



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

Comparación de la prevalencia de síntomas de
asma grave en escolares de 5 ciudades de la
República Mexicana de acuerdo al Estudio Global
Asthma Network

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

Dra. Elsa María Leiva Sánchez

TUTOR:

BLANCA ESTELA DEL RIO NAVARRO



Ciudad de México, Febrero 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



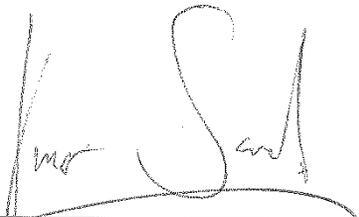
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

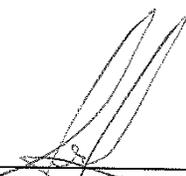
HOJA DE FIRMAS



DR. OMAR JOSUE SAUCEDO RAMIREZ
ALERGÓLOGO E INMUNOLOGO CLÍNICO PEDIATRA
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



DR. ARTURO BERBER ESLAVA
DOCTOR EN INMUNOLOGÍA
ASESOR METODOLÓGICO EXTERNO



DRA. NAYELY REYES NORIEGA
ASESOR METODOLÓGICO INTERNO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

HOJA DE FIRMAS

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



DRA. BLANCA ESTELA DEL RÍO NAVARRO
ALERGÓLOGA E INMUNOLOGA CLÍNICA PEDIATRA
JEFE DE SERVICIO DE ALERGIA E INMUNLOGÍA

DEDICATORIA

A DIOS: Por acompañarme en este proceso, fortalecerme, iluminarme y mostrarme su misericordia al permitirme alcanzar este logro. A la Virgen María por su infinito amor.

A MIS PADRES Y A MI HERMANO:

Por su total apoyo incondicional. Les agradezco el estar presente en este importante proceso de mi formación académica y haberme dado la oportunidad para poder lograr este sueño. Soy afortunada en haber contado siempre con su amor y su total comprensión, los amo.

A MI PROMETIDO:

Por todo tu amor, comprensión, ayuda, fortalecimiento a lo largo de cada uno de mis días y por haberme impulsado a alcanzar mis objetivos. Hiciste cada momento una carga más ligera. Te amo.

A MI MADRINA:

Irma Sánchez, quien me ha brindado su amor, cariño, estímulo y apoyo constante e incondicional, a lo largo de toda mi vida.

A MIS ADSCRITOS:

A la Dra. Blanca Estela Del Rio, a la cual admiro y estimó. A mis profesores por sus enseñanzas que me permiten crecer académicamente día con día, además la admiración, cariño y afecto que les tengo.

A MIS AMIGOS

Por su total apoyo, comprensión y cariño a lo largo de estos dos años.

Esta Tesis corresponde a los estudios realizados, con una beca de excelencia otorgada por el Gobierno de México, a través de la Secretaria de Relaciones Exteriores.

INDICE

	<i>Pág.</i>
1.ANTECEDENTES	1
2.MARCO TEORICO	3
2.2 Historia breve del asma	6
2.3 Estudios Epidemiológicos en Asma	8
2.3.1 Estudio internacional de asma y alergias en la infancia (ISAAC)	
2.3.2. Global Asthma Network (GAN)	
2.4 Epidemiología de asma a nivel mundial	13
2.5 Asma grave	16
2.6 Epidemiología de asma grave en pediatría	18
2.7 Epidemiología de asma y asma grave en escolares mexicanos	20
2.8 Tratamiento	24
2.9 Prevalencia de uso de tratamiento en escolares	25
2.10 Patogenia del asma	26
2. 11 Diagnóstico y tratamiento	27
3.PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA	35
4. PREGUNTA DE INVESTIGACION	35
5. JUSTIFICACION	36
6. OBJETIVOS	36
7.HIPOTESIS	37
8. METODOS	37
9. PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO	40
10. DESCRIPCION DE VARIABLES	41
11. RESULTADOS	42
12. DISCUSION	47
13. CONCLUSIONES	53
14.CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	54
15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	55
16.LIMITACIONES DEL ESTUDIO	62
17. ANEXOS	63

1. ANTECEDENTES

El asma es la patología respiratoria crónica más frecuente en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó en 2015, a 300 millones de personas con asma² y aproximadamente 5% al 10% de esas personas con asma grave a nivel mundial. En México, el 7% de la población padece asma, lo cual representa aproximadamente 8.5 millones de mexicanos afectados.⁶²

La Organización Mundial de la Salud en 2010 definió asma grave como... “asma no controlada que puede resultar en riesgo de enfermedad grave frecuente, exacerbaciones (o muerte) y / o reacciones adversas a medicamentos y / o morbilidad crónica.”^{45,46}. Es una afección importante que causa morbilidad, mortalidad y aumento de gastos sanitarios. Una situación particularmente desafiante tanto para el niño, el adolescente, su familia y equipo de atención médica.⁵⁰

El estudio internacional epidemiológico más importante realizado sobre asma y alergia llamado The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (por sus siglas en inglés, ISAAC) durante los años de 1993 a 2003 y una muestra total del 193404 escolares, demostró que la prevalencia de asma varió entre países e incluso entre centros del mismo país. El estudio ISAAC realizado en escolares mexicanos de 9 centros²⁹, con una población de 2579 escolares estimó una prevalencia de asma de 8.4 (DE 11) en la fase III.³⁷

El estudio Global Asthma Network (GAN por sus siglas en inglés) es un programa que se estableció en 2012 posterior al término del estudio ISAAC, con la finalidad de mejorar la atención de la población con asma a nivel mundial, enfocado a países en vías de desarrollo. La fase I de GAN tiene como objetivos principales los siguientes: realizar vigilancia en todo el mundo en dos grupos de edad (escolares de 6-7 años y adolescentes de 13-14 años), medir la prevalencia, gravedad, manejo y factores de riesgo de asma¹⁵.

En México, actualmente no existen estudios epidemiológicos sobre la prevalencia de síntomas de asma grave en población pediátrica; por dicha razón se realizó el

siguiente estudio transversal comparativo en escolares de 6-7 años, de acuerdo al estudio Global Asthma Network (GAN) de cinco estados de la República Mexicana: Ciudad de México (Región Norte), Toluca (Area urbana), Mexicali, Ciudad Victoria y Tijuana. Se aplicaron cuestionarios validados y estandarizados utilizados en el estudio ISAAC y el estudio GAN, con previa firma del consentimiento informado. Para el análisis estadístico se obtuvieron medidas de tendencia central como frecuencia, desviación estándar e intervalo de confianza 95% y para el análisis bivariado en la comparación entre los diferentes estados de GAN utilizamos el test de Chi-cuadrada.

2. MARCO TEÓRICO:

El asma es reconocida como una enfermedad crónica respiratoria, la cual afecta tanto a niños como adultos, con mayores casos incidentes en la infancia a nivel mundial. Dicha enfermedad presenta síntomas característicos heterogéneos de gravedad, las cuales durante toda su evolución, implican al paciente, al médico y servicios de salud con diferentes requerimientos físicos, psicológicos y económicos. En general, los costos relacionados con el asma tienden a ser altos.^{1,2,3} Es una enfermedad que genera muerte prematura y deterioro de la calidad de vida sin distinción de género.^{4, 5,6.}

La definición y clasificación de asma, durante décadas han estado sujetos a múltiples controversias. Sin embargo, la iniciativa global para el asma (GINA, por sus siglas en inglés), definió asma como una enfermedad heterogénea, caracterizada por una inflamación crónica de la vía aérea, donde se presenta una historia de síntomas como sibilancias, opresión torácica, tos y disnea, los cuales varían con el tiempo en intensidad, a consecuencia de una limitación del flujo aéreo.^{2,5,7.} Esta limitación del flujo aéreo puede ser reversible de forma espontánea o posterior a la administración de un tratamiento correcto^{2.}

Existe evidencia sobre la influencia genética en la susceptibilidad del sujeto para desarrollar asma, es decir, la predisposición genética a desarrollar inmunoglobulina E (IgE), en respuesta a los aeroalérgenos más comunes. El factor genético es considerado el factor principal para el desarrollo de asma, especialmente en población pediátrica, ya que se ha reportado su papel entre el 35% al 95%, incluyendo variantes genéticas asociadas con mayor riesgo de desarrollar asma.^{8,9.}

Sin embargo, también se ha propuesto otros factores ambientales como la dieta, consumo de vitamina D, exposición al humo de tabaco, contaminación del aire, infecciones respiratorias de origen viral, ciertos fármacos y estrés^{2,10,11,12.}

Existen ciertas exposiciones laborales que pueden predisponer al paciente a presentar asma tales como: harina, polvo de granos, resinas y agentes químicos, los cuales pueden generar síntomas graves de asma.^{13, 14.}

En conjunto, estos factores de riesgo han sido asociados con la elevada prevalencia de asma en poblaciones particulares, los cuales generan estrechamiento e inflamación de las vías respiratorias y mayor capacidad de respuesta inflamatoria de la vía aérea desencadenando en ocasiones, una crisis asmática. En algunos pacientes, la fisiopatología de asma probablemente implique una inflamación no alérgica (no mediada por IgE) de la vía aérea, aunque dichos mecanismos fisiopatológicos no han sido descritos en su totalidad. ¹⁵.

En las primeras publicaciones epidemiológicas sobre el asma, se observó que la prevalencia del asma era mayor en las clases sociales con un ingreso socioeconómico anual alto o muy alto y que la gravedad de síntomas de asma era mayor en los pacientes asmáticos de nivel socioeconómico bajo. Sin embargo, los últimos datos epidemiológicos en países de África, América Latina y Asia mostraron que en áreas con bajo ingreso económico, la prevalencia del asma ha ido en aumento ^{5, 16}. Por dicha razón, el factor económico es considerado como otro factor de riesgo para esta enfermedad en determinadas regiones.

Con la mayoría de la población mundial viviendo en áreas urbanas, las condiciones ambientales como los cambios en el estilo de vida y contaminación atmosférica, han influenciado en el aumento de la prevalencia del asma, por lo tanto se puede decir que el asma..."está presente en todas las poblaciones del mundo globalizado y afecta a todos los países como un problema de salud pública". ^{17, 18}

Las comorbilidades más comunes e importantes a considerar que están relacionadas con el asma son rinitis, rinosinusitis, enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERG), apnea del sueño, enfermedades psiquiátricas y enfermedades cardíacas. Se estima que más del 60% de los asmáticos también tienen rinitis alérgica y que al menos el 10% tiene sinusitis crónica. La prevalencia de otras comorbilidades es menor, y se estima que juntas no superan el 20 a 30% en niños y adultos jóvenes. El control de estas comorbilidades es esencial para lograr el control del asma, ¹⁹.

Por consiguiente el asma representa un reto para los proveedores de salud y para los investigadores, dada la complejidad para identificar los factores de riesgo y las causas relacionadas con dicha enfermedad ²⁰.

El asma puede considerarse un problema de salud pública importante, es responsable de un alto número de días de escuela y / o días de trabajo perdidos, que a menudo requiere el uso de atención de emergencia e ingresos hospitalarios.
6, 7.

Las admisiones hospitalarias por asma, son un indicador indirecto de la carga de asma grave y la eficacia de la atención. Grandes reducciones de admisión hospitalaria (aproximadamente el 50%) y mortalidad por asma han ocurrido durante la última década en varios países con ingreso socioeconómico alto, especialmente en los países europeos, realizando múltiples acciones preventivas²¹, con la propagación de nuevas pautas de tratamiento, que enfatizan el uso de fármacos antiinflamatorios preventivos (por ejemplo, corticoesteroides inhalados), para controlar la enfermedad,. ^{22, 6,23}.

Por lo cual la información disponible sobre los ingresos hospitalarios y mortalidad es casi totalmente restringida a países de altos ingresos, limitando los datos de la carga mundial del asma, al resto de la población con ingresos económicos bajos
15,17,19,23.

El costo relacionado con asma generalmente se clasifica en costos directos, indirectos e intangibles.

El costo directo incluye el manejo del asma (por ejemplo, visitas a servicios de emergencia, ingresos hospitalarios, medicamentos, todos los recursos humanos involucrados, como médicos, enfermeras y paramédicos, psicólogos), investigaciones o tratamientos complementarios (por ejemplo, imagenología, análisis de piel y sangre, pruebas de función pulmonar, rehabilitación pulmonar) y otros costos (por ejemplo, medidas preventivas domésticas o profesionales, asistencia en el hogar, transporte a visitas médicas).

Los costos indirectos incluyen pérdidas relacionadas con el trabajo (por ejemplo, discapacidad temporal en términos de días perdidos parciales o totales, discapacidad temprana, discapacidad permanente) y mortalidad temprana.

Finalmente, los costos intangibles son aquellos relacionados con pérdidas no cuantificables, como la disminución de la calidad de vida, el aumento del dolor o el sufrimiento, la limitación de las actividades físicas y los cambios de trabajo. Desafortunadamente, estos costos aún no están referenciados sistemáticamente en la literatura sobre los costos del asma.

Tanto las muertes prematuras, como las discapacidades permanentes son costosas, especialmente para aquellos países donde estas situaciones se presentan continuamente.^{17.18}

El asma continúa siendo una de las enfermedades crónicas más importantes no transmisibles (ENT). Es una causa de discapacidad fundamental para la persona que la padece. Como tal, requiere atención global y compromiso para disminuir su carga¹⁵.

2.2 HISTORIA BREVE DEL ASMA

La primera descripción escrita de asma fue elaborada por el médico griego Areteo de Capadocia, procedente de la palabra griega "aazein" que significaba "jadeo", lo que se interpretaba como cualquier persona con dificultad respiratoria.¹⁵

El término fue refinado en la última parte del siglo XIX, con la publicación del tratado de Henry Hyde Salter llamado "Sobre el asma y su tratamiento", definiendo asma en ese momento como "disnea paroxística de una enfermedad peculiar, con intervalos de respiración saludable entre ataques", capturando su concepto de una enfermedad en las vías respiratorias, causado por una contracción del músculo liso respiratorio. Se describieron como tratamiento el café negro, una bebida con un alto contenido de teobromina, un derivado de la teofilina.

A finales del siglo XIX, definieron el asma como una enfermedad distinta el cual se encontraba influenciado por un conjunto específico de causas, consecuencias clínicas y tratamiento. ²⁴.

El padre de la medicina moderna en el mundo occidental, Sir William Osler, propuso en la primera edición del libro "Principios y Práctica de la Medicina", el uso de broncodilatadores que incluía teofilina, efedrina y adrenalina. Durante la primera mitad del siglo XX, se propusieron agonistas selectivos del receptor adrenérgico β_2 por inhalación y por vía oral. Sin embargo, el uso sin restricciones de estos medicamentos (venta libre), se consideraron posteriormente como causa de las elevadas tasas de mortalidad por asma reportadas en Australia, Estados Unidos y el Reino Unido en 1960 (relacionado con la isoprenalina) y Nueva Zelanda a mediados de la década de 1980 (relacionada con altas dosis con fenoterol). ²⁵.

En la década de 1980, hubo una comprensión más clara sobre la fisiopatología relacionada con la exposición a un alérgeno, el cual produce una liberación de mediadores químicos en el mastocito desencadenando una reacción temprana y posteriormente el reclutamiento de eosinófilos, basófilos y células mononucleares como reacción tardía. ²⁶.

Los ensayos clínicos en la década de 1970, establecieron que los corticosteroides inhalados (como el dipropionato de beclometasona) son altamente efectivos para controlar el asma, al ser administrados diariamente, reduciendo la inflamación provocada por eosinófilos, mastocitos y células mononucleares ²⁶.

Un gran avance vino posteriormente con la identificación de un subconjunto especial de células T, capaces de secretar citoquinas que interactúan selectivamente con mastocitos, basófilos y eosinófilos, en individuos genéticamente susceptibles (personas atópicos) ²⁷.

Durante el siglo XX, se describieron la mayoría de los hallazgos fisiopatológicos del asma, donde se implementa el término de alergia a partir de la palabra griega "allos" que significa "otros" en el año 1902. Se determinó también el papel fundamental de las histaminas y de la hipertrofia de la capa muscular bronquial, en la fisiopatología del asma.

En el año 1911, se realizaron las primeras pruebas cutáneas y se iniciaron los esfuerzos para tratamientos desensibilizantes. Una vez definida la base alérgica del asma, se llevaron a cabo investigaciones sobre los posibles alérgenos, tales como pólenes, polvos, agentes químicos y medicamentos como la aspirina durante el año de 1928.²⁸

2.3 ESTUDIOS EPIDEMIOLOGICOS EN ASMA

2.3.1. ESTUDIO INTERNACIONAL DE ASMA Y ALERGIAS EN LA INFANCIA (ISAAC)

Con el propósito de mejorar los conocimientos sobre la prevalencia de asma, se han realizado múltiples estudios sobre la epidemiología de dicha patología, cuya finalidad fue describir la prevalencia de la enfermedad y los factores de riesgo que contribuyen a la patogenia del asma. Uno de los estudios epidemiológicos más importantes, es el Estudio Internacional de asma y Alergias en la infancia (ISAAC), un programa de investigación epidemiológica internacional, establecido en 1991 para investigar la prevalencia de asma, rinitis y eczema en población pediátrica, debido a la aumento de dichas enfermedades en los países occidentales y en vía de desarrollo, por lo que fue diseñado para maximizar el valor de la investigación epidemiológica de las enfermedades alérgicas, estableciendo así, un método estandarizado de investigación mediante la aplicación integral de un cuestionario validados y estandarizados por país.

Por lo cual ISAAC se convirtió en el proyecto de investigación internacional más grande e importante, cuyo objetivo fue el desarrollo de medidas de cuidado ambiental, monitoreo para formar las bases de futuras intervenciones y reducir la carga de enfermedades alérgicas, especialmente en niños en países en vías de desarrollo.²⁹

El estudio ISAAC fue dividido en 3 fases:

FASE I

El trabajo de campo de la fase uno de ISAAC comenzó en 1993 y se realizó en la mayoría de los centros entre 1994 y 1995. Utilizaron cuestionarios escritos estandarizados para dos grupos de edad, y se completaron en 156 centros, en 56 países con un total de 721,601 niños participantes. En el grupo de edad de 13 a 14 años participaron 155 centros de 56 países, de los cuales 99 centros completaron un video cuestionario. Para el grupo de edad de 6-7 años, se reportaron 91 centros colaboradores en 38 países. La fase I demostró una gran variación en la prevalencia de síntomas de asma en niños de todo el mundo, considerando a los factores ambientales como los responsables de las principales diferencias entre los países.

Los objetivos principales:

- 1.- Describir la prevalencia y severidad de: asma, rinitis y dermatitis atópica en niños habitantes de diferentes centros y realizar comparaciones dentro y entre los países.
- 2.- Obtener medidas basales para referencia en la evaluación de las tendencias futuras en la prevalencia y gravedad de dichas enfermedades.
- 3.- Proporcionar un marco para futuras investigaciones etiológicas en genética, estilo de vida, ambiente y factores de atención médica que pueden afectar dichas enfermedades. 29.

FASE II

Comenzó en 1998 e involucró a 30 centros en 22 países con 53,383 niños. Esta fase permitió la comparación entre centros, mediante instrumentos estandarizados internacionalmente para la detección de enfermedades alérgicas y factores de riesgo relevantes previamente establecidos por colaboradores de ISAAC en la fase 1; de forma complementaria, se integraron preguntas referentes a factores de riesgo en el cuestionario y se incluyó en esta fase, estudios objetivos para confirmación de diagnóstico como módulos de contacto para identificar dermatitis en áreas de flexión, pruebas cutáneas, prueba de respuesta bronquial a la solución salina

hipertónica, toma de muestras de sangre para determinación de IgE en suero y microarreglos para análisis genético.

Los objetivos de la fase II fueron los siguientes:

1. Describir la prevalencia de asma y alergias en niños habitantes de diferentes centros a través de marcadores objetivos y realizar comparaciones entre centros.
2. Evaluar la prevalencia de síntomas de asma y alergia en niños de diferentes centros y su relación con marcadores objetivos.
3. Estimar en qué medida la variación en la prevalencia, gravedad del asma y las alergias en los niños entre los diferentes centros, podría ser explicado por las diferencias en los factores de riesgo conocidos o por diferencias en el tratamiento de la enfermedad.
4. Explorar nuevas hipótesis etiológicas con respecto al desarrollo de asma y alergias en niños. ²⁹.

FASE III

Se llevó a cabo durante 2001-2003, con la finalidad de dar un seguimiento temporal a lo reportado 5 años atrás por la fase 1. Se involucraron 237 centros colaboradores en 98 países con un total de 1.187.496 niños. En el grupo de edad de 6-7 años, participaron 144 centros colaboradores en 61 países. La muestra de escolares fue mayor en comparación de las fases anteriores del estudio y se incluyeron en el cuestionario factores ambientales específicos como dieta, altura, peso, fuentes de calefacción y combustibles para cocinar, ejercicio, mascotas, tamaño de la familia, orden de nacimiento, nivel socioeconómico, inmigración y exposición a humo de tabaco.

Los objetivos de la fase III principales:

1. Examinar las tendencias temporales en la prevalencia de asma, rinoconjuntivitis alérgica y eccema atópico en los centros y países que participaron en la fase uno de ISAAC.

2. Describir la prevalencia y la gravedad del asma, la rinoconjuntivitis alérgica y el eccema atópico en centros y países que no participaron en la fase uno.
3. Examinar las hipótesis a nivel individual que han sido sugeridas por los hallazgos de la fase uno, nuevos análisis sobre medidas ambientales y los avances recientes sobre dichos temas.

Los resultados de esta fase determinó el incremento de las enfermedades alérgicas en los países que habían mostrado previamente bajas prevalencias en la fase I (países en desarrollo). Sin embargo no hubo cambios en los países que habían mostrado altas prevalencias previamente. ³⁰.

En esta tercera fase, México participó con 9 centros: Mexicali, Ciudad Victoria, Ciudad de México (norte), Toluca (rural), Tabasco y Mérida. En Ciudad de México (norte) a su vez participó con 4 centros: Azcapotzalco, Gustavo A. Madero, Venustiano Carranza y Miguel Hidalgo.

El programa ISAAC finalizó formalmente en diciembre de 2012; sin embargo, ese mismo año, se fundó el programa Global Asthma Network (GAN) con la finalidad de continuar el trabajo de ISAAC en el campo de la investigación del asma. Cuenta con 360 centros en 135 países. Se estableció con el objetivo de mejorar la atención del asma a nivel mundial, con un enfoque en los países de ingresos económicos bajos y medios, a través de una mejor vigilancia, colaboración en la investigación y acceso a medicamentos esenciales de calidad garantizados.

El Estudio Internacional de Asma y Alergias en la Infancia (ISAAC) y la Unión Internacional contra la Tuberculosis y la Enfermedad Pulmonar (La Unión), fueron las bases fundamentales de la creación de GAN.

Por tanto, la Red Mundial de Asma se basó en el Informe Global de Asma del año 2011, notificado en la Reunión de las Naciones Unidas, sobre Enfermedades No Transmisibles (ENT) en Nueva York. El Informe Global de Asma 2011 proporcionó una visión general de lo que se sabe y desconoce acerca de las causas y los desencadenantes de la enfermedad, prevalencia global, implementación de las directrices de gestión, el progreso logrado, los desafíos actuales y futuros.

Por tanto GAN, fue diseñado para involucrar a los ministros del gobierno, a los responsables políticos, trabajadores de la salud, a los enfermos de asma y a los medios de comunicación, en los esfuerzos para mejorar la atención del asma a nivel mundial. ^{31.15}

Los objetivos principales de GAN son:

1. Disminuir el asma grave en un 50% para 2025.
2. Disminuir la proporción de personas sintomáticas con asma que no toman corticosteroides inhalados.
3. Disminuir el ausentismo en el trabajo / escuela debido al síntomas de asma.
4. No requerir visitas no planificadas a los servicios de salud por síntomas de asma.
5. Disminuir las admisiones hospitalarias por crisis asmáticas.
6. Disminuir la severidad y mortalidad por síntomas de asma.
7. Aumentar el acceso a medicamentos esenciales con garantía de calidad para el control de síntomas de asma. ¹⁵

2.3.2 GLOBAL ASTHMA NETWORK (GAN)

Fase I (Vigilancia Global del Asma)

El propósito de esta fase es evaluar la prevalencia, severidad, manejo y factores de riesgo de asma y enfermedades alérgicas. Actualmente se encuentra en marcha aún en algunos países que participaron anteriormente en ISAAC. El reclutamiento se realizó en escuelas seleccionadas al azar dentro de un área geográfica específica. Dos grupos etarios serán estudiados: 13-14 años de edad y 6-7 años de edad, así como los padres / cuidadores de cada grupo de edad. Un mínimo de 10 escuelas son requeridas por centro, con el propósito de preservar la heterogenicidad de la unidad de muestreo y el poder estadístico de los datos. ¹⁵

Se aplicarán cuestionarios escritos estandarizados, desarrollados a partir del cuestionario ISAAC (fase uno y tres) con información adicional con preguntas sobre

el manejo del asma y el ambiente. Los cuestionarios pilotos para el grupo de adolescentes, los niños y padres / adultos de ambos grupos se llevaron a cabo en una escuela para cada grupo de edad en Auckland, Nueva Zelanda, Cartagena, España y Madani, Sudán, lo cual permitieron ciertas modificaciones, previas a su implementación.

