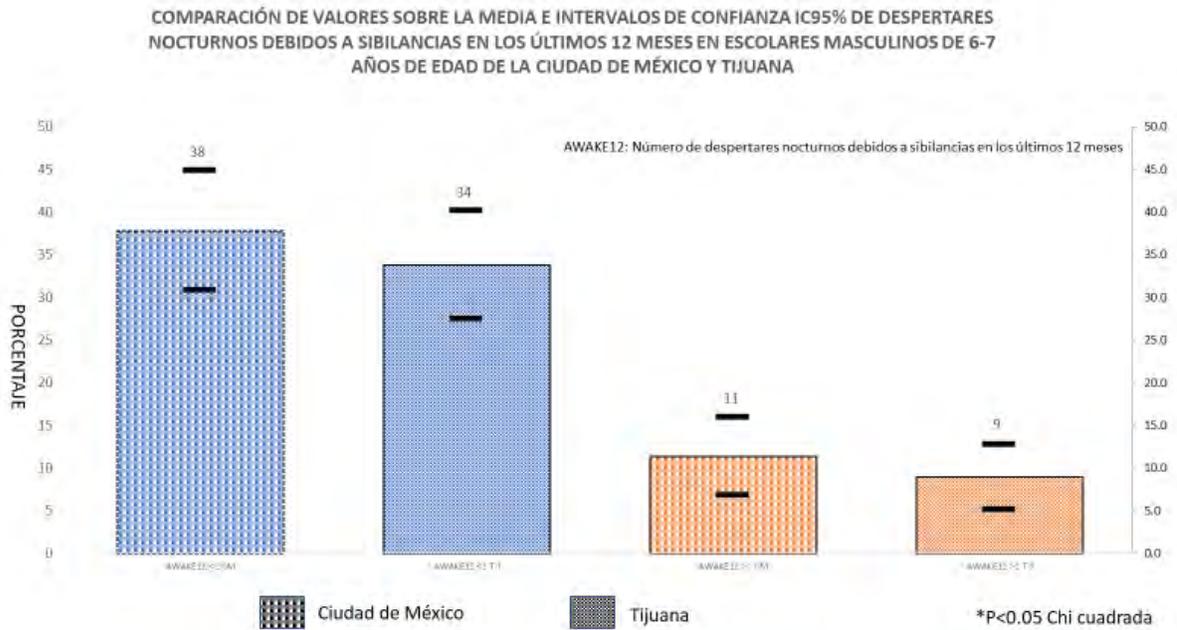
GRÁFICA 21.



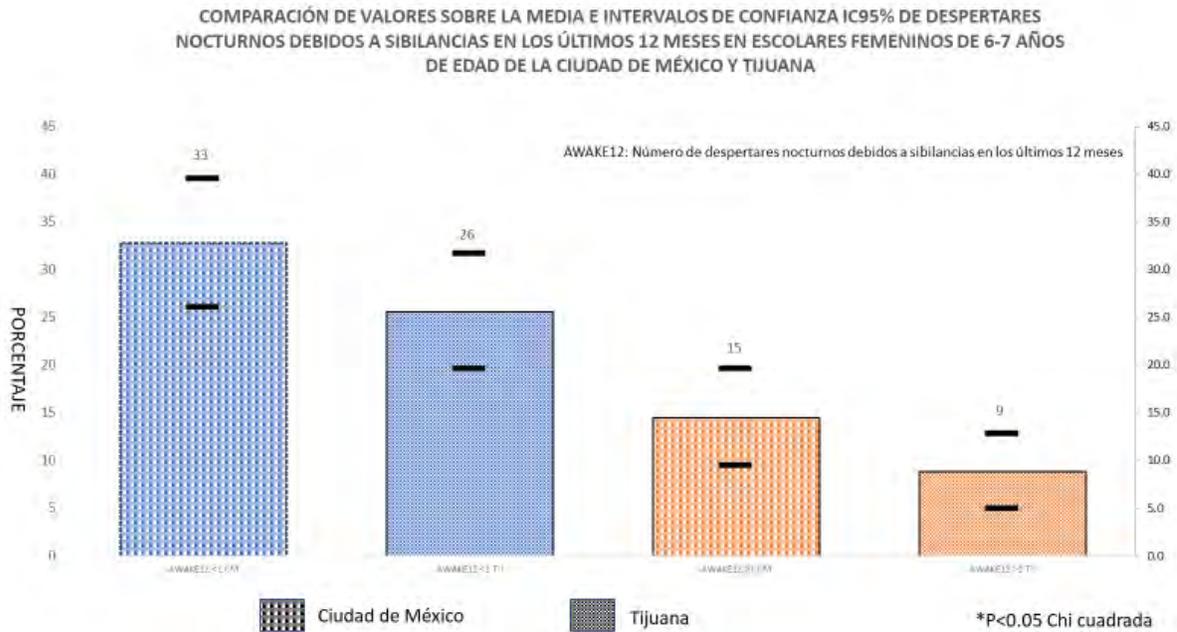
GRÁFICA 22.