Los datos demográficos incluyen el nombre del participante, la edad, la fecha de nacimiento, la escuela (para adolescentes y niños), el sexo y la fecha de la entrevista. Los cuestionarios se codificaron utilizando un número único para cada centro, escuela y participante para garantizar la confidencialidad y vincular los cuestionarios.

Las cuatro hipótesis principales de la Fase I de GAN son:

- 1) A nivel mundial, la carga del asma está cambiando en adultos y niños.
- 2) Hay una gran variación en el diagnóstico de asma actualmente.
- 3) En muchos lugares, el asma tiene un diagnóstico deficiente y su manejo es subóptimo.
- 4) Existen factores de riesgo potencialmente correctivos del asma. ³¹

2.4 EPIDEMIOLOGIA DE ASMA A NIVEL MUNDIAL.

El asma es la patología respiratoria crónica más frecuente en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó en 2015, 300 millones de personas con asma⁵ y posteriormente en el año 2017, el estudio Global Burden of Disease estimó que hay 339 millones de personas con asma en todo el mundo. ^{32.33.}

A nivel mundial, el asma ocupa el puesto 16 entre las principales causas de años vividos con discapacidad y el puesto 28, entre las principales causas de carga de la enfermedad, medida por años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) ^{15.}

Es una enfermedad crónica respiratoria, que afecta de 1-18% de la población en diferentes países. Se estima que habrá un adicional de 100 millones de personas con asma para el año 2025.⁵

En los últimos 10 años, ha sido posible obtener información fidedigna sobre la prevalencia y síntomas de severidad en asma.

En Estados Unidos de América, la cifra de personas que tienen asma equivale al 8.4% en comparación con el 4.3% de la población en todo el mundo. La prevalencia media anual de asma es mayor en niños (9.5%) que en los adultos (7.7%).³⁴ y estas cifras continúan en aumento de un 3.0% en 1970 a 5.5% en 1996.²² En Italia, en un periodo de 25 años en población general, se demostró un aumento de la prevalencia de 3,4 a 7.2%.³⁵ y en Polonia con pacientes pediátricos de 7-10 años, se demostró un aumento de la prevalencia de 3,4% en 1993 al 12,6% en 2014.³⁶

Los síntomas de asma suelen ser más comunes en los países de ingresos altos (HIC); sin embargo, algunos países de ingresos bajos y medios (LMIC) también presentan una alta prevalencia^{18, 37}. De hecho, la mayor prevalencia de síntomas graves de asma entre los niños con sibilancias en los últimos 12 meses, se encuentra en los países LMIC^{7,38}, algunos ejemplos son Reino Unido (15%), Nueva Zelanda (15,1%), Australia (14.7%), República de Irlanda (14.6%), Canadá (14.1%), y los Estados Unidos (10.9%), estos datos sugieren que 3,4 millones personas, es decir, 1 de cada 7 niños de 2 a 15 años (1.5 millones) y 1 de cada 25 adultos (1.9 millones), tienen síntomas de asma. En Japón, el número de pacientes con asma es de 100 casos / d / 100.000 habitantes.³⁹

Al mismo tiempo, muchos LMIC con grandes poblaciones (regiones en desarrollo como África, Centro América, América Sur y el Pacífico), mostraron un aumento en la prevalencia de síntomas de asma, debido a la creciente urbanización y la occidentalización de los mismos. Las estimaciones sugieren que 40 millones de individuos en América del Sur y Central y 50 millones de individuos en África actualmente tienen asma. Se han reportado altas prevalencias en Perú (13.0%), Costa Rica (11.9%) y Brasil (11,4%). Aproximadamente 44 millones de personas en la región de Asia Oriental / Pacífico tienen asma, lo que sugiere que la carga

global mundial de asma está aumentando, mientras que las diferencias globales en la prevalencia del asma están disminuyendo.⁶

En escolares, estudios han reportado que la prevalencia de síntomas de asma fue similar o mayor que en países desarrollados³⁷.

Con respecto a la edad, se considera que de los 25,7 millones personas con asma en los Estados Unidos en 2010; 18,7 millones eran adultos (3,1 millones tenían 65 años o más), y 7,0 millones eran niños. Sin embargo, desde 2008 al 2010, la prevalencia media anual de asma fue mayor en niños de 0 a 17 años (9,5%) que en adultos mayores de 18 años (7,7%).⁴⁰

El Centros para el Control de Enfermedades (CDC) en 2012 publicaron estadísticas epidemiológicas de asma, con un incremento 2.9% por año, con 20.3 millones de en 2001 y 25.7 millones de personas en 2010. Estadísticas recientes del 2016, reportaron una prevalencia de asma de 10.1% en pacientes de 5-14 años, presentando una mayor incidencia en el sexo femenino.⁴¹

En términos de etnicidad desde el período de 2008 hasta 2010, los hispanos y las personas puertorriqueñas adultas tuvieron mayor prevalencia de asma (16.1%) en comparación con la población mexicana (5.4%).⁴²

Con respecto al género, se ha evidenciado que la población masculina presenta mayor prevalencia de síntomas de asma durante los primeros años de vida hasta la etapa de la pubertad, sin embargo posteriormente existe una mayor prevalencia en mujeres en la etapa adulta, con mayores síntomas graves de asma.³⁵ La CDC reportó de enero-marzo del 2015, la prevalencia de asma fue mayor en mujeres adultas de 35 años en comparación con hombres⁴¹.

De acuerdo a los datos reportados por el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, durante el periodo de 1980 a 2007, la prevalencia de asma aumentó en 4.6% por año desde 1980 hasta 1996 en niños de 0 a 17 años. En 1997, se mostró una meseta con niveles históricamente altos. En el año 2007, se registró que 6.7 millones de niños en Estados Unidos de América requirieron atención primaria por diagnóstico de asma.²⁰

CKW Lai, Beasley y colaboradores reportaron prevalencias de sibilancias en los últimos 12 meses, durante los años 200 a 2003, con un total de 388.811 escolares, de 144 centros en 61 países. La prevalencia mundial para sibilancias en los últimos 12 meses fue del 11,5%, que van desde 6,8% en subcontinente de India al 21.7% en Oceanía. 21 centros (14.6%) demostró una prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses mayores de 20%. Diecisiete centros (11.8%) tuvieron una prevalencia de 5% y estos eran en su mayoría de Asia-Pacífico y Europa del norte y del este.

De acuerdo a lo anterior, se puede concluir que la prevalencia de asma incrementó en los niños a nivel mundial, desde mediados de los 90 hasta mediados del año 2000. El análisis de las tendencias de tiempo de la fase tres III del estudio ISAAC, mostró que el incremento fue de 11.1% a 11.6% en niños de 6 a 7 años. ^{43,44.}

2.5 ASMA GRAVE

El asma grave es una afección relativamente infrecuente en los niños, pero es una causa importante de morbilidad, mortalidad y gasto sanitario. Es una situación particularmente desafiante para el niño, el adolescente, su familia, su equipo de atención médica y el sistema de atención médica. Respecto al asma grave que ocurre en edad pediátrica, se entiende poco.

Existen varias definiciones de asma grave, además, hay otros términos como el asma "frágil" y el "refractario", que no están completamente definidos, pero pueden ser utilizado indistintamente como asma grave.

Entre las múltiples definiciones, la Organización Mundial de la Salud en 2010 definió asma grave como ..."asma no controlada que puede resultar en riesgo de enfermedad grave frecuente, exacerbaciones (o muerte) y / o reacciones adversas a medicamentos y / o morbilidad crónica..." ^{44,84.}

La Sociedad Europea Respiratoria y la guía de La Sociedad American Torácica en 2014 (AIRE), definió asma grave como... "un control deficiente a pesar de las altas

dosis de tratamiento con corticosteroides inhalados, siendo una condición difícil de manejar...”^{45, 47}.

The British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate Guidelines Network en 2016 definió al asma grave como “...síntomas de asma y / o ataques frecuentes de asma, a pesar de prescripción de altas dosis de tratamiento...”^{45, 48}.

La Iniciativa Global para el Asma (GINA) han incluido las dosis altas con tratamiento de corticosteroide inhalado (ICS ≥ 400 μg de budesonida o equivalente para niños de edad menores de 12 años y ≥ 1000 μg en niños mayores), en paso 4 o 5 del tratamiento, como definición de asma grave.^{45,49}

El estudio internacional de asma y alergias en la infancia (ISAAC) definió asma grave con las siguientes variables:

- ✓ En los últimos 12 meses, ¿Cuántos cuadros de tos con sibilancias o silbido de pecho ha tenido su hijo? (NWHEZ12)
- ✓ En los últimos 12 meses, ¿Cuántas veces, en promedio, se ha despertado su hijo por un cuadro de tos o sibilancias o silbido de pecho? (AWAKE12)
- ✓ En los últimos 12 meses, ¿Su hijo ha tenido tos con sibilancias y silbido tan intenso que al hablar tuviera que tomar aire entre una palabra y otra? (SPEECH12)

Dichas variables que fueron consideradas en el nuevo estudio epidemiológico sobre la Iniciativa Global para el Asma (GAN) en su fase I.

El asma grave se puede dividir en dos subcategorías.⁵⁰

La primera subcategoría considera personas con asma grave, como aquellas que tienen síntomas debido a factores modificables que incluyen: la no adherencia y / o mala inhalación al tratamiento y estos niños presentan “asma difícil de tratar”. La segunda subcategoría de asma grave se denomina "terapia resistente" y describe a niños y adolescentes cuyos síntomas son resistente (o en algunos casos parcialmente resistente) a los tratamientos estandarizados, como los corticosteroides inhalados y orales, los agonistas β de acción prolongada y modificadores de leucotrienos (LATRA). La determinación de la resistencia al

tratamiento se realiza de forma retrospectiva, ya que no es fácil evaluar dicha condición durante la primera consulta. Es imperativo considerara los factores socioeconómicos como el acceso limitado a profesionales de la salud, al tratamiento y factores familiares, los cuales pueden contribuir a una mala adherencia por parte del paciente.⁵⁰.

Es importante realizar un diagnóstico verídico de asma y considerar los posibles diagnósticos diferenciales tales como fibrosis quística, discinesia ciliar primaria, la presencia de un cuerpo extraño, deficiencia inmunológica y patologías congénitas de la vía aérea como la traqueomalacia en pacientes menores de 5 años.

Comorbilidades tales como ansiedad, condiciones alérgicas tales como rinitis y eczema deben ser identificadas y manejadas, ya que pueden contribuir a la mala calidad de vida para niños y adolescentes con asma grave. Otras afecciones como la obesidad, la apnea obstructiva del sueño y la enfermedad gastroesofágica (ERGE), puede acompañar al asma grave, pero las intervenciones dirigidas a reducir la obesidad o tratar el ERGE, no se ha demostrado que mejoren los síntomas del asma.^{50.51.52}

Para el diagnóstico de pacientes con síntomas de asma grave, algunas veces puede ser útil realizar una broncoscopia y una biopsia, sobre todo con la intención de excluir patologías de la vía aérea que se enmascaran con asma.⁵³.

El diagnóstico y manejo del asma grave se realiza predominantemente con los 4 síntomas principales de asma; sin embargo, los ensayos clínicos no han reportado las opciones de tratamiento para niños con asma grave.⁵⁰, y por tanto, existe incertidumbre respecto al diagnóstico y tratamiento de asma grave en la niñez. La mayoría de síntomas se presentan al inicio en edad escolar, generando disminución en la función pulmonar con el paso del tiempo.⁶¹

2.6 EPIDEMIOLOGIA DEL ASMA GRAVE EN POBLACION PEDIATRICA

Conocer la epidemiología del asma grave resulta difícil debido a que la prevalencia es baja, existen diversas definiciones para dicha variante acorde a diversos estudios

epidemiológicos y la publicación de escasos estudios realizados en población pediátrica.

Dependiendo de la definición, la prevalencia de asma grave en población pediátrica puede ser hasta del 5%. En Reino Unido, un niño es ingresado en un hospital debido a una exacerbación asmática cada 20 minutos ^{5, 48}.

Estudios de cohorte al nacimiento en el norte de Europa estiman que la prevalencia de asma grave es entre 2 y 5 por cada mil niños o del 2 al 5% de todos los niños con asma. ⁵⁴.

Datos en Inglaterra y Escocia también encontraron que aproximadamente el 5% de los niños con asma, se les prescribió una dosis muy alta de ICS. ⁵⁵. Otros estudios europeos también encontraron que el 5% de los padres de niños con asma, calificaron el asma de sus hijos como grave. ⁵⁶.

Se han reportado estudios de serie de casos en pacientes de 12 a 15 años de edad con tratamiento de triamcinolona intramuscular para el tratamiento de asma grave, indicando que asma grave es más común este grupo de edad sin distinción por género. ⁵⁷.

Los Programas de Investigación de Asma Grave (SARP) III, donde incluyeron a 188 niños con asma grave y la Iniciativa dirigida a caracterizar el asma grave (U - BIOPRED) con 99 niños, demostraron una mayor prevalencia de asma grave en pacientes con edades de 11 -12 años y de esta población, el 55-60% eran del sexo masculino. ⁵⁸.

Chipps y colaboradores, en su estudio sobre las características demográficas y clínicas en niños y adolescentes con asma grave, mencionan la complejidad de la relación entre el sexo, edad, y la gravedad del asma. Demostraron que la prevalencia de pacientes asmáticos aumenta en la población pediátrica a medida que crecen (34% en los más jóvenes a 59% en el grupo de mayor edad), pero la proporción no aumentó significativamente a medida que las niñas envejecieron (33% y 52%, respectivamente). También se identificó que entre los niños de raza blanca, el 54% de los niños de 9 a 11 años con asma grave eran

predominantemente mujeres, con un incremento del 80% en el grupo de edad de 15 a 17 años, pero esto no se vio entre las mujeres de raza negra.⁵⁹

CKW Lai, Beasley y colaboradores reportaron prevalencias de síntomas graves de asma en los últimos 12 meses, durante los años 2000 a 2003, con un total de 388.811 escolares. A nivel mundial el 4.9% de los escolares reportaron síntomas graves de asma, que va desde el 3,2% en subcontinente indio, Asia-Pacífico, norte y Europa del Este al 9,5% en Oceanía. Centros con alta prevalencia (> 7.5%) se encontraron principalmente en América Latina y países de lengua inglesa. A nivel mundial, el 16,5% de los pacientes con síntomas graves de asma nunca habían recibido un diagnóstico de asma, encontrando la mayor prevalencia en África (40.2%).

De acuerdo al estudio Global Asthma Network (GAN) Fase I sobre la prevalencia y gravedad del asma en Tailandia, reportó que el 1.9% de los escolares de 6-7 años, tenía síntomas de asma grave. La prevalencia en cuanto a la presencia de despertares nocturnos en los últimos 12 meses a causa de tos con sibilancias fue superior en el grupo de escolares en comparación de los adolescentes (6.7% vs. 4.2%, $p < 0.001$). De igual forma, la prevalencia de sibilancias recurrentes fue mayor en escolares (14.6%) en comparación con población de los adolescentes (12.5%)⁶¹.

2.7 EPIDEMIOLOGIA DE ASMA Y ASMA GRAVE EN ESCOLARES MÉXICANOS:

Reconociendo que el asma es una patología que representa la enfermedad respiratoria crónica más frecuente a nivel mundial, existe poca información sobre aspectos históricos y epidemiológicos en México.

En México, de acuerdo a la OMS, el 7% de la población padece asma, lo cual representa aproximadamente 8.5 millones de mexicanos enfermos por este padecimiento respiratorio crónico⁶².

En el año 1997, Manuel A. Baeza Bacab y colaboradores, reportaron una prevalencia de síntomas de asma de 8.4%, con una amplia variabilidad desde 1.2

% en Mexicali ,3.6% en la Ciudad de México, 12.7% en Mérida y 14.9% en Villahermosa. Previamente Baeza y Graham en 1992, habían publicado la prevalencia de síntomas de asma en Villahermosa Tabasco con 12.5% demostrando un aumento de la prevalencia en dicha región. ^{63, 64}

En el año 2001, Mendoza y colaboradores reportaron la prevalencia de asma en Hermosillo, Sonora. Mediante la metodología de ISAAC obtuvieron 1489 cuestionarios contestados adecuadamente por los tutores de escolares de 7.3-10.9 años, con prevalencia general de asma de 9.5% en dicha población ⁶⁵.

Del-Rio-Navarro y colaboradores publicaron un estudio sobre la prevalencia de asma en el norte de la Ciudad de México, donde compararon dicha prevalencia con otras ciudades de América Latina. En éste estudio se utilizó el cuestionario validado a la fase I de ISAAC, el cual se aplicó a 3000 niños de 6 a 7 años y a 3000 adolescentes de 13 a 14 años de edad. Los resultados se publicados en el año 2006, reportando:

La prevalencia actual de asma y diagnóstico de asma en escolares de 6 a 7 años de edad de la Ciudad de México área norte fue de 6.77% y 4.49%, respectivamente.

La gravedad de los síntomas fue similar en niños y niñas de 6 a 7 años. Los escolares del género masculino presentaron la mayor prevalencia de “sibilancias alguna vez” y “asma alguna vez” comparado con el género femenino (11.1% vs 7.8%); en contraste, la prevalencia de gravedad de síntomas de asma fue igual en el grupo de escolares, con tendencia en el género masculino ^{34, 65, 66,67}.

Por otra parte, México presenta una elevada tasa de mortalidad (principalmente durante invierno), con predominio discreto en el género femenino⁶⁷.

Alain R. Rodríguez Orozco y colaboradores, en el año 2007 informaron la prevalencia de asma en niños y adolescentes michoacanos de las escuelas públicas de Morelia. Utilizando la encuesta empleada en la metodología de ISAAC se evaluaron un total 2120 niños entre las edades de 6-11 años. La prevalencia de asma fue parecida a la encontrada en las grandes ciudades como Guadalajara con 12% y Veracruz con 13%. ^{68, 69}. La prevalencia de diagnóstico de asma realizado

por un médico fue del 6%, la presencia de sibilancias durante el último año de 10% y despertares nocturnos por sibilancias de 9% en población escolar. Se reportó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre la prevalencia de diagnóstico clínico de asma realizados por un médico y la prevalencia de síntomas de asma en escolares, lo cual indica un subdiagnóstico de la enfermedad, generando un control deficiente de síntomas. Dicha conclusión se encuentra asociado al acceso limitado a servicios de salud, tolerancia a síntomas alérgicos por parte de los pacientes y el deficiente diagnóstico por médicos de primer nivel. ^{68,70}.

El Estudio Mexicano de Prevalencia de Asma y Enfermedades Alérgicas en Pediatría (EMPRAEAP), determinó una prevalencia de asma en el año 2012, basado en la metodología del International Study of Asthma and Allergies in Childhood, (ISAAC) mediante la aplicación de un cuestionario validado, estandarizado, traducido y diseñado en la Universidad de Auckland Nueva Zelanda (1998), En la primera fase de ISAAC realizada en México, participó un centro (Cuernavaca, Morelos), posteriormente en el año 2002 al 2004 se realizó la tercera fase de ISAAC, en donde participaron centros de 4 regiones geográficas de la República Mexicana: (Ciudad de México, Mexicali, Ciudad Victoria, Toluca, Villahermosa, Monterrey y Mérida), reportando una prevalencia de síntomas de asma en los últimos 12 meses en niños escolares de 6-7 años con un 8.2%, comparada con el promedio mundial con 11,7%.

La Dirección General de Información en Salud (con siglas DGIS) reportó sus registros en México, durante el año 2013 a 126,952 pacientes con egresos hospitalarios, de estos 25,630 correspondieron a diagnóstico de asma lo que representó el 20% de las enfermedades respiratorias. La población mayormente afectada se reportó en edades de 0-14 años, seguida de las personas entre 15-64 años de edad. ^{62,71}.

En el año 2015, Mancilla-Hernandez y colaboradores, reportaron la prevalencia de asma de 13%, de acuerdo a 8,754 encuestas aplicados en escolares de Puebla, Tlaxcala, Quintana Roo, Hidalgo. Utilizaron un cuestionario validado llamado "Cuestionario diagnóstico de asma para estudios epidemiológicos". La fuerza de

asociación de los síntomas para el diagnóstico de asma en orden decreciente fue: sibilancias recurrentes, dificultad respiratoria, opresión torácica, tos recurrente, tos con frío, cuadros catarrales recurrentes, tos de predominio nocturno y tos que aumenta con el ejercicio como indicadores de riesgo en población escolar.⁷²

El Centros para el Control de Enfermedades (CDC) publicó datos en el año 2016, respecto a México con 1982 personas afectadas por asma, representando el 5.7%, de la población mexicana, con un predominio en menores de 18 años con una prevalencia de 6.5%⁴¹.

Datos finalmente reportados, en el estudio ISSAC en su fase III, realizado en cuatro estados de la República Mexicana en diferentes centros de cada estado, la prevalencia de síntomas de gravedad de asma fue notificado de la siguiente manera:

Ciudad	Prevalencia de asma	NWHEZ12	AWAKE12	SPEECH12	N total
Mexicali	7.8%	1.5%	3%	1.2%	2568
Ciudad victoria	4.8%	1.7%	1.9%	2.2%	2503
Ciudad de México	4.5%	0.9%	1%	1.6%	3205
Toluca	2%	1.1%	0.9%	0.7%	3235
Tijuana	No datos disponibles				

Actualmente no se cuenta con datos actualizados y no existen estudios publicados en México, sobre la prevalencia de asma grave en niños escolares, centrando los principales objetivos de nuestra investigación.²⁹

2.8 TRATAMIENTO

Los problemas con el tratamiento son comunes. La falta de un tratamiento adecuado prescrito es la razón más común por la que persisten los síntomas en pacientes con asma.⁷³

Los pacientes con una afección crónica como el asma necesitan acceso a un suministro ininterrumpido de medicamentos esenciales apropiados, efectivos y de calidad garantizada que deben ser accesibles para los pacientes a largo plazo.

La existencia de directrices internacionales, y el progreso realizado en la aplicación de dichas directrices en los últimos diez años y el alto costo continuo de los medicamentos constituyen un gran obstáculo para el acceso al tratamiento óptimo, en la mayoría de los países en desarrollo.⁷⁴ Los estudios continúan indicando una falta de disponibilidad de los medicamentos esenciales, especialmente en los países de ingresos bajos y medios (LMIC), siendo una de las barreras relacionadas con la medicina para el manejo efectivo del asma.^{33. 75}

Tras la Reunión de Alto Nivel de las Naciones Unidas sobre Enfermedades No Transmisibles (ENT) en 2011, la Organización Mundial de la Salud desarrolló un Plan de Acción Mundial para la Prevención y el Control de las Enfermedades no Transmisibles 2013-2020 (GAP)^{33. 76}. El GAP incluye objetivos los cuales se relaciona con la mejora del acceso a medicamentos esenciales. Entre las metas los países deben lograr "...un 80% de disponibilidad de medicamentos esenciales, incluidos los genéricos, en instalaciones tanto públicas y privadas..."⁷⁶

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define los medicamentos esenciales como aquellos que satisfacen las necesidades prioritarias de atención de salud de la población. Estos medicamentos están destinados a estar disponibles en el contexto de sistemas de salud que funcionen en todo momento en cantidades adecuadas, en las formas de dosificación adecuadas, con calidad asegurada y a un precio que el individuo y la comunidad puedan pagar. La OMS promueve el concepto de una lista nacional de medicamentos esenciales (EML), que es una lista

selectiva de medicamentos aprobada por el gobierno que guía la adquisición y suministro de medicamentos en el sector público.⁷⁷

El pilar del tratamiento del asma son los corticosteroides Inhalados (ICS) y cuando sea necesario, la adición de agonistas β_2 de acción prolongada inhalada (LABA) y antagonistas de los receptores de leucotrienos (LATRA).⁵⁶ El primer paso debe ser verificar la prescripción por un médico facultativo capacitado.⁸⁷

La OMS, desde el año 2013 incluyó en su lista nacional de medicamentos esenciales, dos tipos de corticosteroides inhalados (ICS): beclometasona 50 microgramos (μg) / 100 μg , y budesonida 100 μg / 200 μg , así como un broncodilatador inhalado: salbutamol 100 μg como los medicamentos que generalmente están disponibles al precio más bajo, según las fuentes internacionales de información sobre precios de los medicamentos.

Ante la escasez de información en pediatría sobre el tratamiento en asma grave, hay que extrapolar datos de los tratamientos empleados en adultos con asma grave, o cualquier dato en niños con asma leve a moderada no controlados con dosis bajas de corticosteroides inhalados (ICS).⁵¹

2.9 PREVALENCIA DEL USO DE TRATAMIENTO EN ESCOLARES

El rol de los medicamentos inhalados en pacientes escolares fue demostrado en el estudio de Jose A. Castro Rodriguez y colaboradores en el año 2010, donde se demostró que los pacientes tratados con esteroide inhalado presentaron una disminución del riesgo de síntomas de asma y exacerbaciones en comparación con los pacientes tratados con otras opciones de tratamiento como leucotrienos (LATRA) (RR = 0,83; IC del 95%: 0,72 a 0,96, I2 = 35%, p = 0,01). De igual forma se evidenció que la función pulmonar final (FEV1% previsto) de los pacientes que recibieron esteroide inhalado fue significativamente más alta incluso requiriendo menores dosis de tratamiento de rescate, en comparación a aquellos pacientes que recibieron otra terapia.⁷⁸

Con respecto a medicamentos, entre 2013 y 2015 se realizó un estudio transversal, sobre la presencia de medicamentos básicos para el asma en determinados países. El estudio Global Asthma Network (GAN), envió cuestionarios a cada uno de los 276 centros en 120 países, incluidos 41 países de ingresos altos (HICs) y 79 países de ingresos bajos (LMIC), con 93% de tasa de respuesta. En México se evidenció que en la lista Nacional de Medicamentos Esenciales se encuentran medicamentos tales como corticosteroides inhalados (beclometasona) y medicamentos de rescate (salbutamol) para el tratamiento de asma.⁷⁸

2.10. PATOGENIA DE ASMA

Aunque el espectro clínico del asma es muy variable, la presencia de inflamación de la vía respiratoria es una característica patológica común, que está presente aun cuando los síntomas sean episódicos y afecta toda la vía respiratoria, incluida la mucosa nasal. Sin embargo, la relación entre la gravedad del asma y la intensidad de la inflamación no se ha establecido de forma consistente.⁷⁹

En la mayoría de los pacientes asmáticos, el patrón inflamatorio característico incluye un aumento del número de mastocitos, eosinófilos activados, células natural killer y linfocitos T cooperadores tipo 2, que liberan mediadores que ocasionan los síntomas característicos de asma.⁸⁰

Las células estructurales de la vía respiratoria producen mediadores inflamatorios que facilitan la persistencia de la inflamación por múltiples mecanismos. Las interacciones celulares que hacen posible este proceso inflamatorio se realizan a través de dichos mediadores celulares.⁸¹

Además de la respuesta inflamatoria, los pacientes asmáticos presentan con frecuencia cambios estructurales característicos, conocidos como remodelación de las vías respiratorias que incluyen: engrosamiento de la capa reticular de la membrana basal, fibrosis subepitelial, hipertrofia e hiperplasia de la musculatura lisa bronquial, proliferación, dilatación de los vasos, hiperplasia de las glándulas mucosas e hipersecreción de moco, que se asocian con una progresiva pérdida de

la función pulmonar.⁸² Estos cambios pueden ser consecuencia de una respuesta compensatoria debido a la inflamación crónica o pueden aparecer posteriormente y son los responsables de generar obstrucción bronquial originando la mayoría de los síntomas. Dicha limitación al flujo aéreo y los síntomas pueden resolverse de forma espontánea o en respuesta al uso de medicamentos.^{83, 84}

Las interacciones entre factores predisponentes y factores desencadenantes con células y moléculas del sistema inmunológico en las vía aérea, explican la expresión clínica heterogénea que se puede presentar en cada paciente, a lo que se conoce como fenotipo. El mecanismo fisiopatológico implicado en el desarrollo de un fenotipo específico se llama endotipo y pueden coexistir varios endotipos dentro de un mismo fenotipo.⁶²

2.11. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

Ninguno de los síntomas y signos característicos es totalmente específico de asma, por lo que en ocasiones no es fácil confirmar el diagnóstico. Debido a lo anterior, se pueden diferenciar tres fases en el diagnóstico y la clasificación del asma:

1. Sospecha clínica de asma.
2. Demostración objetiva de obstrucción variable al flujo de aire en la vía aérea.
3. Clasificación del nivel de control, riesgo futuro, gravedad y fenotipo del asma.

La sospecha clínica de asma se basa en la presencia de forma periódica o recurrente de dos o más de los siguientes síntomas respiratorios: sibilancias, tos, dificultad respiratoria y opresión del pecho.^{13, 25} La presentación inicial de algunos de los síntomas clave y su variabilidad en intensidad y tiempo, así como los antecedentes personales y familiares del paciente hacen sospechar al médico el diagnóstico de asma.

En la segunda fase, el médico busca confirmar su sospecha clínica, demostrando la obstrucción al flujo de aire y su fluctuación en el tiempo. Para ello existen varias pruebas objetivas de función pulmonar tales como:

- Espirometría:
 - Mientras mayor es la variación o el exceso de variación, más fiable es el diagnóstico de asma. Al menos una vez durante el proceso diagnóstico cuando FEV1 es bajo, es importante confirmar que FEV1/FVC esta reducida (normal >0.90 en edad pediátrica)
 - Prueba de reversibilidad con broncodilatador positiva (más probable de ser positiva si se suspende SABA ≥4 horas antes, LABA ≥ 15 horas antes): incremento de FEV1 > 12% del predicho en edad escolar.

- Prueba terapéutica: incremento significativo de la función pulmonar posterior a 4 semanas con tratamiento antiinflamatorio esteroide. Aumento de FEV1 en> 12% y> 200 ml (o PEF † en> 20%) de basal después de 4 semanas de tratamiento, fuera de las infecciones respiratorias.

- PEF (flujo espiratorio máximo): realizar dos veces al día, durante dos semanas, con una variación en niños mayor del 13%. ^{25,13.}

En determinados casos se considera realizar pruebas cutáneas a aeroalergenos para identificar las características fenotípicas.

Finalmente se clasificará el nivel de control actual de los síntomas, el riesgo futuro y el nivel de gravedad del asma para definir el nivel de tratamiento.

En pacientes con sospecha clínica de asma, una mejoría en los síntomas relacionada con el tratamiento de mantenimiento confirma el diagnóstico de asma. Sin embargo, en pacientes con sospecha de asma, pruebas de función pulmonar normales y sin mejoría clínica con prueba terapéutica, el médico tiene que descartar diagnósticos diferenciales. ^{62.}

Las crisis de asma son más comunes en los menores de 18 años, mujeres y raza negra. Aproximadamente el 50% de los que tienen asma, tienen un episodio anual. El mayor riesgo de presentar una exacerbación asmática se genera si se tiene el antecedente de una crisis asmática recientemente, si el paciente presenta síntomas

por la noche o temprano por la mañana. Los episodios de asma varían ampliamente en severidad y muchos episodios pueden conducir a un estado de emergencia, hospitalización o muerte. ⁸⁵.

El control de los síntomas del asma se evaluara durante las últimas 4 semanas, con las siguientes preguntas:

- Síntomas de asma durante el día más de 2 veces/semana
- Algún despertar nocturno debido al asma
- Necesidad de rescate por síntomas más 2 veces/**semana***
- Limitación de la actividad debido a síntomas de asma

Se considera un paciente con adecuado control de síntomas cuando no presenta algún síntoma respiratorio por semana; parcialmente controlado si presenta 1 a 2 síntomas por semana y no controlado si presenta más de tres síntomas respiratorios por semana.

Se deben de identificar factores de riesgo para exacerbaciones, identificar la limitación al flujo de aire y evaluar problemas del tratamiento como: mala técnica de administración, verificar que siempre se tenga un plan por escrito sobre la correcta administración del tratamiento para asma y evaluar comorbilidades como ERGE, depresión, rinosinusitis, entre otras ⁵.

El control del asma se logra mediante el tratamiento farmacológico y no farmacológico y se ajusta de forma continua mediante un ciclo que involucra evaluación, tratamiento y revisión.

El tratamiento del asma incluye las siguientes categorías:

- Controladores: Tratamiento de mantenimiento regular. Reducen la inflamación de la vía respiratoria y controlan los síntomas. Reducen los riesgos futuros, como exacerbaciones.
- Rescatadores: Se indican para el alivio de los síntomas, durante el empeoramiento del asma o las exacerbaciones. También se recomiendan

para la prevención a corto plazo de broncoconstricción inducida por el ejercicio.^{62,5}.

Las recomendaciones para el uso de medicamentos controladores según GINA son:

1. Síntomas de asma o necesidad de SABA menos de dos veces al mes; no presentar despertares debido al asma en el último mes y sin factores de riesgo para exacerbaciones: Ningún controlador
2. Síntomas infrecuentes de asma pero el paciente tiene uno o más factores de riesgos para las exacerbaciones p.ej. función pulmonar baja, o exacerbación que requirió OCS en el último año, o alguna vez ha estado en UTI: dosis bajas tratamiento controlador.
3. Síntomas del asma o necesidad de SABA entre dos veces al mes y dos veces por semana, o el paciente se despierta debido al asma una vez o más al mes: Dosis baja de tratamiento controlador.
4. Síntomas de asma o necesidad de SABA más de dos veces por semana: Dosis bajas de tratamiento controlador, otras opciones menos efectivas son antagonistas de leucotrienos (LTRA) o teofilina.
5. Síntomas de asma la mayoría de los días; o despertarse debido al asma una vez a la semana o más: Dosis media / alta de corticosteroide inhalado (ICS) o Dosis baja ICS / antagonistas B2 de acción prolongada (LABA).
6. La presentación inicial es asma gravemente descontrolado, o con una exacerbación aguda: Ciclo corto de corticosteroides orales, dosis altas de ICS O dosis moderada de ICS / LABA.

Se debe evaluar la técnica de administración de los medicamentos tanto controladores como de rescate y durante infecciones virales o exposición a alérgenos. Se puede incrementar el paso durante 1 a 2 semanas.

Recomendaciones para disminuir de paso de tratamiento

- Disminuir de paso una vez los síntomas estén controlados y la función pulmonar se mantenga estable por 3 ó más meses.
- Disminuir dosis de ICS 25-50% cada 3 meses si es factible y seguro

- Momento adecuado (no infecciones, no viajes, no embarazo)
- NO DISMINUIR, si el paciente tiene factores de riesgo para exacerbaciones.

MANEJO FARMACOLÓGICO: NIÑOS DE 6-11 AÑOS DE EDAD

El manejo farmacológico del asma en niños de 6-11 años de edad es semejante al de los pacientes ≥ 12 años. Las dos diferencias más importantes son la dosis de los corticosteroides inhalados (CEI) que se consideran dosis baja-media-alta y el uso de tiotropio inhalado, que para este grupo etario solo se sugiere como tratamiento combinado alternativo en el Paso 5

- Paso 1 en niños de 6-11 años: solo manejo de rescate

En todos los pasos del tratamiento farmacológico del asma, se inicia un medicamento de rescate cuando se exacerbaban los síntomas de asma. En el paso 1 se dará únicamente este tratamiento de rescate.

Para los otros pasos, el medicamento de rescate se agrega al tratamiento de control. Se recomienda como primera elección para broncodilatación, un agonista β_2 de acción rápida inhalado (SABA), por razón necesaria, este es más eficaz y tiene menos efectos adversos en comparación con otros broncodilatadores. Otra alternativa es Bromuro de ipratropio considerada cuando los SABA están contraindicados o en aquellos niños que no toleran los SABA.

En la crisis asmática grave o en una crisis asmática con síntomas resistentes al manejo inicial con un SABA, se sugiere usar la combinación SABA + bromuro de ipratropio en nebulización o inhalado.

Por su reducida eficacia y los frecuentes efectos adversos, se recomienda no usar agonista β_2 vía oral o teofilina como rescate.

- Paso 2 en niños de 6-11 años: manejo de control simple

Las recomendaciones son prácticamente iguales que para adolescentes y adultos, con el cuidado de no incrementar más de lo necesario la dosis del CEI. El

tratamiento de primera elección será un CEI a dosis baja (100-200 µg de BUD o equivalente). Aunque un CEI + LABA puede ser útil en este paso, su eficacia en asma leve persistente no es mayor a otras terapias la de un CEI, pero sí su costo. Se sugieren los antileucotrienos como opción alternativa. Los eventos adversos son mayores con teofilina y agonistas β2 orales, por lo que no se recomienda su uso para asma en México. ⁶²

Paso 3 en niños de 6-11 años: terapia combinada con corticosteroide a dosis baja

Para niños con asma que no están bien controlados con dosis bajas de CEI (100-200 µg de BUD o equivalente/día) se sugiere agregar un agonista β2 de acción prolongada (LABA) al CEI a dosis baja. Para niños de 6-11 años en este paso hay dos opciones recomendables:

- CEI a dosis baja + LABA de mantenimiento y SABA de rescate
- BUD o BDP a dosis baja + formoterol de mantenimiento y rescate (abordaje SMART).

Esta combinación demostró una disminución en el número de exacerbaciones y en la necesidad de glucocorticoides sistémicos con la combinación administrada, tanto como tratamiento de mantenimiento como de rescate (estrategia SMART, Single Maintenance And Reliever Treatment).^{86,87,88,89,90}

En niños de 4-12 años de edad con asma y tratamiento de paso 3, 4 o 5 de mantenimiento con CEI (BUD o beclometasona) + formoterol, se sugiere estrategia SMART usando el mismo CEI + formoterol de mantenimiento y rescate cuando se pierda el control (exacerbaciones leves). Nunca debe emplearse una combinación con salmeterol como rescate o para la estrategia SMART, porque produce una broncodilatación lenta e incompleta. Jamás deberá usarse el LABA como monoterapia.

Como manejo alternativo en el paso 3, se puede considerar duplicar la dosis de CEI a dosis media (> 200-400 µg de BUD o equivalente/día) o usar un antileucotrieno en combinación con el CEI a dosis baja. Para esta sugerencia se toman en cuenta

los beneficios reportados en dos estudios aleatorios en niños con la combinación CEI + LABA: reducción en las crisis asmáticas, mejoría en la función pulmonar y reducción en el uso de corticosteroides sistémicos ^{91,92}

Los posibles efectos negativos sobre la estatura que se han documentado con dosis medias o altas de CEI en niños. Dada la heterogeneidad en la respuesta individual, se sugiere probar las alternativas en caso de no obtener un efecto benéfico con CEI + LABA a las 4-6 semanas del manejo. ¹³

Dosis superiores a 400 µg de BUD o equivalente/día en niños llevan cierto riesgo de provocar efectos sistémicos (retención de estatura, insuficiencia suprarrenal); arriba de 800 µg de BUD o equivalente/día este riesgo es mayor. Si un niño de 6-12 años con asma no está controlado con 400 µg de BUD o equivalente/día, se sugiere no incrementar la dosis del CEI, pero continuar al paso 4, intentando obtener el control de asma con la adición de 1 o 2 medicamentos controladores. ¹⁰⁶.

Paso 4 en niños de 6-11 años: terapia combinada con corticosteroide a dosis mayores

Si no se controla el asma con CEI a dosis baja + LABA, puede incrementarse el esteroide a dosis media (máximo 400 µg de BUD o equivalente/día) + LABA o como alternativa combinar el CEI a dosis media con los otros controladores. Un manejo alternativo de última opción será aumentar el CEI a dosis altas (> 400-800 µg de BUD o equivalente/día). Si aun así no se obtiene control del paciente, se manejará triple terapia, manteniendo el CEI a dosis media, por ejemplo, CEI a dosis media + LABA + antileucotrienos.

Paso 5 en niños de 6-11 años: manejo de control por especialista (dosis mayores, biológicos)

Se mantiene el tratamiento con tres medicamentos y se debe incrementar el CEI a dosis altas. Existen dos opciones para triple manejo: CEI a dosis media o alta + LABA, adicionando un antileucotrieno vía oral o tiotropio en inhalador con nube de suave dispersión (Respimat®). El manejo de tiotropio en niños entre 6 y 18 años se

fundamenta en evidencia científica pero se encuentra fuera de la indicación autorizada. Se sugiere este uso solo por el especialista.^{93, 94,95}

Para niños de 6-11 años se recomienda no subir más allá de 800 µg/día de BUD o equivalente, ya que existe mayor riesgo de efectos adversos, incluyendo la insuficiencia suprarrenal. 49.

Aún así, las dosis altas de CEI siempre serán preferibles a los corticosteroides orales.^{96.}

La inmunoterapia (ITE) se considera una opción en pacientes con asma alérgica

- ✓ Actualmente hay dos enfoques: **inmunoterapia subcutánea (SCIT) y sublingual**
- ✓ Se asocia con una reducción de los síntomas y la medicación.
- ✓ Se puede considerar desde el paso 2 de tratamiento.

4. PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

El asma es considerada como la enfermedad crónica respiratoria más común, que se estima afecta a 330 millones de personas en todo el mundo. Es una enfermedad que genera una carga sustancial, que incluye muerte prematura y calidad de vida reducida en personas de todas las edades en todas las partes del mundo. Se estima que esta enfermedad incrementará a los 400 millones de pacientes afectados en 2025² y se considera que afecta actualmente al 18% de la población en diferentes países.⁵

El asma grave es una afección relativamente infrecuente en los niños, pero es una importante causa de morbilidad, mortalidad y gasto sanitario. Es una situación particularmente desafiante para el niño y el adolescente, su familia y su equipo de atención médica.⁵⁰ Según la definición utilizada en los diferentes estudios, se estima una prevalencia del 2 a 5% en escolares.⁵⁴ El estudio epidemiológico ISAAC en su fase III, reporto con respecto a síntomas graves de asma en escolares de 4 estados de la República Mexicana, siendo los estados de Ciudad Victoria y Mexicali los de mayor prevalencia.

Por tanto, los estudios epidemiológicos nos permiten determinar la prevalencia de la enfermedad y la gravedad de la misma para correlacionar posteriormente dicha información con otros factores de riesgo que pudieran condicionar síntomas de gravedad en pacientes asmáticos. Sin embargo, actualmente no contamos con datos actualizados y existen pocos estudios en México que investiguen dicha condición, sobre todo en pacientes en edad pediátrica.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Existe diferencia en la prevalencia de asma grave en escolares de 5 ciudades de la República Mexicana de acuerdo al estudio Global Asthma Network (GAN)?

6. JUSTIFICACION

Los pacientes asmáticos con síntomas graves pertenecen a un grupo heterogéneo de individuos que requieren múltiples intervenciones, para lograr el control de la enfermedad.

Respecto al asma grave que ocurre en el rango de edad pediátrica y en niños con una edad menor de 5 años, se entiende poco. Por lo tanto el diagnóstico y manejo del asma es de suma importancia, con el objetivo de prevenir un deterioro irreversible de la función pulmonar en la población pediátrica que padece dicha patología.

Conocer la prevalencia actualizada de asma grave en la población pediátrica en México y la prevalencia del uso de medicamentos adecuadamente para dicha patología, permitirá dar la base para desarrollar intervenciones con el fin de mejorar el diagnóstico, promover el manejo adecuado y de buena calidad de atención médica, así como el acceso a medicamentos con un mejor plan de administración. Todo con el objetivo disminuir la morbilidad y mortalidad de este problema en nuestro país.

7. OBJETIVOS

Objetivo General

Comparar la prevalencia de asma grave en escolares de 5 ciudades de la República Mexicana de acuerdo al estudio Global Asthma Network (GAN).

Objetivo Especifico

- Conocer las características sociodemográficas de los escolares de 6 y 7 años de 5 ciudades de la República Mexicana (Tijuana, Mexicali, Ciudad Victoria, Ciudad de México y Toluca área urbana) incluidos en el estudio Global Asthma Network

- Identificar y comparar la prevalencia de asma en escolares de 6 y 7 años de 5 ciudades de la República Mexicana (Tijuana, Mexicali, Ciudad Victoria, Ciudad de México y Toluca área urbana) de acuerdo al estudio Global Asthma Network
- Identificar y comparar la prevalencia de asma grave en escolares de 6 y 7 años de 5 ciudades de la República Mexicana (Tijuana, Mexicali, Ciudad Victoria, Ciudad México y Toluca área urbana) de acuerdo al estudio Global Asthma Network

8. HIPOTESIS

Para formular la hipótesis de este estudio, se tomó en cuenta las prevalencias reportados previamente en los estados de México, obtenidos de las prevalencias reportadas en ISAAC fase III ²⁹.

Hipótesis Alternativa:

Existe una diferencia en la prevalencia de asma grave en escolares de 5 ciudades de la República Mexicana de acuerdo al estudio Global Asthma Network. La ciudad con mayor porcentaje de asma grave será Mexicali con un 3%.

Hipótesis Nula:

No existe diferencia en la prevalencia de asma grave en escolares de 5 ciudades de la República Mexicana de acuerdo al estudio Global Asthma Network

9. METODOS

Se trata de un estudio transversal comparativo realizado en población escolar de 6-7 años de edad, residentes de los siguientes estados de la República Mexicana con su respectivo número de centro de acuerdo a al estudio GAN:

Ciudad de México No. 515002, Toluca área urbana No. 515009, Mexicali No. 515004, Ciudad Victoria No. 515005 y Tijuana: No. 515010

La unidad de muestreo fue la escuela (pública y privada), incluyendo a toda la población de niños de edades entre 6 y 7 años.

Las escuelas fueron seleccionadas de manera aleatoria dentro de un área geográfica específica y ordenada alfabéticamente de acuerdo al padrón escolar.

Fue necesario un mínimo de 10 escuelas para obtener un tamaño representativo de la unidad de muestreo por centro de estudio (n=3,000) y con un mínimo de 1000 niños por grupo de edad, con el propósito de dar al estudio un poder estadístico para detectar diferencias epidemiológicas significativas en la prevalencia y gravedad de síntomas de asma.

Éste proyecto es parte de “Red Global de Asma Fase I Encuesta Global: Prevalencia, gravedad, manejo y factores de riesgo de asma” programa que se fundó con la finalidad de continuar el trabajo de ISAAC en el año 2012, en el campo del asma; siguiendo la metodología del protocolo oficial de GAN.

El estudio se llevó a cabo mediante la aplicación de cuestionarios validados y estandarizados (acorde al estudio ISAAC), los cuales fueron contestados por los padres o responsables legales de los menores, con previa firma del consentimiento informado. El instrumento se incluye en los anexos I y el consentimiento informado para participar en el estudio se muestra en el anexos II. El plazo de tiempo para contestar el cuestionario fue de 3 a 5 días. Una vez entregados los cuestionarios se realizó la captura de datos. Se seleccionaron al azar 10% de los cuestionarios para ser capturados en dos ocasiones y se verificó que el margen de errores de captura fuera menor al 1%.

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 en el caso de encontrar alguna inconsistencia.

Estos cuestionarios incluyeron preguntas sobre: Aspectos demográficos (edad, fecha de nacimiento, escolaridad, sexo), preguntas específicas para establecer el diagnóstico de asma (sibilancias alguna vez en la vida y en los últimos 12 meses, diagnóstico de asma por facultativo).

Nuestro estudio se centra en la epidemiología de síntomas de gravedad de asma, las preguntas fundamentales para identificar dicha prevalencia, fueron preguntas dirigidas tales como:

- ✓ En los últimos 12 meses, ¿Cuántos cuadros de tos con sibilancias o silbido de pecho ha tenido su hijo? (NWHEZ12)
- ✓ En los últimos 12 meses, ¿Cuántas veces, en promedio, sea despertado su hijo por un cuadro de tos o sibilancias o silbido de pecho? (AWAKE12)
- ✓ En los últimos 12 meses, ¿Su hijo ha tenido tos con sibilancias y silbido tan intenso que al hablar tuviera que tomar aire entre una palabra y otra? (SPEECH12). Tabla No.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Criterios de inclusión:

- Escolares de 6-7 años de edad de escuelas primarias (pública o privada) en los siguientes centros: Ciudad de México área norte, Toluca área urbana, Mexicali y Ciudad Victoria.
- Escuelas que acepten participar
- Firma de consentimiento informado por los padres

Criterios de exclusión

- Escolares que no entreguen cuestionario.

Criterios de eliminación

- Cuestionarios incompletos >10%

10. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se obtuvieron medidas de tendencia central como: frecuencia e intervalo de confianza 95% (IC95%).

Para el análisis bivariado en la comparación entre los diferentes estados utilizamos el test de Chi-cuadrada.

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 v22.0 (SPSS Inc. IBM Company) para el análisis estadístico.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

En apego a la Ley General de Salud en materia de Investigación este proyecto de investigación fue sometido y aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Infantil de Tamaulipas, debidamente registrado ante la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA) y la Comisión Federal para la Protección y Riesgo Sanitario (COFEPRIS). Los padres, tutores, o responsables legales deberán firmar un consentimiento informado por escrito y los menores darán su asentimiento por escrito (anexo 2, 3 y 4) garantizando con ello el respeto y cumplimiento de los principios fundamentales de la Bioética. Se considera un estudio de “riesgo mínimo” ya que se realizará recolección de datos por medio de examen físico, somatometría.