GRÁFICA 23.

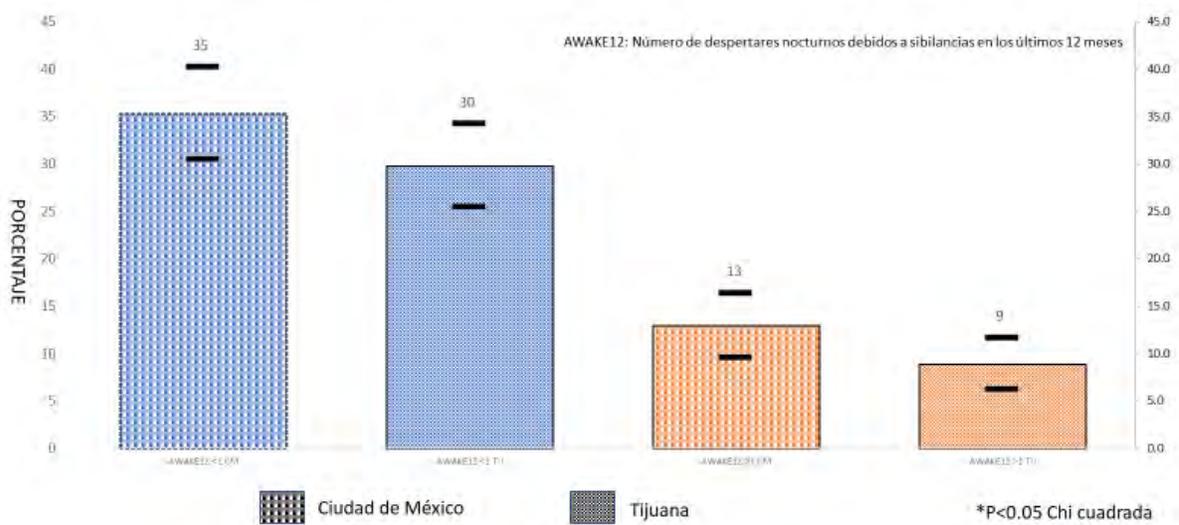


GRÁFICA 24.



GRÁFICA 25.

COMPARACIÓN DE VALORES SOBRE LA MEDIA E INTERVALOS DE CONFIANZA IC95% DE DESPERTARES NOCTURNOS DEBIDOS A SIBILANCIAS EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES EN ESCOLARES DE 6-7 AÑOS DE EDAD, AMBOS SEXOS, DE LA CIUDAD DE MÉXICO Y TIJUANA



GRÁFICA 26.

COMPARACIÓN DE VALORES SOBRE LA MEDIA E INTERVALOS DE CONFIANZA IC95% DE LIMITACIÓN DEL HABLA DEBIDO A SIBILANCIAS GRAVES EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES POR GÉNERO EN ESCOLARES DE 6-7 AÑOS DE EDAD DE LA CIUDAD DE MÉXICO Y TIJUANA