10. DESCRIPCION DE VARIABLES

	Nombre variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo de variable
Variable Independiente	NWHEZ12	Sibilancias signo clínico que manifiesta el estrechamiento de las vías respiratorias pequeñas.	Pregunta No. 4 En los últimos 12 meses, ¿Cuántos cuadros de tos con sibilancias o silbido de pecho ha tenido su hijo?	1= Ninguno 2= 1 a 3 3= 4 a 12 4= Más de 12 9= Cualquier otra respuesta	Cualitativa Ordinal
	AWAKE12	Despertares Nocturnos, alteración de las fases del sueño por una condición clínico patológico	Pregunta No. 5 En los últimos 12 meses, ¿Cuántas veces, en promedio, sea despertado su hijo por un cuadro de tos o sibilancias o silbido de pecho?	1= Nunca 2= Una noche por semana 3= 2 o más noches por semana 9= Cualquier otra respuesta	Cualitativa Ordinal
	SPEECH12	Dificultad respiratoria que se manifiesta con la incapacidad de articular frases.	Pregunta No. 6 En los últimos 12 meses, ¿Su hijo ha tenido tos con sibilancias y silbido tan intenso que al hablar tuviera que tomar aire entre una palabra y otra?	1= Si 2= No 9= Cualquier otra respuesta	Cualitativo politémico
	WHEZEV	Presencia de signos clínicos como tos con sibilancias o silbido de pecho.	Pregunta No. 1 su hijo a tenido tos con sibilancias o silbido de pecho?	1= Si 2= No	Cualitativo dicotómica
	WHEZ12	Presencia de signos clínicos respiratorios como tos con sibilancias o silbido de pecho durante los últimos 12 meses	En los últimos 12 meses, ¿Su hijo ha tenido tos, sibilancias o silbido de pecho?	1= Si 2= No	Cualitativo dicotómica
	ASTHMAEV	Afirmación de diagnóstico de asma por presentar signos y síntomas de asma.	Pregunta No. 7 ¿Le han dicho que su hijo tiene asma?	1= Si 2= No	Cualitativo Dicotómica
	ASTHDOC	Asma Diagnosticada por un médico a base de criterios clínicos y estudios complementarios	Pregunta No. 8 ¿El asma de su hijo ha sido diagnosticado por un doctor?	1= Si 2= No 9= Cualquier otra respuesta	Cualitativa politémica
	ASTHPLAN	Plan de la administración de tratamiento para el asma por escrito, entregado por facultativo médico.	Tiene usted un plan por escrito para el tratamiento del asma de su hijo y sabe que hacer en caso de presentar síntomas?	1= Si 2= No	Cualitativo dicotómico
	MEDPUFF	Prevalencia del uso de tratamiento inhalado para control de síntomas de asma.	En los últimos 12 meses, ¿Su hijo ha usado algún medicamento inhalado para el asma?	1= Si 2= No	Cualitativo dicotómico
	SABAFREQ	Uso de tratamiento para asma de rescate con salbutamol inhalado.	En los últimos 12 meses, ¿Su hijo ha usado agonista beta de acción corta, salbutamol?	1= solo cuando se necesita 2=menos de una semana 3= Diario	Cualitativa Ordinal
	ICSFREQ	Uso de tratamiento para asma controlador que implica esteroide inhalado.	En los últimos 12 meses, ¿Su hijo ha usado corticoesteroides inhalados?	1= solo cuando se necesita 2=menos de una semana 3= Diario	Cualitativa politémica
	COMBFREQ	Uso de tratamiento para asma controlador que implica la combinación de esteroide inhalado mas agonista adrenérgico B2 de acción prolongada.	En los últimos 12 meses, ¿Su hijo ha usado tratamiento con medicamentos combinados?	1= solo cuando se necesita 2=menos de una semana 3= Diario	Cualitativa politémica
	DOCBRT12	Número de visitas a medico facultativo por presentar signos de dificultad respiratoria, tos con sibilancias.	En los últimos 12 meses, ¿Cuántas veces ha tenido que llevar a su hijo al doctor de manera urgente por problemas por tos que haya ocasionado dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho?	1= ninguno 2= 1 a 3 veces por semana 3= 4 a 12 veces 4=mas	Cualitativa Ordinal
	ERBRTH12	Actividad que se requiere en aquellas situaciones en las que se precisa atención inmediata medica, tales como dificultad respiratoria, tos con sibilancias.	En los últimos 12 meses, ¿Cuántas veces ha tenido que llevar a su hijo a urgencias pero sin necesidad de quedarse internado por tos, dificultad respiratoria, sibilancias o silbido de pecho?	1= ninguno 2= 1 a 3 veces por semana 3= 4 a 12 veces 4=mas	Cualitativa Ordinal
	HOSBRT12	Serie de actividades técnico administrativo que se llevan a cabo en los centros de salud para ingresar al paciente y cuyo objetivo es el de brindarle atención, dependiendo de sus necesidades o dificultades a través de recursos adecuados y específicos.	En los últimos 12 meses, ¿Cuántas veces ha tenido que internar a su hijo por problemas con su respiración que le haya ocasionado tos, dificultad para respirar, sibilancias o silbido en el pecho?	1= ninguno 2= 1 a 3 veces por semana 3= 4 a 12 veces 4=mas	Cualitativa Ordinal
	SCHOOL12	No asistencia de los estudiantes a las clases que deben tomar de acuerdo a su curso, debido a causa de patología respiratoria.	En los últimos 12 meses, ¿Cuántos días (o parte del día) ha faltado a la escuela por tos, dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho?	1= ninguno 2= 1 a 3 veces por semana 3= 4 a 12 veces 4= más de 12 veces	Cualitativa Ordinal

11.RESULTADOS

Los resultados obtenidos en este estudio de acuerdo la fase I de GAN con una muestra total de 11,808 escolares entre las edades de 6 a 7 años pertenecientes a 5 estados de la República Mexicana, reportó lo siguiente:

En cuanto a la prevalencia de sibilancias alguna vez en la vida, Tijuana fue el centro predominante con 51.7% (IC 49.6-53.9), seguido de Ciudad Victoria 28.1% (IC 26.3-29.9), Ciudad de México 27% (IC 25.2-28.7), Mexicali 26.7% (IC 24.8-28.6) y Toluca 18.6% (IC 17.1-20.1).

Por otra parte, la prevalencia de sibilancias en los últimos 12 meses fue mayor en Tijuana con 19.1% (IC 17.4-20.8), seguido de Mexicali 13.9% (IC 12.4-15.4), Ciudad Victoria 11.8% (IC 10.5-13.), Ciudad de México 10.5% (IC 9.3-11.7) y Toluca 6.3% (IC 5.4-7.2).

En cuanto al diagnóstico de asma realizado por un médico, Tijuana reportó la mayor prevalencia con 7.4% (IC 6.3-8.5), Mexicali 7.1% (IC 6-8.2), Ciudad Victoria 6.6% (IC 5.6- 7.6), Ciudad de México 4.3% (IC 3.5-5.1) y Toluca 2.7% (IC 2.1-3.3) (**Anexo III, Grafica I**).

En referencia a la prevalencia de síntomas de gravedad de asma en escolares, se reportó lo siguiente:

La presencia de cuadros de tos con sibilancias o silbido de pecho más de 4 a 12 episodios en los últimos 12 meses, Tijuana nuevamente predominó con 9.3% (IC 95% 6.5-12.1), seguido de Mexicali 2.3% (IC 1.59-2.9), Ciudad Victoria 2.2%(IC 1.6-2.8), Ciudad de México área Norte 1.1% (IC 0.74-1.56) y Toluca 0.8% (IC 0.5-1.2), obteniendo una diferencia estadísticamente significativa entre Tijuana y el resto de los estados ($p < 0.05$). (**Anexo III, grafica 2**). Los escolares que reportaron más de 12 episodios de tos con sibilancias, pertenecen al centro de Tijuana con 2% (IC 0.6-3.4), Mexicali 0.3% (IC 0.05-0.5), Ciudad Victoria 0.2% (IC 0.02-0.38), Ciudad de México 0.2% (IC 0.003-0.3) y Toluca 0.1% (IC 0.03- 0.3). (**Anexo III, tabla 1**).

La presencia de despertares nocturnos más de 1 noche por semana en los últimos 12 meses, como otra variable de gravedad, fue mayor en Tijuana con 8.9% (IC 6.1-11.6), Mexicali 2.8% (IC 2.1-3.6), Ciudad Victoria 2% (1.4-2.6), Ciudad de México área Norte 1.9% (IC 1.4-2.4) y Toluca 0.9% (IC 0.5-1.2). Dicha diferencia fue estadísticamente significativa entre Tijuana y el resto de los estados ($p < 0.05$).

Por otra parte, el estado con mayor prevalencia de dificultad al hablar por un cuadro de tos con sibilancias o silbido de pecho durante los últimos 12 meses fue Mexicali con 6.2% (IC 5.2-7.3), seguido de Ciudad Victoria 4.6% (IC 3.7-5.4), Tijuana 3.7% (IC 2.9-5.4), Ciudad de México 3.4% (IC 2.7-4.2) y Toluca 2.1% (IC 1.6-2.7), con una diferencia estadísticamente significativa entre Mexicali, Ciudad de México y Toluca área urbana ($p < 0.05$).

(Anexo III, Grafica 2)

Con respecto a la frecuencia de administración de los medicamentos en escolares asmáticos, el uso diario de agonistas beta 2 de acción corta, se reportó con mayor tendencia en Mexicali con 0.24% (IC 0.03-0.46), seguido de Ciudad de México con 0.23% (IC 0.04-0.4), Ciudad Victoria 0.16% (IC 0.03-0.32), Tijuana 0.14% (IC -0.02-0.3) y Toluca 0.03% (IC -0.03-0.10). El uso de corticosteroides inhalados en Mexicali fue mayor respecto a los otros centros con 1.1% (IC 0.7-1.6), seguido de Tijuana 0.5% (IC 0.2-0.8), Ciudad de México 0.5% (IC 0.20-0.7), Ciudad Victoria 0.4% (IC 0.1-0.7) y Toluca 0.2% (IC 0.02-0.3). Finalmente, el uso diario de medicamentos combinados inhalados fue mayor en Mexicali con 0.8% (IC 0.4-1.2), Ciudad de México 0.4% (IC 0.1-0.6), Ciudad Victoria 0.3% (IC 0.1-0.6), Tijuana 0.1% (IC 0.04-0.4) y Toluca 0.07% (IC -0.004-0.4). **(Anexo III, Tabla 2).**

Los escolares asmáticos que durante los últimos 12 meses visitaron de 4 a 12 veces a un médico por un cuadro urgente de tos con sibilancias y dificultad respiratoria fue en Ciudad de México de 1% (IC 0.6-1.3), Mexicali y Ciudad Victoria 0.8% (IC 0.4-1.1), Tijuana 0.6% (IC 0.6-0.9) y Toluca 0.5% (IC 0.2-0.7). De igual manera, la prevalencia de asistencia médica urgente más de 4 a 12 veces sin requerir hospitalización fue de 0.6% (IC 0.3-0.9) en Mexicali; Ciudad de México, Ciudad Victoria y Tijuana reportaron una prevalencia similar de 0.5% (IC 0.2-0.7) y Toluca

área urbana de 0.4% (IC 0.1-0.6). Por el contrario, las hospitalizaciones más de dos veces durante el último año fueron reportadas en Mexicali, Ciudad Victoria, Toluca con 0.2% (IC 0.004-0.4), Ciudad de México 0.08% (IC -0.03-0.2) y en el caso de Tijuana no hubo datos reportados.

Por último las prevalencias reportadas de escolares asmáticos que han presentado ausentismo escolar de 4 a 12 veces por un cuadro de tos, sibilancias o dificultad respiratoria fue mayor en la Ciudad de México con 1.8% (IC 1.3-2.3), seguido de Mexicali 1.3% (IC 0.8-1.8), Ciudad Victoria 1.2% (IC 0.8-1.6), Toluca 0.8% (IC 0.5-1.2) y Tijuana 0.7% (IC 0.3-1); contrario con lo reportado en ausentismo escolar más de 12 veces, donde Ciudad Victoria reportó la mayor prevalencia con 0.5% (IC 0.2-0.8), seguido de Toluca y Tijuana 0.4% (IC 0.1-0.6), Ciudad de México y Mexicali 0.3% (IC 0.07-0.5). **(Anexo III, Tabla 3)**

Resultados de prevalencia acumulada, actual y síntomas de gravedad por estado:

En Ciudad de México, con una muestra de 2,525 escolares, el género femenino reportó mayor tendencia en la prevalencia de sibilancias alguna vez en la vida en comparación con el género masculino 14% (IC 12.6-15.3) vs 13.7% (IC 12.3-15). Sin embargo, se observó una mayor tendencia en el género masculino en comparación del género femenino para presentar sibilancias en los últimos 12 meses [5.5% (IC 4.6-6.4) vs 5.1% (IC 4.3-6)].

Los escolares asmáticos que presentaron 4 a 12 episodios de tos con sibilancias o silbido de pecho y dificultad al hablar en el último año, presentaron una mayor tendencia en el género masculino 3.8% (IC 1.9-5.7) y 10.9% (IC 8-13.7) respectivamente, en comparación con las mujeres, las cuales reportaron una prevalencia de 3.5% (IC 1.7-5.4) y 7% (IC 4.9- 9.5). En despertares nocturnos de 1 o más noches por semana, el género femenino presentó 7% (IC 4.6-9.9) y el género masculino 5.6% (IC 3.3-8).

El género femenino presentó una mayor tendencia en visitas médicas urgentes de 4 a 12 veces, visitas a urgencias sin hospitalización, hospitalizaciones y ausentismo

escolar por un cuadro de tos con sibilancias y dificultad respiratoria en los últimos 12 meses con 4% (IC 1.9-6), 1.8% (IC 0.5-3.2), 0.54% (IC -0.21-1.2) y 6.5 (IC 4-9) respectivamente. El género masculino reportó 3% (IC1.3-4.6), 1.3% (IC 0.17-2.4), 0% y 5.5% (IC 3.2-7.7), para las variables previamente mencionadas. **(Anexo III.**

Grafica 3)

El Estado de Mexicali, con una muestra de 2,012 escolares, reportó mayor tendencia en el género masculino 16.7% (IC 15-18) y 6% (IC 5-7) en comparación con el género femenino 12% (IC 10.8-13) y 5.7% (IC 4.8-6.6) en cuanto a la prevalencia de sibilancias alguna vez en la vida y sibilancias en los últimos 12 meses

En escolares asmáticos que presentaron despertares nocturnos 1 o más noches y dificultad al hablar por un cuadro de tos y sibilancias en el último año, se observó mayor tendencia en el género masculino 10% (IC 6.5-13) y 22.5% (IC 17.8-27) en comparación con el género femenino 9.6% (IC 6-13) y 19% (IC 14.8-23). Con respecto a los escolares que presentaron 4 a 12 episodios de tos con sibilancias, el género femenino presentó 9% (IC 6-12.7) y el género masculino 5.7% (IC 3-8).

En cuanto a las visitas médicas urgentes, visitas a urgencias sin hospitalización y ausentismo escolar de 4 a 12 veces en el último año, se evidenció una mayor prevalencia en el género femenino con 5.9% (IC 2.2-9.7), 4.4% (IC 1.2-7.6), 8.9% (IC 4.4-13) respectivamente, con comparación con el género masculino [5.3% (IC1.7-8.9), 3.1% (IC 0.4-5.9), 8% (IC 3.9-12.5), y hospitalizaciones con 2.5% (IC 0.1-4.9)] **(Anexo III. Grafica 4)**

En Ciudad Victoria, con un total de 2,453 escolares incluidos en este estudio, las prevalencias reportadas de sibilancias alguna vez en la vida se reportaron con mayor tendencia en el género masculino con 13.6% (IC 12-15) demostrando una diferencia estadísticamente significativa en comparación con el género femenino. Las prevalencias de sibilancias en los últimos 12 meses, se presentaron con mayor tendencia en el género masculino con 7% (IC 8-8) en comparación con el género femenino 6.6% (IC 5.5-7.7), sin presentar una diferencia estadísticamente significativa.

Los escolares asmáticos que presentaron 4 a 12 cuadros de tos con sibilancias o silbido de pecho y despertares nocturnos 1 o más veces por semana en el último año, presentaron una mayor tendencia en el género femenino con 8% (IC 5.6-11) y 9% (IC 6-12) en comparación con el género masculino 6% (IC 3.6-8.5) y 4.7% (IC 2.5-7). Con respecto a dificultad al hablar, el género masculino presentó 13% (IC 10-16) y el género femenino 11.7% (IC 8.7-14.7).

La prevalencia de visitas médicas urgentes, visitas a urgencias sin hospitalización, hospitalizaciones y ausentismo escolar en los últimos 12 meses, el género masculino predominó con una prevalencia de 3.4% (IC 1.4-5.4), 1.9% (IC 0.4-3.3), 0.6% (IC -0.2-1.5) y 4.7% (IC 2.4-7) y en cuanto al ausentismo escolar más de 12 veces en un año 2.5% (IC 0.8-4.2). El género femenino reportó 3% (IC 1-5), 1.8% (IC 0.3-3.3), 0.6% (IC -0.2-1.5) y 4.7% (IC 2.4-7). **(Anexo III. Grafica 5)**

El estado de Toluca con 2,728 escolares incluidos, evidenció que el género masculino presentó con mayor tendencia en la prevalencia de sibilancias alguna vez en la vida con 10% (IC 8.8-11) en comparación del género femenino con 9% (IC 8-10). Los síntomas de sibilancias actuales se reportaron en ambos grupos con 3% (IC 2.7-3).

La prevalencia de 4 a 12 cuadros de tos con sibilancias, despertares nocturnos y dificultad al hablar por un cuadro de tos y sibilancias en el último año, se observó con mayor tendencia en el género masculino 4% (IC 2-6), 4% (IC 2-6) y 6.7% (IC 4-9); el género femenino reportó 1.5% (IC 0.3-2.7), 2% (IC 0.6-3) y 6.7% (IC 4-9) respectivamente.

Las visitas médicas urgentes, visitas a urgencias sin hospitalización y hospitalizaciones por un cuadro de tos con sibilancias y dificultad para respirar en los últimos 12 meses en el género masculino reportó una prevalencia de 2.2% (IC 0.8-3.4), 1.4% (IC 0.4-2.5), 0.4% (IC -0.15-0.9). En el género femenino, se reportaron prevalencias de 0.6% (IC -0.8-1.3), 0.6% (IC -0.8-1.3), y 0.4% (IC -0.15-0.9), respectivamente. No hubo cambios estadísticamente significativo entre género. Por el contrario, en cuanto a la prevalencia de ausentismo escolar de 4 a

12 veces, predominó en el género femenino con 2.8% (IC 1.3-4.2) en comparación con el género masculino 1.8% (IC 0.6-3) **(Anexo III. Grafica 6)**

Finalmente, el estado de Tijuana con una muestra de 2,090 escolares, las prevalencias reportadas de sibilancias alguna vez en la vida y sibilancias en los últimos 12 meses, se presentaron con mayor tendencia en el género femenino con 39.6% (IC 37-42) y 14.3 (IC 12.8-15.8), respectivamente. El género masculino reportó 11.9% (IC 10.5-13.3) y 4.8% (IC 3.8-5.7), con una diferencia estadísticamente significativa entre género ($p < 0.05$).

Los escolares masculinos asmáticos del estado de Tijuana que presentaron de 4 a 12 episodios de cuadros de tos con sibilancias, despertares nocturnos más de 1 vez por semana y dificultad al hablar en los últimos 12 meses, reportaron una prevalencia de 5.3% (IC 3-7.5), 4.6% (IC 2.6-6.6) y 2.1% (IC 1.5-2.7), respectivamente en comparación con el género femenino, el cual reportó 4% (IC 2-6), 4.3% (IC 2.4-6.3) y 1.6% (IC 1-2.2) en dichas prevalencias.

El género masculino presentó una mayor prevalencia en visitas médicas urgentes, visitas a urgencias sin hospitalización y ausentismo escolar por un cuadro de tos con sibilancias y dificultad respiratoria en el último año con 0.33% (IC 0.09-0.6), 0.33% (IC 0.09-0.6) y 0.4% (IC 0.11-0.6), respectivamente. El género femenino tuvo menor prevalencia en dichas variables con 0.2% (IC 0.03-0.4), 0.2% (IC 0.03-0.4) y 0.3% (IC 0.06-0.5). Sin embargo, en cuanto a la prevalencia del número de hospitalizaciones, el género femenino predominó con 0.1% (IC 0.02-0.3), respecto al género masculino con 0.05% (IC-0.05-0.14). **(Anexo III. Grafica 7)**

12. DISCUSION DE RESULTADOS

El asma es la patología respiratoria crónica más frecuente a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó para el año 2015 a 300 millones de personas con asma y el estudio Global Burden of Disease en el año 2017 a 339 millones de personas con este padecimiento. En el año 2010 la OMS definió asma grave como... “asma no controlada puede resultar en riesgo de enfermedad grave

frecuente, exacerbaciones (o muerte), reacciones adversas a medicamentos y / o morbilidad crónica.”^{45,46}.

En nuestro estudio realizado con un total de 11,808 escolares, la prevalencia obtenida de síntomas de asma en los últimos 12 meses, en los 5 estados de la República Mexicana fue de 12.3% (6.3% - 19.1%), en comparación con datos publicados por Asher et al. en el año 2006 quien reportó en México, una prevalencia en escolares de síntomas de asma en los últimos 12 meses de 8.4% (3.7% - 12.7%)³⁷.

La prevalencia de sibilancias en algún momento de la vida, aumentó más de 4 a 10 puntos porcentuales en los estados de Ciudad Victoria (28.1%) y Toluca (18.6%) respecto a las prevalencias reportadas en la fase III de ISAAC²⁹ con (17.7%) y (14.6%) para dichos estados.

En el caso de Ciudad de México, la prevalencia de sibilancias en algún momento de la vida, incrementó 7.8 puntos porcentuales en comparación a la prevalencia reportada en fase III de ISAAC (27% vs 19.2%)²⁹, y la prevalencia de sibilancias en el último año, se reportó con un incremento considerable de 4 puntos porcentuales en comparación con la prevalencia reportada por Del Río et al. en el año 2006 de 6.77% en escolares⁶⁷.

De acuerdo a los datos obtenidos de los 5 centros, se demostró un incremento en las prevalencias de síntomas de asma en la población pediátrica en referencia a la última década; específicamente los estados del norte reportaron un incremento en la prevalencia de síntomas de asma en el último año. Esto sugiere que existen factores que afectan el incremento de este padecimiento como: las condiciones en un clima seco-árido, la localización de los estados a nivel del mar, la presencia de menores precipitaciones durante el año y factores socioeconómicos. Por ejemplo, en Tijuana y Mexicali se ha reportado mayor plusvalía, lo cual puede condicionar a un aumento en los niveles de contaminación y mayores riesgos de infecciones de las vías respiratorias, como factores desencadenantes.

Con base a nuestros resultados, el diagnóstico de asma realizado por un médico presentó prevalencias entre 4.3% a 7.4%, donde los estados con mayores

prevalencias fueron Tijuana, Mexicali y Ciudad Victoria. Rodríguez et al. En el año 2007, reportaron el diagnóstico de asma en escolares del estado de Michoacán en 6% ^{68,70}, este es el único estudio en México, donde se reporta dicha prevalencia. Considerando las prevalencias por estado de síntomas de asma, se evidenció que aún persiste un subdiagnóstico de este padecimiento en la población pediátrica, lo cual condiciona a un control deficiente de síntomas en los pacientes. Acorde a lo reportado por Bush et al., a nivel mundial, el 16.5% de los pacientes con síntomas graves de asma no reciben el diagnóstico de asma de forma oportuna ⁴⁶, lo cual determina un retraso en el tratamiento en estos pacientes. Sin embargo, también se deben de considerar otros factores asociados como el acceso limitado a servicios de salud, la poca disponibilidad de realizar pruebas de función pulmonar en la edad pediátrica, la falta de reconocimiento de síntomas por parte de los padres, así como una falta de educación continua en médicos del primer nivel de atención. ^{68,70},

En nuestro estudio, con respecto a síntomas de gravedad se consideraron tres variables, los cuales describen síntomas de disnea al hablar, despertares nocturnos y cuadros de tos con sibilancias en los últimos 12 meses ⁴³, reportando que la prevalencia de dichos síntomas varía entre los 5 centros de 2.1-6.2%, 0.8%-8.9% y 0.8-9.3% respectivamente. El síntoma con mayor prevalencia reportado es disnea al hablar, por tanto dicho síntoma podría ser utilizado como un indicador clínico de una mala respuesta al tratamiento o la presencia de una inflamación aguda en la vía aérea.

En México, datos de la fase III de ISAAC, reportaron prevalencia de 0.7%-2.2%, 0.9%-3% y 0.9%-1.7%²⁹ en las variables mencionada anteriormente. Sin embargo para el estado de Tijuana no se contaron con datos en este reporte debido a que no hubo respuesta en tales variables por parte de los participantes.

En comparación con datos reportados por Chinratanapisit et al. en la fase I de GAN en escolares de Tailandia, las prevalencias de síntomas de gravedad reportadas fueron las siguientes: síntomas de disnea al hablar con 1.9% , despertares nocturnos 6.7% y cuadros de tos con sibilancias en los últimos 12 meses con 14.4%

⁶¹. Al comparar con los datos anteriores, se observa que México tiene mayor prevalencia en síntomas de gravedad en comparación con los escolares de este país, probablemente debido a que en Tailandia cuentan con varios recursos incluyendo las redes sociales para facilitar a los padres o pacientes una adecuada atención profesional.

Los estudio de Rabe et al. el año 2000 en Europa y Lang, et al. en el año 2008 en el norte de Europa reportaron prevalencias de síntomas de gravedad del 2%- 5% en población pediátrica. Sin embargo, realizar una comparación estadística con estos estudios resulta difícil debido a que existen diferentes definiciones de asma grave y las publicaciones son escasas en la población pediátrica.

Finalmente, se observó un incremento en las prevalencias de síntomas de gravedad en los escolares de los 5 estados del país. Sugiriendo que probablemente factores como la dieta, menor tiempo de administración de lactancia materna, la exposición a mayores niveles de contaminación ^{2,10,11} y factores genéticos predisponen a determinados fenotipos de asma, asociados a un mayor riesgo de desarrollar síntomas de gravedad. ^{8,9}

En relación al género, los escolares masculinos presentaron una mayor prevalencia en sibilancias alguna vez en la vida y sibilancias en los últimos 12 meses en comparación con el género femenino 13.4% vrs 12.1% y 5.5% vrs 5%. El estudio de Maio et al. en el año 2015 evidenció que la población masculina presentó mayor prevalencia de síntomas de asma durante los primeros años de vida hasta la etapa de la pubertad, sin embargo, posteriormente existe una mayor prevalencia en mujeres en la etapa adulta ³⁵. Estos hallazgos son contrarios a los datos publicados por la CDC en Estados Unidos con una mayor prevalencia en el género femenino en niños de 5 a 14 años⁴¹.

En nuestro estudio, los estados con una mayor prevalencia en el género masculino fueron Mexicali, Ciudad Victoria, Ciudad de México área norte y Toluca área urbana contrario a lo evidenciado en el estado de Tijuana, sin embargo el género femenino respondió la variable de sibilancias en algún momento de la vida y sibilancias en los

últimos 12 meses en una proporción de 3:1 en comparación con el género masculino, lo cual podría estar condicionando a esta diferencia entre géneros.

En el caso de síntomas de gravedad, el género masculino presentó una mayor prevalencia con 51%, en relación con el género femenino con 48.8%, sin embargo no se observó una diferencia de proporciones entre géneros (1:1). Tales hallazgos son similares a los encontrados en el estudio publicado por Del Rio et al. en el año 2006 donde se reportó una mayor tendencia en el género masculino en la prevalencia de síntomas de gravedad, sin presentar diferencia en las proporciones entre géneros (1:1) ⁶⁷. Otros datos como los reportados en Los Programas de Investigación de Asma Grave (SARP) III, donde incluyeron a 188 niños con asma grave y la Iniciativa dirigida a caracterizar el asma grave (U - BIOPRED) con 99 niños, demostraron una mayor prevalencia del 55-60% en el género masculino ⁵⁸. Considerando posiblemente que ciertos factores hormonales podrían estar involucrados en esta leve tendencia en el género masculino.

Con respecto al tratamiento en los pacientes asmáticos se evaluaron tres medicamentos: medicamento de rescate, (agonistas B2 de acción corta, SABA) y medicamentos controladores (corticosteroides inhalados y corticosteroides combinados con agonistas B 2 de acción prolongada).

Se observó que los pacientes asmáticos de los 5 estados de la República Mexicana administraron el medicamento de rescate con una mayor prevalencia solo cuando era necesario (2.9% a 5.2%).

Por el contrario, en el caso de los medicamentos controladores, mencionados previamente, los escolares de los 5 estados reportaron que los administraron con mayor prevalencia solo cuando era necesario (0.8%-2.8%) en comparación con una administración diariamente (0.4%-1%).

Considerando que la administración de un correcto tratamiento es importante para el control de los síntomas en asmáticos con el objetivo de mantener una adecuada función pulmonar y evitar el riesgo de episodios de tos con sibilancias que generen una disminución progresiva de la función pulmonar, la adecuada adherencia al tratamiento es un factor de gran importancia en la predisposición de presentar

síntomas de gravedad en escolares. Esta falta de apego al tratamiento, puede estar influenciado por una falta de conocimiento sobre la fisiopatología crónica del asma, la diferencia entre medicamentos rescatadores vs controladores, la falta de el reconocimiento de síntomas, uso incorrecto de inhaladores y el temor a utilizar esteroides por tiempo prolongado.

La prevalencia de admisiones hospitalarias más de dos veces en los últimos 12 meses fue reportada con 0.2% en los estados de Mexicali, Ciudad Victoria y Toluca, como un indicador indirecto de la carga de asma grave y de la eficacia de la atención ²¹, representando un aumento en los costos directo en el manejo del asma que incluyen: visitas a servicios de emergencia, ingresos hospitalarios, medicamentos, todos los recursos humanos involucrados (médicos, enfermeras y paramédicos , psicólogos), tratamientos complementarios (imagenología, análisis en sangre, pruebas de función pulmonar, rehabilitación pulmonar) y otros costos (por ejemplo, medidas preventivas domésticas o profesionales, asistencia en el hogar, transporte a visitas médicas) ¹⁸. En el estado de Tijuana no se reportó este dato, sin embargo, si presentaron una prevalencia de 0.6% en escolares hospitalizados dos veces en el último año.

En relación a los escolares que presentaron de 4 a 12 veces ausentismo escolar en el último año, se reportó en los 5 estados de la República Mexicana una prevalencia entre 0.8% a 1.8%, lo cual genera un aumento en los costos indirectos que incluyen pérdidas relacionadas con el trabajo (días perdidos parciales o totales, discapacidad temprana y discapacidad permanente), y al aumento de costos intangibles relacionados con pérdidas no cuantificables, como la disminución de la calidad de vida, el aumento del dolor o el sufrimiento, la limitación de las actividades físicas. Desafortunadamente, estos costos aún no están referenciados sistemáticamente en la literatura sobre los costos del asma ¹⁷.

13. CONCLUSIONES

De acuerdo a los datos obtenidos en nuestro estudio, se evidencio que existen diferencias entre las prevalencias de síntomas de asma en el último año y síntomas de gravedad con una variabilidad reportada de: disnea al hablar con 2.1-6.2%, despertares nocturnos con 0.8%-8.9% y cuadros de tos con sibilancias con 0.8-9.3% en los últimos 12 meses, en los 5 estados de la República Mexicana, por tanto podemos concluir:

- Ciudad Victoria reportó un incremento del 10% en la prevalencia acumulada de sibilancias, seguido de Ciudad de México (7.8) y Toluca (4%) comparado con lo publicado por ISAAC.
- De acuerdo a la prevalencia de sibilancias alguna vez, en el estado de Tijuana 50 de cada 100 escolares presentan sibilancias, seguido de Ciudad Victoria, Ciudad de México y Mexicali con 20 de cada 100 escolares. De estos, 1-2 escolares han presentado algún síntoma de gravedad de asma en el último año.
- Se observó mayor prevalencia de síntomas de asma en los últimos 12 meses y síntomas de gravedad en los escolares en los 5 estados de la República Mexicana, con un incremento importante en la última década.
- Existe un subdiagnóstico de asma por parte del médico del 4.3% a 7.4% en la población pediátrica, en relación a las prevalencias de síntomas de asma reportadas.
- Tijuana presentó las prevalencias más altas de síntomas de gravedad de asma; 8 de cada 100 escolares reportaron más de 4 episodios de sibilancias o más de 2 despertares nocturnos por un cuadro de tos con sibilancias en el último año y 3 de cada 100 escolares reportaron dificultad al hablar por un cuadro de tos en el último año, siendo este el síntoma de gravedad más frecuente.
- Toluca área urbana fue el estado con menor prevalencia reportada en cuanto a síntomas de gravedad; sin embargo, incrementó 4% la prevalencia de sibilancias alguna vez en comparación del estudio ISAAC y 2 de cada 100 escolares reportaron dificultad al hablar por tos con sibilancias en el último año.
- La inadecuada administración de medicamentos controladores en pacientes asmáticos puede condicionar a una mayor prevalencia de síntomas graves.
- Se considera importante identificar los factores de riesgo tanto ambientales y sociodemográficos, así como un diagnóstico y manejo terapéutico temprano en escolares con asma, con el propósito de evitar complicaciones a largo plazo y disminuir la prevalencia de gravedad de síntomas de asma en población pediátrica mexicana.

14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

FECHA DE REALIZACION	ACCION REALIZADA
Enero-Julio 2018	Aplicación de cuestionarios a escolares de 6 a 7 años.
Julio-Septiembre 2018	Recolección de datos de cuestionarios
Agosto– Noviembre 2018	Captura de datos
Noviembre– Diciembre 2018	Realización de análisis estadístico de los datos obtenidos en escolaes de 6 a 7 años
Enero- Febrero 2019	Análisis de resultados y redacción de tesis
Marzo-Abril 2019.	Redacción de tesis y revision por tutores
24 de Mayo de 2019.	Entrega de trabajo de tesis.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFIA

1. The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. European network for understanding, mechanisms of severe asthma. *Eur Respir J* 2003;22:470–477.
2. Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF. World Allergy Organization (WAO) White Book on Allergy: World Allergy Organization; 2013.
3. Bousquet J, Bousquet PJ, Godard P, Daures JP Bull Las implicaciones para la salud pública del asma. *World Health Organ*. Julio de 2005; 83 (7): 548-54.
4. Winer RA, Qin X, Harrington T, Moorman J, Zahran H. Incidencia de asma en niños y adultos: hallazgos de la encuesta de devolución de asma del sistema de vigilancia de factores de riesgo conductual: Estados Unidos, 2006–2008.
5. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2018. Disponible en: <http://www.ginasthma.org>
6. Braman SS Pecho. La carga global del asma. *Julio de 2006; 130 (1 supl.): 4S-12S*.
7. Asher I, Pearce N Carga global del asma entre los niños. *Int J Tuberc pulmón Dis*. 2014 nov; 18 (11): 1269-78.
8. National Heart, Lung, and Blood Institute. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (EPR-3). 2007. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/index.htm>. Accessed July 16, 2015.
9. Ober C, Yao TC. The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective. *Immunol Rev*. 2011;242:10–30.
10. Bunyavanich S, Schadt EE. Systems biology of asthma and allergic diseases: a multiscale approach. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:31–42.
11. Raissy H, Blake K. Vitamin D and asthma: association, causality, or intervention? *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2015;28:60–62.
12. Wong KO, Hunter Rowe B, Douwes J, Senthilselvan A. Asthma and wheezing are associated with depression and anxiety in adults: an analysis from 54 countries. *Pulm Med*. 2013;2013:929028.
13. Jackson DJ, Gangnon RE, EvansMD, et al. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:667–672.
14. Jackson DJ, Johnston SL. The role of viruses in acute exacerbations of asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 125: 1178-87.
15. The Global Asthma Report 2018. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network, 2018 disponible en: <http://www.globalasthmanetwork.org>
16. Matthew Masoli, Denise Fabian, The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report. *Allergy* 2004; 59: 469–478.
17. Braman SS Pecho. La carga global del asma. *Julio de 2006; 130 (1 supl.): 4S-12S*.

18. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R, Programa de Iniciativa Global para el Asma (GINA). *Alergia*. 2004 mayo; 59 (5): 469-78
19. Iniciativa global para el asma (GINA): estrategia global para el manejo y la prevención del asma. Actualización 2014 y Apéndice en línea. Disponible en <http://www.ginasthma.org>
20. Lara J. Akinbami, Status of Childhood Asthma in the United States, 1980–2007; PEDIATRICS Volume 123, Supplement 3, March 2009.
21. The Global Asthma Report 2014. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network, 2014 disponible en: <http://www.globalasthmareport.org>
22. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, et al. Surveillance for asthma: United States, 1980-1999. *MMWR Surveill Summ* 2002; 51:1–13
23. Atlas global del asma. Cezmi A. Akdis, Ioana Agache. Zurich, Suiza. Editado por la Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica (EAACI). 2014
24. Stephen T Holgate, A Brief History of Asthma and Its Mechanisms to Modern Concepts of Disease Pathogenesis, *Allergy Asthma Immunol Res*. 2010 July;2(3):165-171.
25. Pearce N. The use of beta agonists and the risk of death and near death from asthma. *J Clin Epidemiol* 2009;62:582-7.
26. Austen KF. Reaction mechanisms in the release of mediators of immediate hypersensitivity from human lung tissue. *Fed Proc* 1974; 33:2256-62.
27. Robinson DS, Hamid Q, Ying S, Tsicopoulos A, Barkans J, Bentley AM, Corrigan C, Durham SR, Kay AB. Predominant TH2-like bronchoalveolar T-lymphocyte population in atopic asthma. *N Engl J Med* 1992;326:298-304.
28. Walter M. A Centennial History of Research on Asthma Pathogenesis. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology* 2005; (32): 483-489.
29. ISAAC Steering Committee. ISAAC. Disponible en <http://isaac.auckland.ac.nz>
30. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, Robertson C, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007;62(9):758-66.
31. Ellwood P, Asher MI, Billo NE, et al. The Global Asthma Network rationale and methods for Phase I global surveillance: prevalence, severity, management and risk factors. *Eur Respir J* 2017; 49: 1601605.
32. GBD 2016 Causes of Death Collaborators Mortalidad específica global, regional y nacional por edad y sexo por 264 causas de muerte, 1980–2016: Un análisis sistemático para el Estudio de la carga mundial de la enfermedad 2016. *Lancet*. 2017; 390 : 1151-1210. doi: 10.1016 / S0140-6736 (17) 32152-9
33. Karen Bissell, Philippa Ellwood , Eamon Ellwood. Essential Medicines at the National Level: The Global Asthma Network’s Essential Asthma Medicines Survey 2014. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2019, 16, 605; doi:10.3390/ijerph16040605.

34. Patricia A. Loftus and Sarah K. Wise, Epidemiology of asthma, Head and Neck Surgery, Emory University, Atlanta, Georgia, USA, Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2016
35. Maio S, Baldacci S, Carrozzi L, et al. Respiratory symptoms/diseases prevalence is still increasing: a 25-yr population study. Respir Med 2015; 100:58–65
36. Brozek G, Lawson J, Szumilas D, Zejda J. Increasing prevalence of asthma, respiratory symptoms, and allergic diseases: four repeated surveys from 1993-2014. Respir Med 2015; 109:982–990.
37. M Innes Asher, Stephen Montefort, Bengt Björkstén, Christopher K W Lai. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Vol 368 August 26, 2006 733
38. Economic Commission for Latin America and the Caribbean (ECLAC). Social Panorama of Latin America and the Caribbean 2007. Available at: <http://www.cepal.org/cgi-bin/getProd.asp?xml=/dds/agrupadores>
39. 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.
40. Moorman JE, Akinbami LJ, Bailey CM, et al. National surveillance of asthma: United States, 2001–2010. Vital Health Stat 2012; 3:1–58
41. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, Disponible en: https://www.cdc.gov/asthma/most_recent_data.htm
42. Moorman JE, Akinbami LJ, Bailey CM, et al. National surveillance of asthma: United States, 2001–2010. Vital Health Stat 2012; 3:1–58.
43. Lai C K W, Beasley R, Crane J, et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Thorax 2009; 64: 476–483.
44. Asher I, Twiss J, Ellwood E. Epidemiology of asthma. In: Bush A, Wilmott R, Chernick V, Boat T, Deterding R, Ratjen F, eds. Kendig & Chernick’s disorders of the respiratory tract in children. 8th ed. Philadelphia, PA, USA: Saunders, 2012.
45. Husam Ahmed, Steve Turner MD. Severe asthma in children—a review of definitions, epidemiology, and treatment options in 2019. Pediatric Pulmonology. 2019;1-10. wileyonlinelibrary.com
46. Bush A, Saglani S. Management of severe asthma in children. Lancet. 2010;376:814-825.
47. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. Eur Respir J. 2000;16:802-807.
48. British Thoracic Society Standards of Care Committee Guideline Production Manual 2016.

49. Dunlop KA, Carson DJ, Steen HJ, McGovern V, McNaboe J, Shields MD. Monitoring growth in asthmatic children treated with high dose inhaled glucocorticoids does not predict adrenal suppression. *Arch Dis Child.* 2004;89(8):713-716
50. Hedlin G, Bush A, Lodrup Carlsen K, et al. Problematic Severe Asthma in Childhood Initiative group. Problematic severe asthma in children, not one problem but many: a GA2LEN initiative. *Eur Respir J.* 2010;36:196-201.
51. Bush A, Pedersen S, Hedlin G, et al. Pharmacological treatment of severe, therapy-resistant asthma in children: what can we learn from where? *Eur Respir J.* 2011;38:947-958.
52. Guilbert TW, Bacharier LB, Fitzpatrick AM. Severe asthma in children. *J Allergy Clin Immunol Practice.* 2014;2:489-500
53. Bush A, Fleming L, Saglani S. Severe asthma in children. *Respirology* 2017;22:886-897
54. Lang A, Carlsen KH, Haaland G, et al. Severe asthma in childhood: assessed in 10 year olds in a birth cohort study. *Allergy.* 2008;63:1054-60
55. Elkout H, Helms PJ, Simpson CR, McLay JS. Changes in primary care prescribing patterns for paediatric asthma: a prescribing database analysis. *Arch Dis Child.* 2012;97:521-525
56. Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J.* 2000;16:802-807.
57. Phipatanakul W, Mauger DT, Sorkness RL, et al. Effects of age and disease severity on systemic corticosteroid responses in asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195:1439-1448.
58. W. Gerald Teague, MDa, Brenda R. Phillips. Baseline Features of the Severe Asthma Research Program (SARP III) Cohort: Differences with Age. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL PRACT MONTH* 2017.
59. Bradley E. Chipps, MD,a Stanley J. Szeffler. Demographic and clinical characteristics of children and adolescents with severe or difficult-to-treat asthma. 2007 *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology* doi:10.1016/j.jaci.2006.12.668
60. CKW Lai, R Beasley, J Crane, S Foliaki, J Shah, S Weiland, the ISAAC Phase Three Study Group; Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), *Thorax* 2009;64: 476–483.
61. Sasawan Chinratanapisit, Narissara Suratannon, Panchama Pacharn, Paskorn rhinoconjunctivitis and eczema in children from the Bangkok area: The Global Asthma Network (GAN) Phase I, *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2018.

62. Larenas-Linnemann D, Salas-Hernández J, Vázquez-García JC, Ortiz-Aldana I, FernándezVega M, Del Río-Navarro BE, et al. Guía Mexicana del Asma 2017. *Rev Alerg Mex*. 2017;64 Supl 1:s11-s128.
63. Manuel A. Baeza Bacab¹ y Nelly E. Albertos Alpuche. Prevalencia de asma en niños escolares de Mérida, Yucatán. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2(5), 1997 299.
64. Baeza MA, Graham LF. Prevalencia del asma. Encuesta en una población escolar de Villahermosa, Tabasco, México. *Rev Alerg Méx* 1992; 39:32-36.
65. Mendoza-Mendoza, Romero-Cancio, Peña-Rios, Vargas M. Prevalencia de asma en niños escolares de la ciudad mexicana de Hermosillo, *Gac Méd Méx*, 2001; 137 (5): pp. 397-401.
66. Moorman JE, Akinbami LJ, Bailey CM, et al. National surveillance of asthma: United States, 2001–2010. *Vital Health Stat* 2012; 3:1–58.
67. Del-Rio-Navarro B, Del Rio-Chivardi JM, Berber A, Sienna-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;27(4):334-340.
68. Rodríguez-Orozco., Pérez-Sánchez, Cardoso-Alonso, Reyes-Retana. Prevalencia comparada de asma y rinitis alérgica entre niños y adolescentes michoacanos provenientes de escuelas públicas de Morelia, *Revista de Investigación Clínica*. 2007; 59 (1): 90-92
69. Gonzales JG, Becerra LE, Arevalo MA, prevalencia del asma bronquial en población escolar en la ciudad de Guadalajara, Jalisco, Mexico, *Rev Alerg Mex* 1999; 47: 18-21
70. Dr. Mérida Palacio, Dr. Del Río Navarro, Dr. García Almaraz, Estudio Mexicano de prevalencia de asma y enfermedades alérgicas en pediatría, Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas en Inmunología Clínica y Alergia, México D.F, 2014.
71. J. Mallol, J, Craneb J., von Mutiusc E, Odhambod J., Keile U., Stewartf A.,the ISAAC Phase Three Study Group. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41(2):73---85.
72. Mancilla-Hernández E, Medina-Ávalos MA, Barnica-Alvarado RH, Soto-Candia D y col. Prevalencia de asma y determinación de los síntomas como indicadores de riesgo. *Revista Alergia México*. 2015;62:271-278.
73. Chanez P, Wenzel SE, Anderson GP, et al. Severe asthma in adults: what are the important questions? *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 1337–1348
74. N. Ait-Khaled, D. A. Enarson, K. Bissell, N. E. Billo; Access to inhaled corticosteroids is key to improving quality of care for asthma in developing countries; *Allergy* 2007: 62: 230–236

75. Miguel Ernesto Cortés Gamba. Precio, Disponibilidad y Asequibilidad de Medicamentos y Componentes del Precio en Colombia. Informe de una encuesta realizada en Octubre 2008- Febrero 2009.
76. Organización Mundial de la Salud. Plan de acción mundial para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles 2013-2020. Organización Mundial de la Salud; Ginebra, Suiza: 2013
77. Organización Mundial de la Salud. La situación mundial de los medicamentos 2011: gastos en medicamentos. Organización Mundial de la Salud; Ginebra, Suiza: 2011.
78. Jose A Castro-Rodriguez, Gustavo J Rodrigo. The role of inhaled corticosteroids and montelukast in children with mild-moderate asthma: results of a systematic review with meta-analysis. Arch Dis Child 2010;95:365-370. doi:10.1136/adc.2009.169177.
79. Levine SJ, Wenzel SE. Narrative review: the role of Th2 immune pathway modulation in the treatment of severe asthma and its phenotypes. Ann Intern Med. 2010; 152: 232-7.
80. Barnes PJ. Pathophysiology of allergic inflammation. Immunol Rev. 2011; 242: 31-50.
81. GEMA 2017 (Spanish guideline on the management of asthma). J Investig Allergol Clin Immunol. Spain; 2017: 1-59. Disponible en www.gemasma.com
82. Al-Muhsen S, Johnson JR, Hamid Q. Remodeling in asthma. J Allergy Clin Immunol. 2011; 128: 451-62
83. Grainge CL, Lau LC, Ward JA, Dulay V, Lahiff G, Wilson S, et al. Effect of bronchoconstriction on airway remodeling in asthma. N Engl J Med. 2011; 364: 2006-15.
84. O'Byrne PM, Inman MD. Airway hyperresponsiveness. Chest. 2003; 123: 411S-6.
85. James W. Mims, MD, Asthma: definitions and pathophysiology, International Forum of Allergy & Rhinology, Vol. 5, No. S1, September 2015
86. Patel M, Pilcher J, Pritchard A, Perrin K, Travers J, Shaw D, et al. Efficacy and safety of maintenance and reliever combination budesonide-formoterol inhaler in patients with asthma at risk of severe exacerbations: a randomised controlled trial. Lancet Respir Med. 2013;1(1):32-42.
87. Cates CJ, Jaeschke R, Schmidt S, Ferrer M. Regular treatment with formoterol and inhaled steroids for chronic asthma: serious adverse events. Cochrane Database Syst Rev. 2013(6):CD006924
88. Cates CJ, Jaeschke R, Schmidt S, Ferrer M. Regular treatment with formoterol and inhaled steroids for chronic asthma: serious adverse events. Cochrane Database Syst Rev. 2013(6)
89. Kew KM, Karner C, Mindus SM, Ferrara G. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus combination inhaler

maintenance for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(12):CD009019

90. Cates CJ, Karner C. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus current best practice (including inhaled steroid maintenance), for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(4):CD007313.

91. Gappa M, Zachgo W, von Berg A, Kamin W, Stern-Strater C, Steinkamp G, et al. Add-on salmeterol compared to double dose fluticasone in pediatric asthma: a double-blind, randomized trial (VIAPAED). *Pediatr Pulmonol.* 2009;44(11):1132-1142.

92. Lemanske RF Jr, Mauger DT, Sorkness CA, Jackson DJ, Boehmer SJ, Martinez FD, et al. Step-up therapy for children with uncontrolled asthma receiving inhaled corticosteroids. *N Engl J Med.* 2010;362(11):975-985.

93. Hamelmann E, Bateman ED, Vogelberg C, Szefer SJ, Vandewalker M, et al. Tiotropium add-on therapy in adolescents with moderate asthma: a 1-year randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(2):441.e8-450.e8.

94. Hamelmann E, Bateman ED, Vogelberg C, Szefer SJ, Vandewalker M, et al. Tiotropium add-on therapy in adolescents with moderate asthma: a 1-year randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(2):441.e8-450.e8.

95. Szefer SJ, Murphy K, Harper T 3rd, Boner A, Laki I, Engel M, et al. A phase III randomized controlled trial of tiotropium add-on therapy in children with severe symptomatic asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2017.

96. Larenas-Linnemann D, Salas-Hernández J, Vázquez-García JC, Ortiz-Aldana I, Fernández-Vega M, Del Río-Navarro BE, et al. Guía Mexicana del Asma 2017. *Rev Alerg Mex.* 2017;64 Supl 1:s11-s128.

97. Moscato G, Pala G, Barnig C, De Blay F, Del Giacco SR, Folletti I, Heffler E, Maestrelli P, Pauli G, Perfetti L, Quirce S, Sastre J, Siracusa A, Walusiak-Skorupa J, Gerth van Wijk R. EAACI consensus statement for investigation of work-related asthma in non-specialized centres. *Allergy* 2012; 67: 491–501.

98. Mallol J, Solé D, Baeza-Bacab, Aguirre-Camposano, Soto-Quiros, Baena-Cagnani, Latin American ISAAC Group. Regional Variation in Asthma Symptom Prevalence in Latin American Children. *Journal of Asthma.* 2010: 47; 655-650

99. Steven M. Brunwasser, Tebeb Gebretsadik, Diane R. Gold. A new model of wheezing severity in Young children using the validated ISAAC wheezing module: A latent variable approach with validation in independent cohorts. *PLoS ONE* 13(4): e0194739. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194739>

16. LIMITACION DEL ESTUDIO

Se utilizó para la realización de este estudio una encuesta estandarizada como instrumento, basado en datos autoinformados, lo cual condiciona que los datos no puedan ser verificados, con la posibilidad de sesgo sobre la memoria selectiva de la persona encuestada y sesgo de exageración en el cual el paciente o familiar pueden señalar eventos como más significativos de lo que realmente se presentaron.

Por otro lado, los cuestionarios son una herramienta útil para investigar síntomas y diagnóstico de asma, sin embargo el auto reporte puede llevar a un sobre diagnóstico. Lo ideal sería contar con pruebas que demuestren objetivamente la obstrucción del flujo aéreo y su reversibilidad.

17. ANEXOS

Anexo I. Cuestionario para Escolares de 6-7 años

MUCHAS GRACIAS POR TU COLABORACION

APOYANDO A LA INVESTIGACION

Avalado por



COMPEDIA
Colegio Mexicano de Pediatras Especialistas
en Inmunología Clínica y Alergia

EMPRAEAP

**Estudio Mexicano de Prevalencia de Asma
y Enfermedades Alérgicas en Pediatría**

*Cuestionario para niños de 6 - 7 años
(Para ser llenado por madre, padre o tutor)*

*Lea cuidadosamente cada pregunta antes de contestar y marque
la respuesta correcta. NO DEJE PREGUNTAS SIN CONTESTAR*

Nombre del Alumno (a): _____

Nombre de la Escuela: _____

Edad del Alumno (a): _____ años

Fecha de nacimiento del estudiante (día/mes/año): ____/____/____

Género: 1= Hombre 2= Mujer

Peso: _____ Kg. Talla: _____ cm.

*Perímetro Abdominal: _____ cm

Tipo de Cuestionario:

Centro:

Código de la escuela:

Folio:

Folio A1:

Folio A2:

Fecha (día/mes/año): ____/____/____

Para ser llenado por el encuestador

Preguntas: 1 - 17.5 SOBRE LA RESPIRACION DE SU HIJO

1. **ALGUNA VEZ** ¿Su hijo ha tenido tos con sibilancias o silbido en el pecho?
 Si No
Si su respuesta fue "NO", pase a la pregunta 7.

2. ¿Qué edad tenía su hijo cuando empezó con sibilancias o silbido en el pecho?
 Menos de 1 año 1 a 2 años
 3 a 4 años 5 a 6 años
 Más de 6 años

3. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Su hijo ha tenido tos sibilancias o silbido de pecho?
 Si No
Si su respuesta fue "NO", por favor pasa a la pregunta 7.

4. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Cuántos cuadros de tos con sibilancias o silbido del pecho ha tenido su hijo?
 Ninguno 1 a 3 4 a 12 Más de 12

5. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Cuántas veces en promedio, se ha despertado su hijo por un cuadro de tos o sibilancias o silbido de pecho?
 Nunca
 Una noche por semana
 2 o más noches por semana

6. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Su hijo ha tenido tos con sibilancias y silbido tan intenso que al hablar tuviera que tomar aire entre una palabra y otra?
 Si No

7. ¿Le han dicho que su hijo tiene asma? Si No
Si su respuesta fue "NO", pase a la pregunta 16.

8. ¿El asma de su hijo ha sido diagnosticado por un doctor?
 Si No

9. ¿tiene usted un plan por escrito para el tratamiento del asma de su hijo y sabe que hacer en caso de presentar síntomas?
 Si No

10. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Su hijo ha usado algún medicamento inhalado (spray, nebulización) para ayudar en caso de tos con dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho?
 Si No
Si su respuesta fue "NO", pase a la pregunta 11.

10A. EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES, Marque con una cruz que tan frecuente ha usado su hijo los medicamentos inhalados enlistados a continuación.
Nota: Puede marcar más de uno.

Tipo de medicamento	Sólo cuando se necesita	Menos de una semana	Diario
Salbutamol o ventolin			
Salbutamol con ipratropio o Combivent			
Beclometasona, Qvar o Miraba			
Ciclesonida o Alvesco			
Fluticasona o Flaxotide			
Budesonida, Pulmicort o Jagndi			
Formoterol con budesonida o Symbicort o Vannair			
Salmeterol con fluticasona o Seretide o Lasfligen o Flaxovent			
Formoterol con beclometasona o Innovair			
Otros (anotar)			

No se:

11. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Ha tomado su hijo algún medicamento (pastilla, cápsula, jarabe, gotas) para ayudar en caso de tos con dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho? Sin haber tenido gripa o infección.
 Si No
Si la respuesta es "NO", por favor pasa a la pregunta 12.

11A. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, Marque con una cruz que tan frecuentemente su hijo ha usado estos medicamentos (tabletas, capsulas, pastillas, jarabes).

Tipo de medicamento	Sólo cuando se necesita	Menos de una semana	Diario
Montelukast (Singulair)			
Salbutamol (Aeroflux)			
Clembuterol (Mucovibrol)			
Teofilina (Aminoefedrison o Teolong)			
Prednisona (Meticorten)			
Prednisona (Meticorten o Fisopred)			
Dexametasona (Alin)			
Betametasona (Celestamine o Celestone)			
Otros (anotar)			

No se:

12. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Cuántas veces ha tenido que llevar a su hijo al doctor de manera urgente por problemas por tos que haya ocasionado dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho?
 Ninguna
 1 a 3 veces
 4 a 12 veces
 Más de 12 veces

13. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Cuántas veces ha tenido que llevar a su hijo a urgencias pero sin necesidad de quedarse internado por tos dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho?
 Ninguna
 De 1 a 3 veces
 De 4 a 12 veces
 Más de 12 veces

14. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Cuántas veces ha tenido que internar a su hijo por problemas con su respiración que le haya ocasionado tos dificultad para respirar sibilancias o silbido en el pecho?
 Ninguna
 De 1
 De 2
 Más de 2 veces

15. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Cuántos días (o parte del día) ha faltado a la escuela por tos, dificultad para respirar, sibilancias o silbido de pecho?
 Ninguna
 1 a 3
 4 a 12
 Más de 12 veces

16. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Su hijo a tenido un cuadro de tos, sibilancias o silbido de pecho durante o después del ejercicio?
 Si No

17. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Ha tenido su hijo tos seca por la noche, que no sea por gripa o resfriado?
 Si No

*17.1 **EN LAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS**, ¿Tuvo su hijo durante el día tos con dificultad para respirar o sibilancias o silbido del pecho. MÁS DE 2 DÍAS POR SEMANA?
 Si No

*17.2 **EN LAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS**, ¿Se despertó su hijo en la noche por un cuadro de tos con sibilancias o silbido del pecho o dificultad para respirar. AL MENOS 1 VEZ POR SEMANA?
 Si No

*17.3 **EN LAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS**, ¿Tuvo que darle salbutamol, ventolin o combivent a su hijo por un cuadro de tos con dificultad para respirar o sibilancias o silbido de pecho. MÁS DE 2 DÍAS POR SEMANA?
 Si No

*17.4 **EN LAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS**, ¿Tuvo su hijo limitación de la actividad física o faltó a la escuela por un cuadro de tos con dificultad para respirar o sibilancias o silbido de pecho. AL MENOS 1 VEZ?
 Si No

*17.5 **EN LAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS**, ¿Tuvo necesidad de ir a urgencias o ser hospitalizado su hijo por una cuadro de tos con dificultad para respirar o sibilancias o silbido de pecho. AL MENOS 1 VEZ?
 Si No

Preguntas 18 -25: SOBRE PROBLEMAS DE LA NARIZ QUE OCURREN CUANDO NO SE ESTA RESFRIADO O CON GRIPA

18. **ALGUNA VEZ EN SU VIDA**, Su hijo ha tenido estornudos muy frecuentes, escurrimiento nasal o nariz tapada sin estar resfriado o con gripa?
 Si No
Si su respuesta es "NO", pasar a la respuesta 24

19. ¿Qué edad tenía su hijo cuando empezó con estornudos muy frecuentes, escurrimiento nasal o nariz tapada, sin estar resfriado o con gripa?
 Menos de 1 año
 1 a 2 años
 3 a 4 años
 5 a 6 años
 Más de 6 años

20. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Su hijo ha tenido estornudos muy frecuentes, escurrimiento nasal o nariz tapada SIN ESTAR RESFRIADO O CON GRIPA?
 Si No
Si su respuesta es "NO", pasar a la pregunta 24

21. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Los problemas de la nariz de su hijo (estornudos muy frecuentes, escurrimiento nasal o nariz tapada) se acompañan de comezón en la nariz?
 Si No

22. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Los problemas de la nariz de su hijo (estornudos muy frecuentes, escurrimiento nasal nariz tapada) se han acompañado de enrojecimiento, comezón en los ojos y lagrimeo?
 Si No

23 EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES. ¿Qué tanto han afectado la vida diaria de su hijo los estornudos frecuentes, escorrimiento nasal, nariz tapada y comezón de nariz?

Nada
 Poco
 Moderadamente
 Mucho

***23.1** ¿En cuál o cuáles de los últimos 12 meses, se presentó en su hijo el cuadro de estornudos muy frecuentes, comezón en la nariz, escorrimiento de moco acuoso y obstrucción nasal? Se puede marcar más de un mes

Enero
 Febrero
 Marzo
 Abril
 Mayo
 Junio
 Julio
 Agosto
 Septiembre
 Octubre
 Noviembre
 Diciembre

24 ¿Alguna vez le han dicho que su hijo tiene rinitis alérgica?

Si No

Si su respuesta es "NO", pasar a la pregunta 25.1

25 ¿La rinitis alérgica fue diagnosticada por un médico?

Si No

Preguntas de 25.1 – 25.5: SOBRE PROBLEMAS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO

EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES:

***25.1** Ronca su hijo mientras duerme

Si No

***25.2** Durante el sueño ¿su hijo (a) tiene dificultad o hace mucho esfuerzo para respirar?

Si No

***25.3** Durante el sueño su hijo (a) tiene periodos o pausas en que deja de respirar?

Si No

***25.4** ¿Le ha dicho un médico que su hijo tiene grandes las anginas?

Si No

5

Preguntas 26 a 33: SOBRE LA PIEL DE SU HIJO

26. ¿**ALGUNA VEZ**, ¿su hijo ha tenido erupción en la piel con comezón que aparece y desaparece y dura por lo menos 6 meses?

Si No

Si su respuesta es "NO", pasar a la pregunta 32

27. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES** ¿su hijo ha tenido erupción en la piel con comezón?

Si No

Si su respuesta fue "NO", pasar a la pregunta 32

28 ¿su hijo ha tenido erupción en la piel con comezón en cualquiera de los siguientes lugares: pliegues de los brazos, detrás de las rodillas, enfrente de los tobillos, entre los glúteos o alrededor del cuello, orejas u ojos?

Si No

***28.1** ¿En qué parte del cuerpo le salió a su hijo erupción en la piel con comezón? Puede marcar más de uno.

Pliegues de los codos
 Atrás de las rodillas
 Alrededor de los ojos
 En el cuello
 En los tobillos
 En las orejas
 En las nalgas
 En otro lugar

29. ¿A qué edad su hijo tuvo por primera vez erupción en la piel con comezón?

Antes de los 2 años
 2 a 4 años
 5 o más años

30. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES** ¿Se le ha quitado por completo ó curado a su hijo la erupción en la piel con comezón?

Si No

31. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Qué tan a frecuente se ha despertado su hijo por la noche debido a la comezón ocasionada por la erupción en la piel?

Nunca
 Una noche por semana
 Dos o más noches por semana

32 ¿Le han dicho alguna vez que su hijo tiene dermatitis atópica o neurodermatitis?

Si No

Si su respuesta fue "NO", pasar a la pregunta 34

33 ¿El diagnóstico de dermatitis atópica y neurodermatitis fue diagnosticado por un médico?

Si No

6

Preguntas 34 – 39: SOBRE EMBARAZO Y NACIMIENTO

34 ¿Qué tan frecuente, la madre del niño tomo paracetamol durante el embarazo de su hijo?

Nunca Al menos una vez en el embarazo
 Al menos una vez al mes Más frecuente
 No sé

35 ¿Tuvo la madre del niño contacto con animales de granja (borregos, caballos, cerdos, vacas, cabras) al menos una vez por semana durante el embarazo de su hijo?

Si No

36 ¿La madre del niño fumó durante el embarazo de su hijo?

Si No

***36.1** La mamá de su hijo tuvo contacto con algún fumador durante el embarazo de su hijo

Si No

37 ¿Había alfombra en la casa donde vivía la madre de su hijo durante su embarazo?. Marque con una cruz las opciones que sean necesarias.

En la sala
 En el dormitorio de la madre
 En otros cuartos
 Sin alfombra en la casa

38 ¿Su hijo fue prematuro? (nació 3 semanas o más antes de la fecha esperada)

Si No

***38.1** ¿Su hijo nació por cesárea?

Si No

Preguntas 40 – 50: SOBRE LOS PRIMEROS 12 MESES DE VIDA DE SU HIJO

39 ¿Cuál fue el peso de su hijo (a) cuando nació? _____ Kg

40 ¿Su hijo tomó leche materna en algún momento?

Si No

Si su respuesta fue "NO", pasar a la pregunta 41

40a ¿Por cuánto tiempo tomó leche materna su hijo?

Menos de 6 meses De 6 a 12 meses Más de 12 meses

40b ¿Cuánto tiempo tomó leche materna su hijo sin agregarle otros alimentos o líquidos a la dieta? (lactancia materna exclusiva)

Menos de 2 meses
 De 2 a 4 meses
 De 5 a 6 meses
 Más de 6 meses

40c. ¿ A que edad empezó a dar a su hijo (a) papillas (frutas o verduras) o alimentos diferentes a la leche?

Antes del 40 mes de vida
 Entre en 4 y 60 mes de vida
 Después del 6 mes de vida

7

41 EN LOS PRIMEROS 12 MESES DE VIDA, ¿Qué tipo de leche tomó su hijo principalmente? MARQUE CON UNA CRUZ SOLO UNA OPCIÓN EN CADA COLUMNA.

Tipo de leche	De 1 a 6 meses	De 7 a 12 meses
Leche materna		
Formula infantil		
Leche entera pasteurizada (leche de caja, bote o bolsa) NO TETRAPAK		
Leche baja en grasa pasteurizada (leche de caja, bote o bolsa) NO TETRAPAK		
Leche en TETRAPAK		
Leche hervida, bronca		
Leche no hervida, bronca		
Leche de soya		
Leche de arroz		
Leche HA		
Leche de cabra		
Leche de almendra		
Ninguna de las previas		
Otras (anotar)		

42. **EN LOS PRIMEROS 12 MESES DE VIDA**, ¿ Su hijo tomó paracetamol o temprá para quitarle la fiebre?

Si No

43. **EN EL PRIMER AÑO DE VIDA**, ¿Cuántas infecciones de bronquios, bronquitis o bronconeumonía tuvo su hijo?

Ninguna
 1
 2 a 5
 6 o más

44. **EN LOS PRIMEROS 12 MESES DE VIDA**, ¿le dieron algún antibiótico a su hijo?

Si No

Si su respuesta fue "NO", pase a la pregunta 45

44A **EN LOS PRIMEROS 12 MESES DE VIDA**, ¿Cuántos tratamientos con antibiótico le dieron a su hijo?

1
 2 a 5
 6 o más

44B. **EN LOS PRIMEROS 12 MESES DE VIDA**, ¿Algún antibiótico que le dieron a su hijo fue para tratar una infección de los bronquios, bronconeumonía, bronquitis?

Si No

45. **EN LOS PRIMEROS 12 MESES DE VIDA**, ¿El niño tuvo en su habitación una cobija o Tapete de piel de borrego?

Si No

8

*45.1. EN LOS PRIMEROS 12 MESES DE VIDA ¿Tuvo contacto su hijo con fumadores?

Si No

46. EN EL PRIMER AÑO DE VIDA DE SU HIJO, ¿Tuvieron gato en casa?

Si No

47. EN EL PRIMER AÑO DE VIDA DE SU HIJO ¿Tuvieron perro en casa?

Si No

48. EN EL PRIMER AÑO DE VIDA DE SU HIJO tuvo contacto regular con animales de granja (por lo menos 1 vez a la semana con vacas, cerdos, cabras, borregos.)

Si No

49. DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA ¿Tuvo su hijo un cuadro de tos con sibilancias o silbido en el pecho?

Si No

50. DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA DE SU HIJO ¿Fue tratado con medicamentos inhalados u orales para ayudarlo con cuadro de tos con sibilancias o silbido de pecho? (Cuando NO tenía resfriado o gripa)

Si No

Si respondió "NO", pasar a la pregunta 51

50a. Marca con una cruz que tan frecuente usó su hijo cada uno de los siguientes medicamentos DURANTE SU PRIMER AÑO DE VIDA

		Sólo cuando se necesitaba	Menos de una semana	Diario
INHALADOS (Inhalación, spray)	Salbutamol o Ventolin			
	Salbutamol con ipratropio o Combivent.			
	Beclometasona, Qvar o Mizrabá			
	Ciclesonida o Alvesco			
	Fluticasona o Flutotide			
	Budesonida, Pulmicort o Jagodi			
VIA ORAL	Salbutamol, Clenbuterol			
	Prednisona, Metocortelone Fisopred, Betametasona, Celestamine, Celestone			
	Teofilina o Aminofedrison o Teolong			
	Montelukast, Singulair, Everest, Senovita), Montipedia			
	Antibiótico			

9

Preguntas 51— 64: SOBRE ASPECTOS EN LA VIDA DE SU HIJO Y SU AMBIENTE

51. ¿Su hijo asistió a guardería cuando tenía menos de 3 años de edad?

Si No

51a. Si respondió SI, ¿A qué edad asistió por primera vez a la guardería? (conteste con número) _____ años _____ meses

52. ¿Su hijo asistió a la escuela (kínder, preescolar) cuando era mayor de 3 años?

Si No

52a. Si respondió SI, ¿A qué edad? (conteste con número) _____ años _____ meses

53. ¿CUÁNTAS VECES A LA SEMANA realiza su hijo actividad física intensa, que sea suficiente para agitar su respiración?

Ocasionalmente o nunca
 1 a 2 veces por semana
 3 o más veces por semana

54. DURANTE UNA SEMANA NORMAL DE 7 DÍAS, ¿Cuántas horas al día (24 hrs), ve su hijo televisión? (Incluyendo películas o videos)

Menos de 1 hora
 1 a 3 horas
 3 a 5 horas
 Mas de 5 horas

55. DURANTE UNA SEMANA NORMAL DE 7 DÍAS, ¿Cuántas horas al día (24 hrs) usa su hijo la computadora (jugar videojuegos, tabletas o celular) o esta en internet (chatear, facebook, twitter, juegos o youtube)?

Menos de 1 hora
 1 a 3 horas
 3 a 5 horas
 Mas de 5 horas

*55.1 ¿Qué tipo de combustible se utiliza habitualmente en su casa PARA COCINAR?

Electricidad
 Gas (estufa de gas)
 Leña, carbón o petróleo
 Ninguno
 Otro (especifique por favor) _____

*55.2 ¿Qué tipo de combustible se utiliza habitualmente en su casa PARA CALENTARSE?

Electricidad
 Gas (calentador de gas)
 Leña, carbón o petróleo
 Ninguno
 Otro (especifique por favor) _____

10

56. ¿Alguna vez le han dicho que su hijo tiene neumonía o bronconeumonía?

Si No

57. ¿Su hijo tiene gemelo?

Si No

58. ¿Cuántos hermanos mayores tiene su hijo?

Numero: _____, poner 0 si no tiene hermanos mayores

59. ¿Cuántos hermanos menores tiene su hijo?

Numero: _____, poner 0 si no tiene hermanos menores

60. ¿Su hijo nació en México (país)?

Si No

60a. Si respondió NO, ¿En que país nació? _____

61. ¿Cuántos años ha vivido su hijo en México (país)? _____

62. ¿De qué material es o fue el piso del cuarto de su hijo (a)? (Marque con una cruz las que sean necesarias)

	Nunca	En este momento	Durante el primer año de edad	En algún otro momento
Tapete de pared a pared				
Piso liso sin alfombra				
Piso liso con alfombra				
Piso de tierra				

63. ¿Usted realizó algún cambio en su casa para intentar prevenir tos, dificultad para respirar, silbidos o silbidos de pecho,?

Si
 No
 Ninguna (no tiene esas enfermedades)

*63.1 ¿Hasta que año estudió la mamá de su hijo?

Primaria (completa o incompleta)
 Secundaria (completa o incompleta)
 Preparatoria (completa o incompleta)
 Universidad (completa o incompleta)
 Maestría (completa o incompleta)

11

64. En la calle donde vives, ¿Qué tan frecuentemente pasan camiones entre semana?

Nunca
 Rara vez
 Frecuentemente en el día
 La mayor parte del día

*64.1 ¿ALGUNO DE LOS PADRES O HERMANOS, tienen alguna enfermedad como bronquitis, asma, tos con sibilancias o silbido en el pecho, estornudos muy frecuentes, comezón en la nariz, moco acuoso, nariz tapada, enrojecimiento ocular, lagrimeo, comezón en ojos o ronchas con comezón?

Si No

Si respondió que "NO", pasa a la pregunta a la pregunta 64.3

*64.2 ¿Cuál miembro de la familia tiene alguno o varios de los problemas anteriores? Puedes marcar mas de uno

Papá
 Mamá
 Hermano (a)

*64.3 ACTUALMENTE ¿Su hijo tiene contacto con fumadores DENTRO DE LA CASA?

Si No

*64.4 Si contestó que si a la pregunta anterior ¿Quién fuma en casa (se puede marcar más de uno)?

Papá
 Mamá
 Hermanos
 Abuelos
 Otros

12

Preguntas 65 – 68: SOBRE LOS ÚLTIMOS 12 MESES DE VIDA DE SU HIJO

65. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, Marca con una cruz que tan frecuentemente comes o bebes lo siguiente por favor, deja en blanco si no sabes que alimento es)

	Nunca o solo ocasionalmente	1 o 2 veces por sema-	La mayoría de los días
Carne (puerco, pollo, res, ternera, cordero, conejo)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pescado o mariscos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frutas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Verduras cocidas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Verduras crudas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Legumbres (lentejas, frijol, garbanzo, chicharos, habas)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avena, cereales, trigo (que no sea pan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pan o galletas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pasta (fideo, espagueti)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Arroz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Margarina (primavera y iberia, flex)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mantequilla (primavera, iberia, chipilo, lala, euro, Eugenia)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Acelite de olivo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leche con o sin sabor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yogurt, queso, yakult, crema	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Huevo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nueces, almendra, cacahuete	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Papa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dulces, golosinas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hamburguesas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pizza, hot dogs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Refrescos (Soda o gaseosa)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
*Tacos, tortilla, quesadilla (comida rápida)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
*Jugos industrializados (boing, jumex, del valle, frutsi)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
*Tortillas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

66. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Han tenido gato en casa?

Si No

67. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Han tenido perro en casa?

Si No

68. **EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES**, ¿Qué tan frecuente le ha dado paracetamol (tempra, desentriol) a su hijo para quitarle la fiebre?

- Nunca
- Al menos una vez al año
- Al menos una vez al mes

13

GRACIAS POR SU APOYO AL COMPLETAR ESTE CUESTIONARIO.

AGRADECEMOS SU COMPROMISO.

FAVOR DE REGRESAR EL CUESTIONARIO COMPLETO AL MAESTRO (A) DE SU HIJO

14

Anexo II. Consentimiento informado

COLEGIO MEXICANO DE PEDIATRAS ESPECIALISTAS EN INMUNOLOGIA CLINICA Y ALERGIA (COMPECIA)

POR FAVOR LEA COMPLETAMENTE ESTE DOCUMENTO.

Este documento es un Consentimiento Informado dirigido a los Padres de familia y/o tutores de niños de 6 a 7 años de edad, que estudian en Escuelas Primarias del Distrito Federal zona Norte a quienes se les invita a participar en el Estudio Nacional de Prevalencia de Asma y Enfermedades Alérgicas en Pediatría, el cual se realizará en diferentes ciudades y estados de la república mexicana y tiene como objetivo principal conocer cuál es la frecuencia de estas enfermedades en la población de este grupo de edad, además conocer algunas factores asociadas que pudieran aumentar el riesgo de padecer dichas enfermedades.

Para conocer la información anterior es necesario que usted Padre y/o Madre de familia o Tutor contesten un cuestionario, su participación en esta investigación será el tiempo necesario para contestar 50 preguntas sencillas del cuestionario que será enviado a su casa a través de su hijo. Una vez que ustedes llenen el cuestionario, favor de enviarlo nuevamente con su hijo a su escuela, después de esto, se procederá a pesar y medir a su hijo, con el propósito de evaluar su estado nutricional, este procedimiento lo realizará personal capacitado, se hará en el salón de clases para lo cual pedirá que se quiten solo los zapatos y en su caso la chamarra. El motivo por el cual su hijo fue seleccionado para participar es por tener la edad requerida para este estudio y además pertenecer a una escuela que fue seleccionada al estar en el Patrón de Escuelas Incorporadas a la Secretaría de Educación Pública. La decisión de participación de su hijo es totalmente voluntaria, ustedes y su hijo pueden elegir entre participar o no, si ustedes eligen no participar esto no tendrá ninguna consecuencia negativa ni en la escuela ni en la atención médica que se brinda a su hijo, también si durante el curso de la investigación ustedes deciden no participar su decisión será respetada sin consecuencias negativas. Dadas las características del estudio, no existen riesgos, ni efectos secundarios ni ningún tipo de malestar para su hijo(a). Este estudio será de beneficio para la sociedad en general ya que podremos saber cuál es la frecuencia de las enfermedades alérgicas en escolares en nuestra población, su relación con el estado nutricional, su relación con el género, con alimentación, con estilo de vida, contacto con mascotas y/o animales de granja, tabaquismo pasivo, número de miembros en la familia, ingestión de paracetamol o antibióticos. Dado que se realizará en diferentes zonas geográficas de México, sabremos cuál es la frecuencia en nuestra país y sabremos si existe diferencia por regiones, este estudio servirá de base para futuras investigaciones donde se podrán investigar las causas y factores de riesgo para el desarrollo de asma y enfermedades alérgicas en escolares. Los participantes o sus padres no harán ningún gasto ni recibirán ningún beneficio como pago económico o en especie por su participación. Toda la información obtenida en esta investigación será confidencial y solo el investigador tendrá acceso a ella, la identidad de las personas será respetada, los resultados de dicha investigación podrán ser publicados como grupo, no en forma individual, en artículos médicos, congresos conferencias, informes médicos.

Si Usted tiene dudas o preguntas puede hacerlas a Dra. Blanca Estela del Río Navarro Teléfono: 52289917 ext: 2160 Correo electrónico: blancadelrionavarro@gmail.com

Este proyecto de investigación ha sido revisado y aprobado por un Comité de Ética en Investigación, cuya finalidad es garantizar y asegurar que se proteja a los participantes de la investigación.

Entiendo que hemos sido invitados a participar en una investigación para conocer la frecuencia de asma y enfermedades alérgicas en población escolar.

He(mos) sido informado(s) que esta investigación no tiene ningún riesgo, entiendo que no recibiré ningún beneficio económico.

Se me ha informado el nombre del investigador principal, su teléfono y correo electrónico para contactarlo en caso de dudas.

He(mos) leído la información proporcionada y sé que mi participación es voluntaria y entiendo que tengo derecho a retirarme en cualquier momento sin que esto afecte a mi hijo en su escuela o en la prestación de los servicios médicos.

En caso de que ustedes o su hijo no aceptan participar en este estudio, solo pongan las iniciales de a su hijo _____

En caso de aceptación de los padres y/o tutor y de su hijo, favor de anotar los siguientes datos:

México D.F. a ___ de _____ de 20__

Nombre y firma del paciente fecha: ____-____-____

Nombre y firma del padre fecha: ____-____-____

Nombre y firma de la madre fecha: ____-____-____

Nombre y firma del Investigador fecha: ____-____-____

Nombre y firma del testigo 1 fecha: ____-____-____

Dirección: _____

Relación con el paciente: _____

Nombre y firma del testigo 2 fecha: ____-____-____

Dirección: _____

Relación con el paciente: _____

Protocolo HIM 2016-065. Aprobación por el comité de ética



HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
DIRECCIÓN GENERAL



México, D.F., a 15 de Diciembre de 2016

DG/1000/ 1106 /2016

Dra. Blanca Estela del Río Navarro
Servicio de Alergia e Inmunología Clínica
Presente

Informo a usted, que los Comités de Investigación, Ética y Bioseguridad, después de haber revisado su protocolo **HIM 2016-065** "Red Global de Asma Fase I Encuesta Global: Prevalencia, gravedad, manejo y factores de riesgo", han emitido el dictamen de:

APROBADO

En los términos y condiciones señalados por dichos Comités. Por lo anterior, se autoriza su desarrollo.

Atentamente


Dr. José Alberto García Arandá
Director General

Con copia:
Lic. Martha Reynoso Robles. Jefa del Departamento Auxiliar Administrativo.

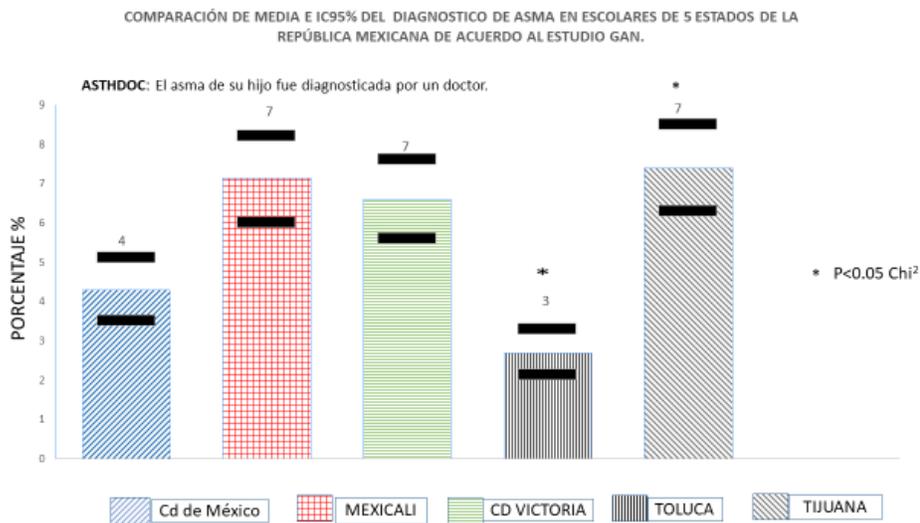
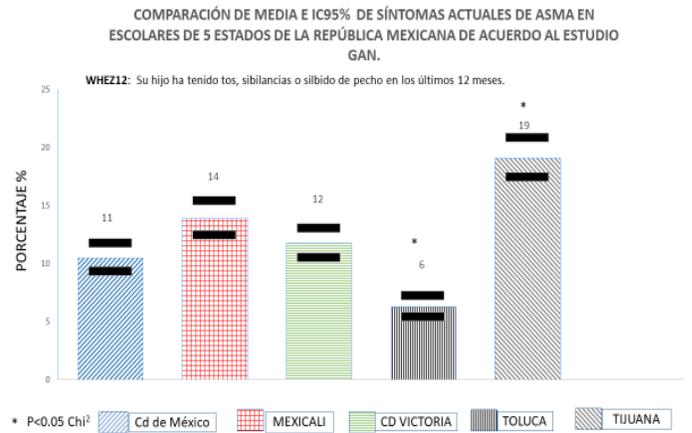
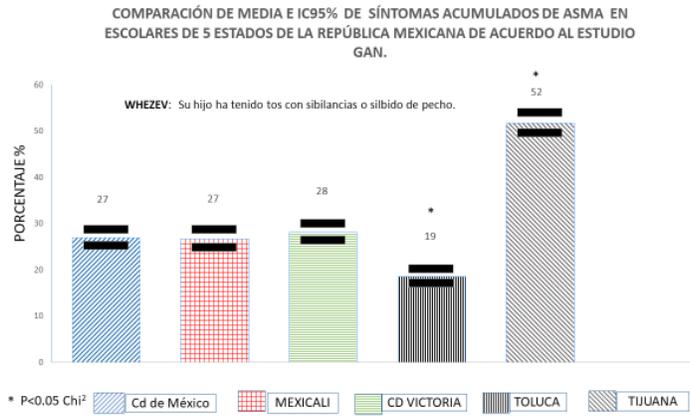
JAGA/JGE/JGO/ash



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD AFILIADO A LA UNAM
DR. MÁRQUEZ 162, COL. DOCTORES, DEL. CUAUHTÉMOC, C.P. 06720 MÉXICO D.F.
CONMUTADOR: 5228-9917 EXT. 4315 Y 4100
www.himfg.edu.mx

Anexo III. TABLAS

Grafica 1.



Grafica 2.

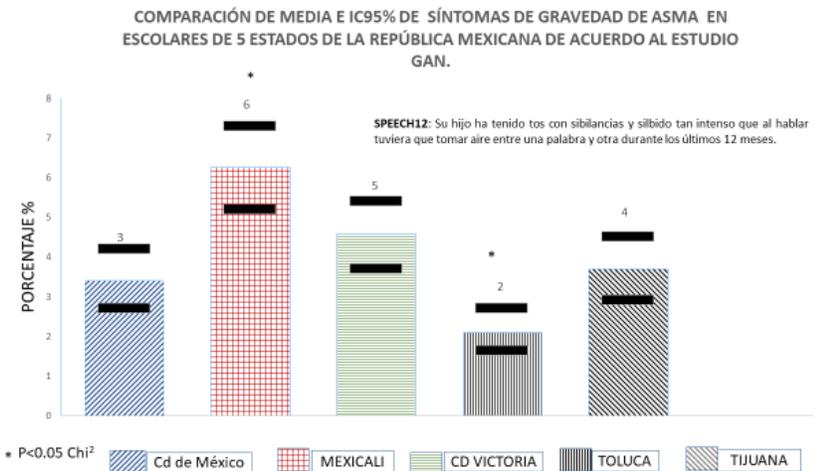
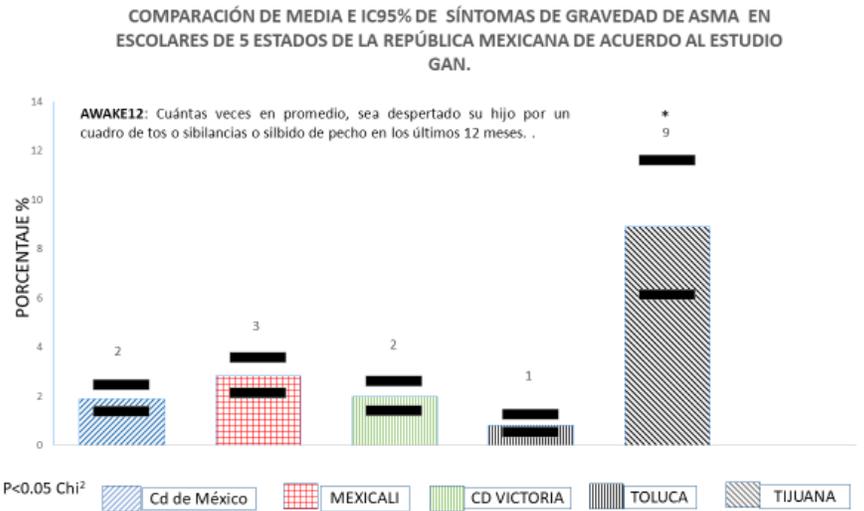


Tabla 1.

VARIABLE		N Cd. México	Frecuencia (%IC-/%IC+)	N Mexicali	Frecuencia (%IC-/%IC+)	Cd, Victoria	Frecuencia (%IC-/%IC+)	Toluca	Frecuencia (%IC-/%IC+)	N Tijuana	Frecuencia (%IC-/%IC+)
NWHEZ12	Ninguno	115/2525	4.5% (3.74/5.36)	18/2012	0.89 (0.48/1.30)	79/2453	3.2% (2.52/3.91)	197/2728	7.2% (6.25/8.19)	183/397	46.1% (41.2/51)
	1 a 3	243/2525	9.6% (8.47/10.77)	228/2012	11.33 (9.94/12.71)	238/2453	9.7% (8.53/10.87)	167/2728	6.1% (5.2/7.0)	169/397	42.6% (37.7/47.3)
	4 a 12	29/2525	1.1% (0.73/1.56)	45/2012	2.23 (1.59/2.88)	45/2453	2.2% (1.65/2.82)	23/2728	0.84% (0.49/1.18)	37/397	9.3% (6.5/12.1)
	Más de 12	4/2525	0.15% (0.003/0.31)	6/2012	0.29 (0.05/0.53)	6/2453	0.2% (0.02/0.38)	4/2728	0.14% (0.003/0.29)	8/397	2% (0.6/3.4)

Tabla 2.

PREVALENCIA DE USO DE TRATAMIENTO INHALADO EN ESCOLARES DE LOS 5 ESTADOS DE LA REPUBLICA MEXICA DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.

VARIABLE		N Cd. México	Frecuencia (%IC-/%IC+)	N Mexicali	Frecuencia (%IC-/%IC+)	N Cd, Victoria	Frecuencia (%IC-/%IC+)	N. Toluca	Frecuencia (%IC-/%IC+)	N Tijuana	Frecuencia (%IC-/%IC+)
SABAFREQ	Solo cuando necesario	112/2525	4.4% (3.6/5.2)	106/2012	5.2% (4.2/6.2)	122/2453	4.9% (4.11/5.8)	83/2728	3% (2.3/3.6)	2090	2.91% (2.2/3.6)
	< 1 semana	4/2525	0.15% (0.003/0.31)	11/2012	0.54% (0.22/0.86)	15/2453	0.61% (0.30/0.92)	7/2728	0.25% (0.06/0.44)	4/2090	0.2% (0.004/0.4)
	Diario	6/2525	0.23% (0.04/0.42)	5/2012	0.24% (0.03/0.46)	4/2453	0.16% (0.003/0.32)	1/2728	0.03% (-0.03/0.10)	3/2090	0.14% (-0.02/0.3)
	Total	122/2525	4.8% (3.9/5.6)	122/2012	6.0% (5.0/7.10)	141/2453	5.7% (4.8/6.6)	91/2728	3.3% (2.66/4.0)	2090/2090	100%
ICSFREQ	Solo cuando necesario	52/2525	2% (1.5/2.6)	24/2012	1.19% (0.71/1.66)	69/2453	2.8% (2.15/3.4)	38/2728	1.3% (0.95/1.8)	16/2090	0.8% (0.4/1.1)
	< 1 semana	5/2525	0.19% (0.02/0.37)	5/2012	0.24% (0.03/0.46)	5/2453	0.20% (0.02/0.38)	3/2728	0.10% (-0.01/0.23)	2/2090	0.1% (-0.04/0.22)
	Diario	12/2525	0.47% (0.20/0.74)	23/2012	1.14% (0.67/1.6)	10/2453	0.40% (0.15/0.65)	5/2728	0.18% (0.02/0.34)	11/2090	0.52% (0.22/0.84)
	TOTAL	69/2525	2.7% (2.0/3.3)	52/2012	2.5% (1.6/3.2)	84/2453	3.4% (2.7/4.14)	46/2728	1.6% (1.2/2.16)	2090/2090	100%
COMBFREQ	Solo cuando necesario	15/2525	0.59% (0.29/0.89)	7/2012	0.34% (0.09/0.60)	26/2453	1% (0.65/1.46)	23/2728	0.84% (0.49/1.18)	11/2090	0.53% (0.22/0.84)
	< 1 semana	2/2525	0.07% (-0.03/0.18)	6/2012	0.29% (0.05/0.53)	3/2453	0.12% (-0.01/0.26)	1/2728	0.036% (-0.035/0.10)	3/2090	0.14% (-0.018/0.30)
	Diario	10/2525	0.39% (0.15/0.64)	16/2012	0.79% (0.40/1.18)	8/2453	0.32% (0.10/0.55)	2/2728	0.07% (-0.02/0.10)	4/2090	0.19% (0.004/0.4)
		27/2525	1% (0.66/1.4)	29/2012	1.4% (0.92/1.96)	37/2453	1.5% (1.0/1.99)	26/2728	0.95% (0.58/1.31)	2090/2090	100%

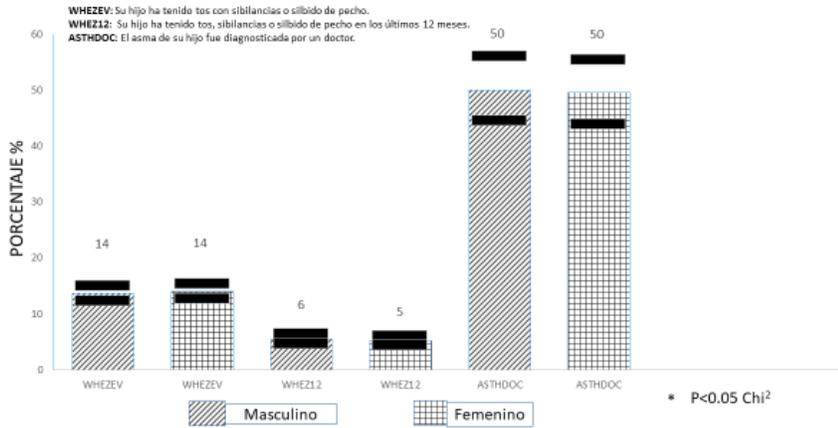
Tabla 3.

PREVALENCIA DE VISITAS MEDICAS EN ESCOLARES DE 5 ESTADOS DE LA REPUBLICA MEXICANA DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.

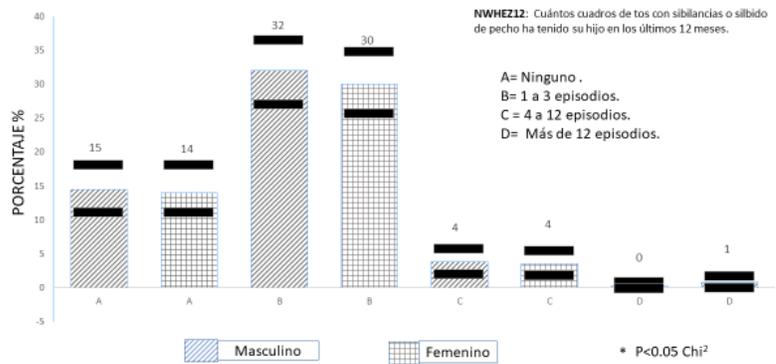
VARIABLE		N Cd México	Frecuencia (%IC- %IC+)	N Mexicali	Frecuencia (%IC- %IC+)	N Cd Victoria	Frecuencia (%IC- %IC+)	N Toluca	Frecuencia (%IC- %IC+)	N Tijuana	Frecuencia (%IC- %IC+)
DOCBRT12	Ninguno	235/2525	9.3% (8.17/10.4)	60/2012	3% (2.2/3.7)	179/2453	7.3% (6.3/8.3)	369/2728	13.5% (12.2/14.8)	305/2090	14.6% (13/16)
	1 a 3 veces	89/2525	3.5% (2.8/4.2)	73/2012	3.6% (2.8/4.4)	94/2453	3.8% (3/4.6)	79/2728	2.9% (2.3/3.5)	45/2090	2.15% (1.5/2.8)
	4 a 12 veces	25/2525	1% (0.60/1.3)	17/2012	0.84% (0.44/1.2)	19/2453	0.8% (0.4/1.1)	13/2728	0.5% (0.2/0.7)	12/2090	0.57% (0.25/0.89)
	Mas	2/2525	0.1% (-0.03/0.18)	1/2012	0.04% (-0.05/0.1)	4/2453	0.16% (0.003/0.32)	2/2728	0.07% (-0.03/0.17)	5/2090	0.23% (0.03/0.44)
	TOTAL	351/2525	14% (12.6/15.2)	151/2012	7.5% (6.3/8.7)	296/2453	12% (10.8/13.4)	463/2728	17% (15.6/18.4)	2090/2090	100%
ERBRTH12	Ninguno	294/2525	11.6% (10.4/12.9)	100/2012	5% (4/6)	230/2453	9.4% (8.2/10.5)	428/2728	15.7% (14.3/17)	380/2090	18.1% (16.5/19.8)
	1 a 3 veces	68/2525	2.7% (2/3.3)	45/2012	2.2% (1.6/2.9)	79/2453	3.2% (2.5/4)	56/2728	2% (1.5/2.6)	32/2090	1.5% (1/2)
	4 a 12 veces	12/2525	0.5% (0.2/0.7)	12/2012	0.6% (0.3/0.9)	12/2453	0.5% (0.21/0.8)	10/2728	0.4% (0.1/0.6)	11/2090	0.52% (0.21/0.83)
	Mas	4/2525	0.2% (0.003/0.3)	1/2012	0.05% (-0.05/0.14)	3/2453	0.1% (-0.01/0.3)	1/2728	0.04% (-0.04/0.1)	2/2090	0.1% (-0.04/0.22)
	TOTAL	378/2525	15% (13.5/16.4)	158/2012	7.8% (6.7/9)	324/2453	13.2% (11.8/14.5)	495/2728	18% (16.7/19.6)	2090/2090	100%
HOSBRT12	Ninguno	340/2525	13.5% (12.1/14.8)	140/2012	7% (5.8/8)	284/2453	11.6% (10.3/12.8)	475/2728	17.4% (16/18.8)	422/2090	20.2% (18.5/21.9)
	Una	24/2525	1% (0.6/1.3)	10/2012	0.5% (0.2/0.8)	23/2453	0.9% (0.6/1.3)	23/2728	0.8% (0.5/1.2)	13/2090	0.6% (0.28/0.95)
	Dos	6/2525	0.2% (0.05/0.4)	4/2012	0.2% (0.004/0.4)	8/2453	0.3% (0.1/0.6)	1/2728	0.04% (-0.04/0.3)	4/2090	0.19% (0.004/0.4)
	Más de dos veces	2/2525	0.08% (-0.03/0.2)	4/2012	0.2% (0.004/0.4)	4/2453	0.2% (0.003/0.3)	4/2728	0.2% (0.003/0.3)		
	Total	372/2525	14.7% (13.4/16)	158/2012	7.8% (6.7/9)	319/2453	13% (11.7/14.3)	503/2728	18.4% (17/19.9)	2090/2090	100%
SCHOOL12	Ninguno	224/2525	8.9% (7.8/10)	71/2012	3.5% (2.7/4.3)	187/2453	7.6% (6.6/8.7)	353/2728	12.9% (11.7/14.2)	295/2090	14.1% (12.6/15.6)
	1 a 3 veces	108/2525	4.3% (3.5/5)	54/2012	2.7% (2/3.4)	89/2453	3.6% (2.9/4.3)	118/2728	4.3% (3.6/5)	53/2090	2.5% (1.9/3.2)
	4 a 12 veces	46/2525	1.8% (1.3/2.3)	27/2012	1.3% (0.8/1.8)	30/2453	1.2% (0.8/1.6)	23/2728	0.8% (0.5/1.2)	14/2090	0.7% (0.3/1)
	Mas de 12 veces	7/2525	0.3% (0.07/0.5)	6/2012	0.3% (0.06/0.5)	13/2453	0.5% (0.2/0.8)	10/2728	0.4% (0.14/0.6)	9/2090	0.4% (0.15/0.7)
	TOTAL	385/2525	15.2% (13.8/16.6)	158/2012	7.9% (6.7/9)	319/2453	13% (11.7/14.3)	504/2728	18.5% (17/20)	2090/2090	100%

Grafica 3.

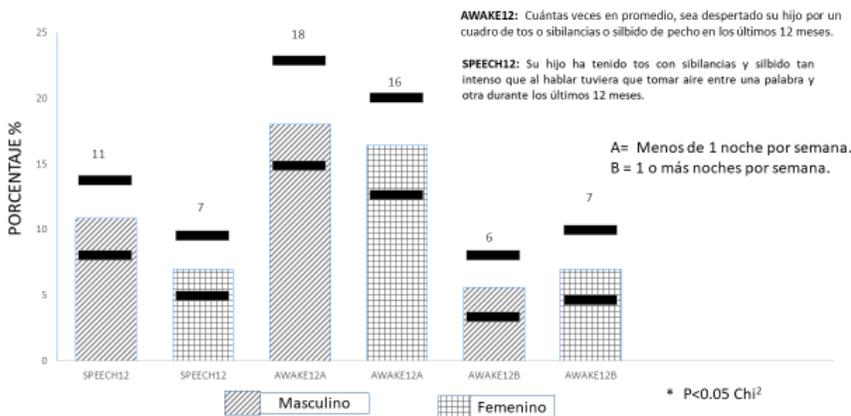
COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE PREVALENCIA ACUMULADA DE SÍNTOMAS DE ASMA POR GÉNERO EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE MEXICO NORTE DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.



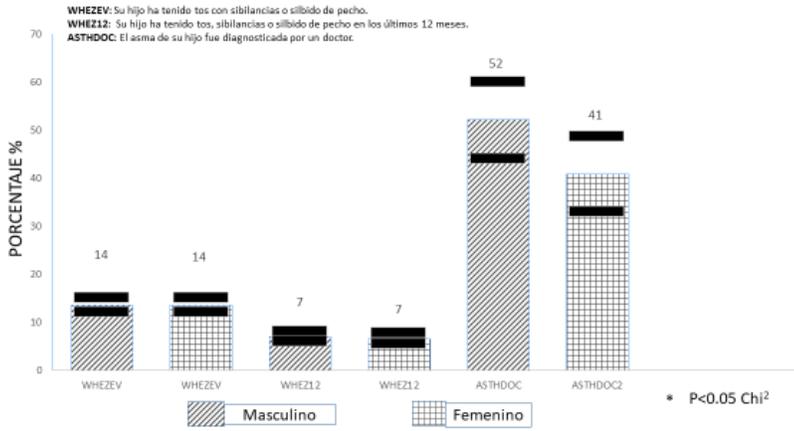
COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE SÍNTOMAS DE GRAVEDAD POR GÉNERO EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE MEXICO NORTE DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.



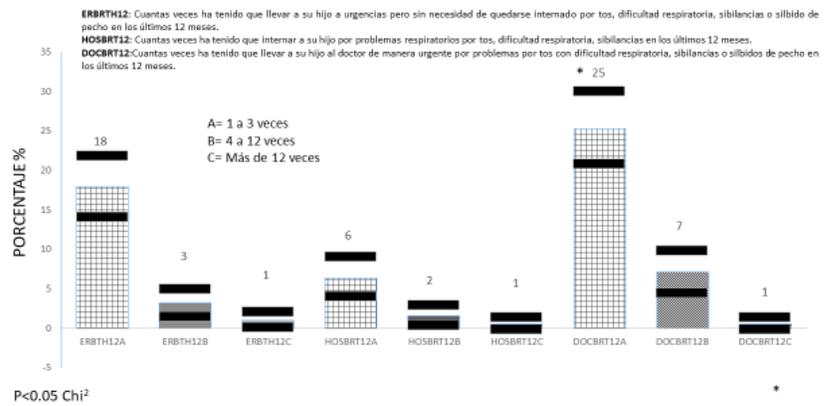
COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE SÍNTOMAS DE GRAVEDAD POR GÉNERO EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE MEXICO NORTE DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.



COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE PREVALENCIA ACUMULADA DE SÍNTOMAS DE ASMA POR GÉNERO EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE MEXICALI DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.

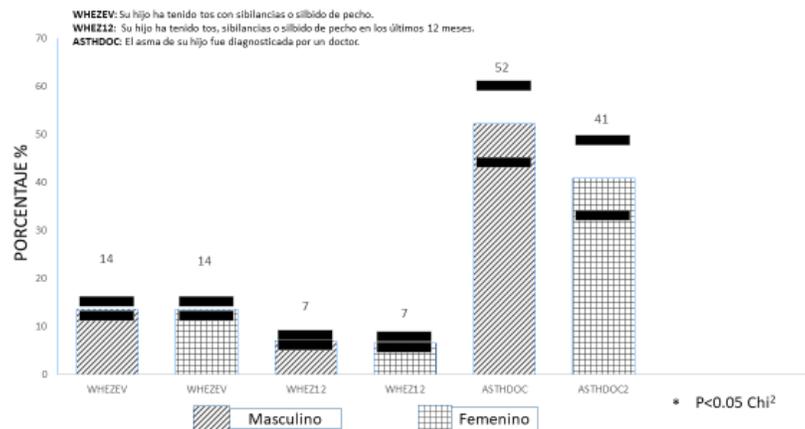


COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE VISITAS A URGENCIAS EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE MEXICO NORTE DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.

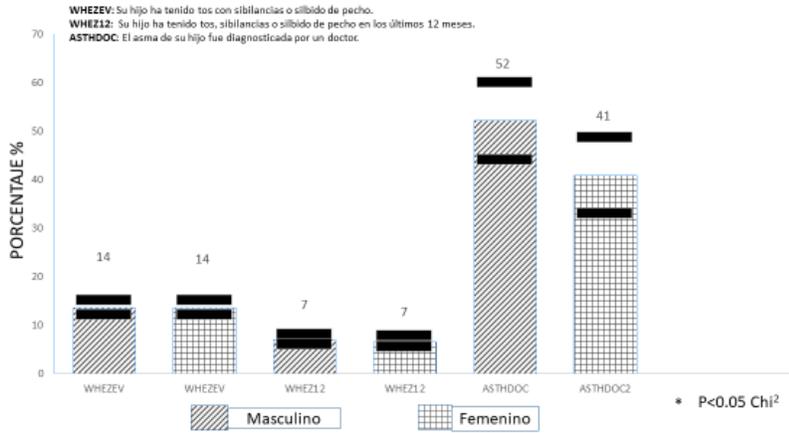


Grafica 4.

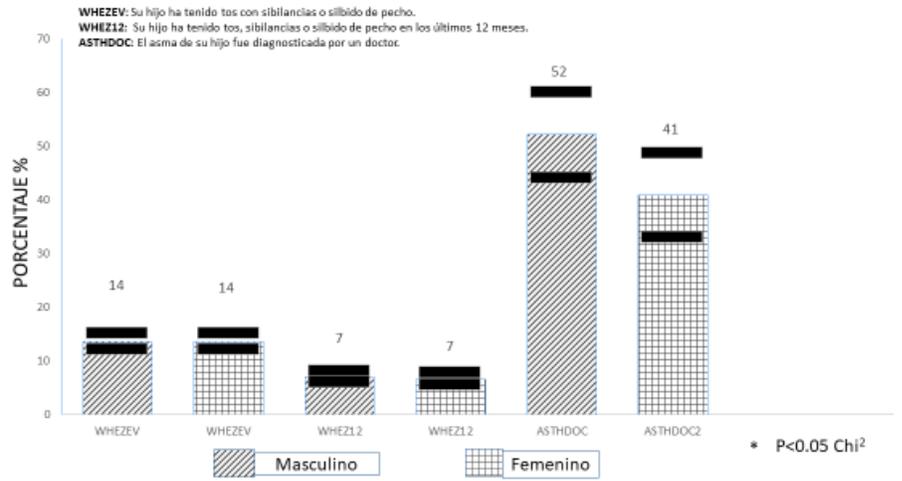
COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE PREVALENCIA ACUMULADA DE SÍNTOMAS DE ASMA POR GÉNERO EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE MEXICALI DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.



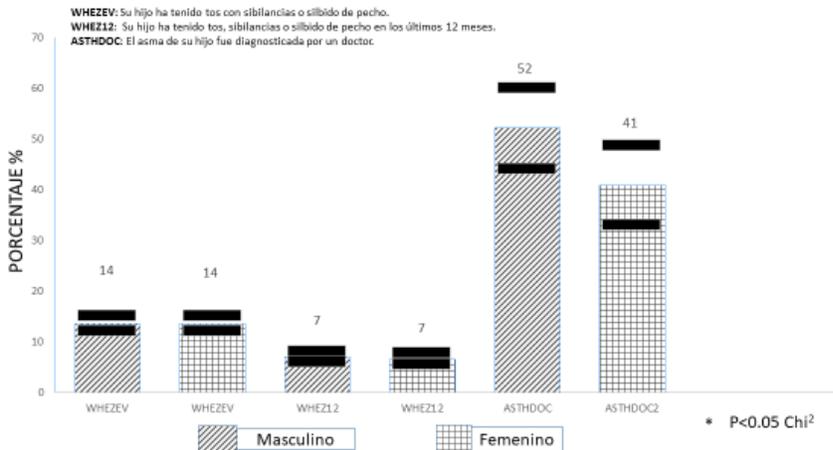
COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE PREVALENCIA ACUMULADA DE SÍNTOMAS DE ASMA POR GÉNERO EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE MEXICALI DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.



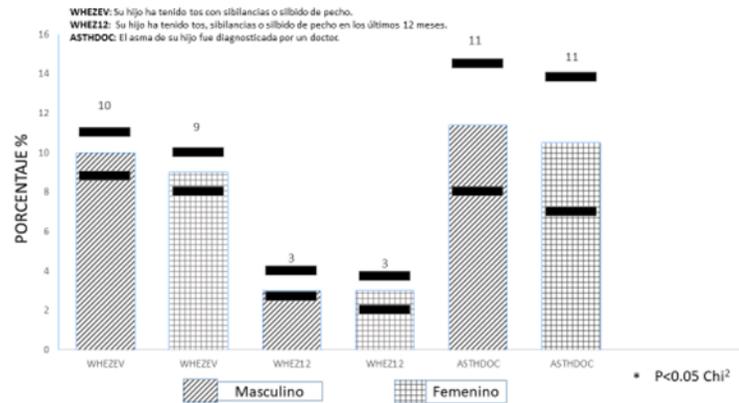
COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE PREVALENCIA ACUMULADA DE SÍNTOMAS DE ASMA POR GÉNERO EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE MEXICALI DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.



COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE PREVALENCIA ACUMULADA DE SÍNTOMAS DE ASMA POR GÉNERO EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE MEXICALI DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.

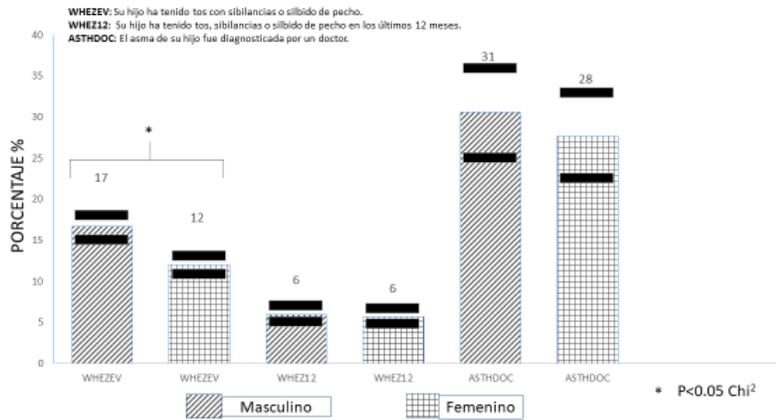


COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE PREVALENCIA ACUMULADA DE SÍNTOMAS DE ASMA POR GÉNERO EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE MEXICALI DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.

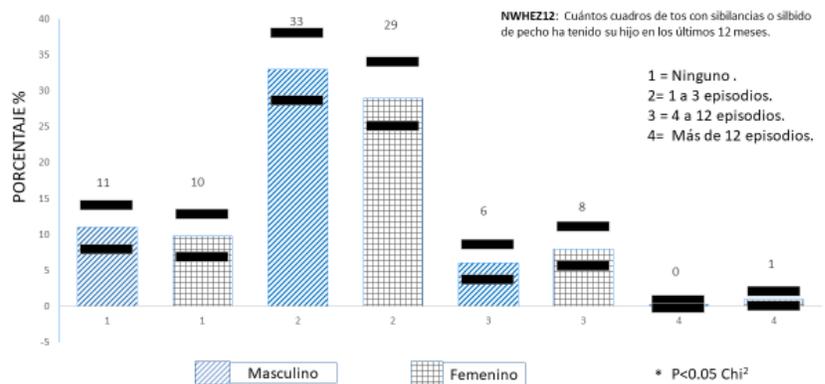


Grafica 5.

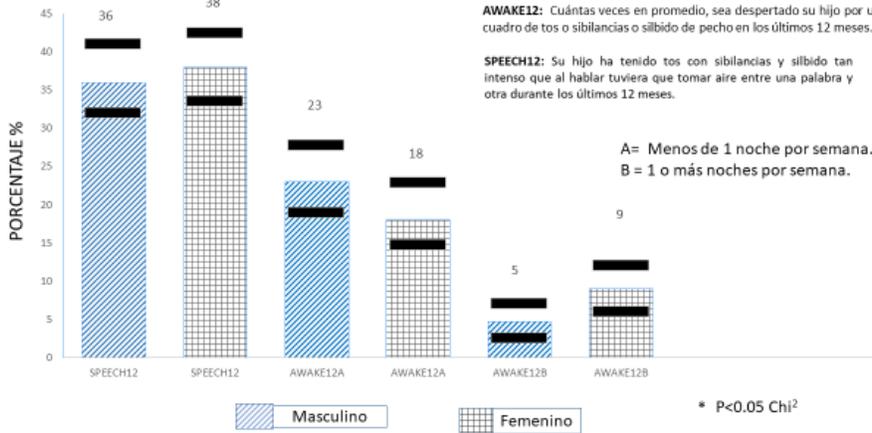
COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE PREVALENCIA ACUMULADA DE SÍNTOMAS DE ASMA POR GÉNERO EN ESCOLARES DE CIUDAD VICTORIA DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.



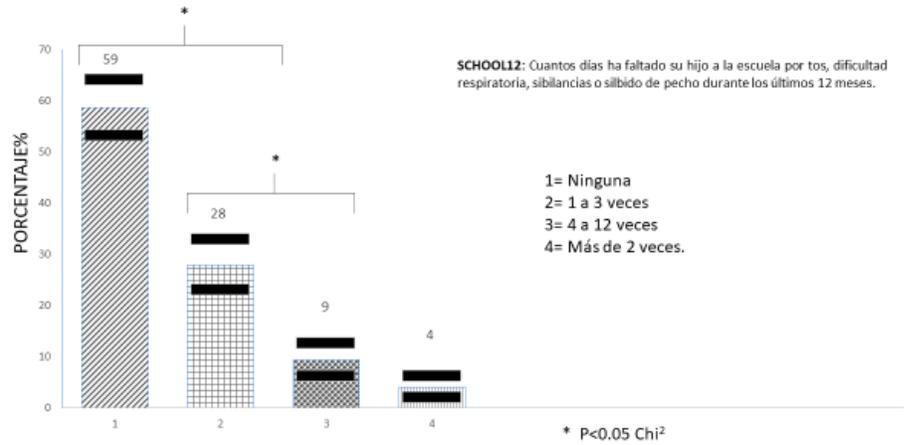
COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE SÍNTOMAS DE GRAVEDAD POR GÉNERO EN ESCOLARES DE CIUDAD VICTORIA DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.



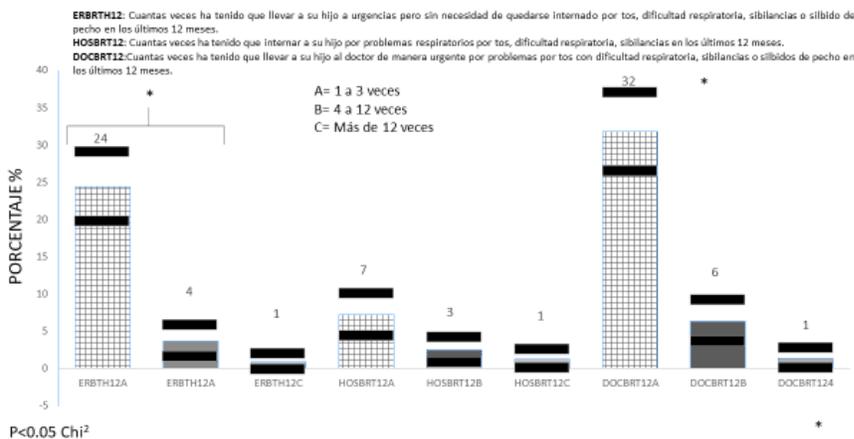
COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE SÍNTOMAS DE GRAVEDAD POR GÉNERO EN ESCOLARES DE CIUDAD DE CIUDAD VICTORIA DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.



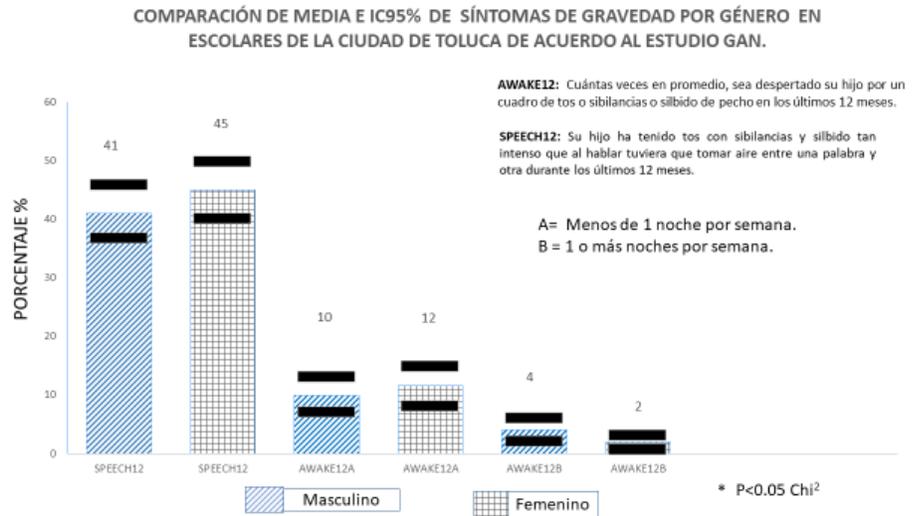
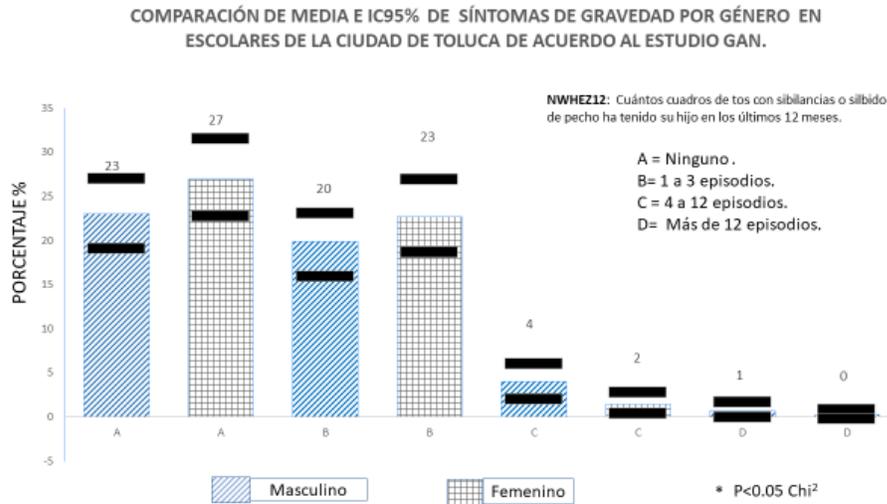
COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE AUSENTISMO EN ESCOLARES DE CIUDAD VICTORIA DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.



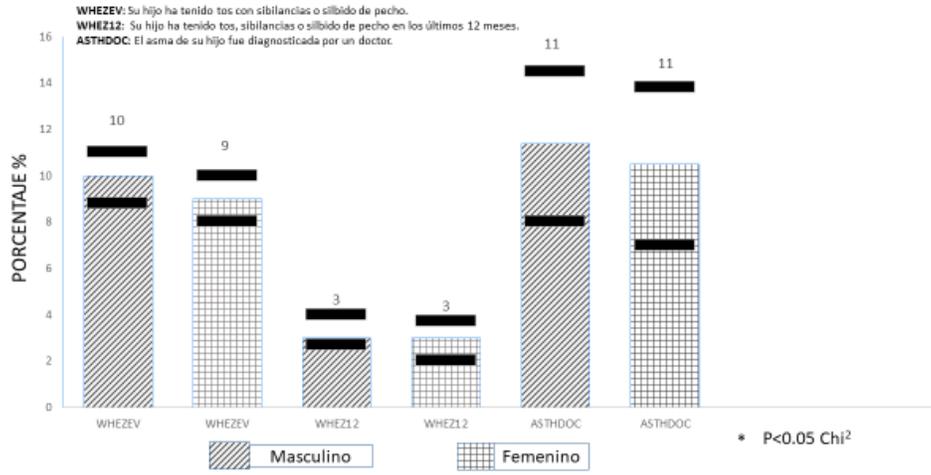
COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE VISITAS A URGENCIAS EN ESCOLARES DE CIUDAD VICTORIA DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.



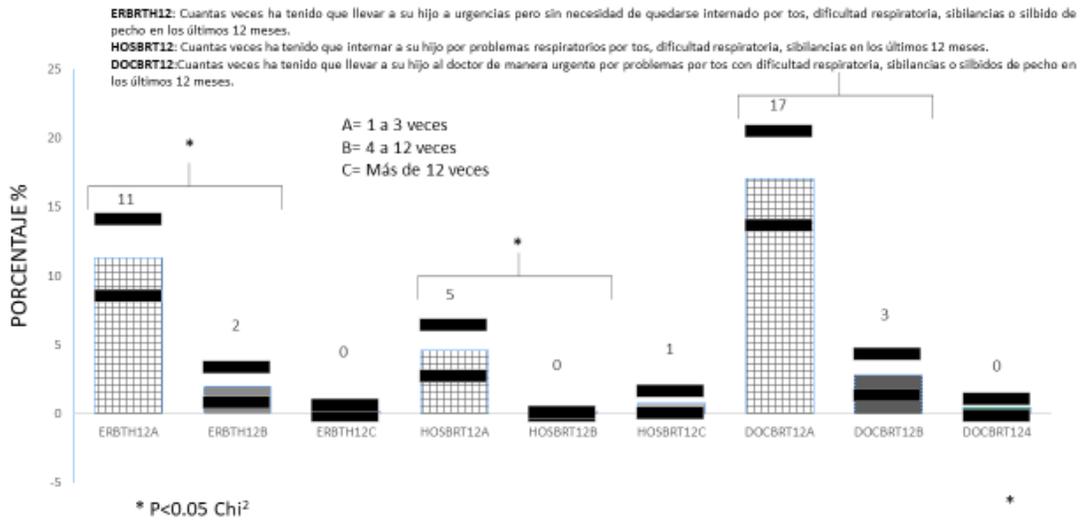
Grafica 6.



COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE PREVALENCIA ACUMULADA DE SÍNTOMAS DE ASMA POR GÉNERO EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE MEXICALI DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.

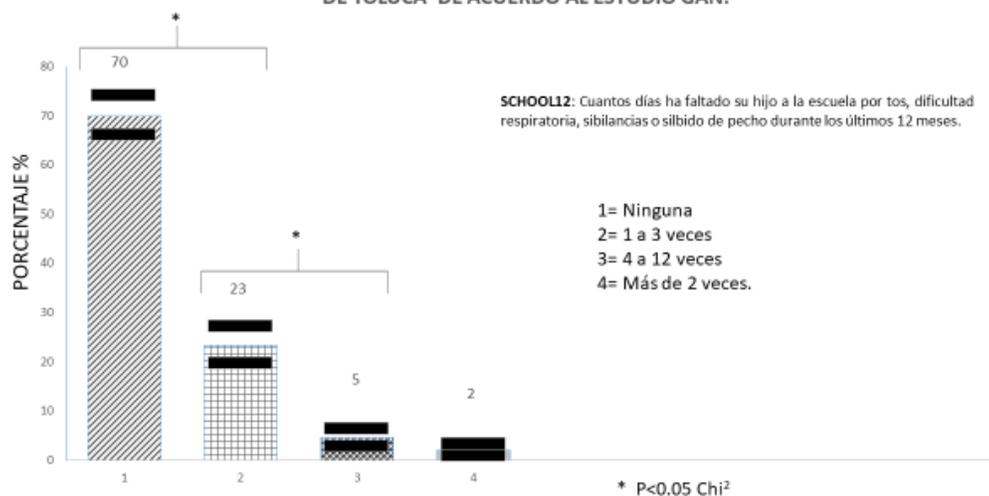


COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE VISITAS A URGENCIAS EN ESCOLARES DE TOLUCA DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.



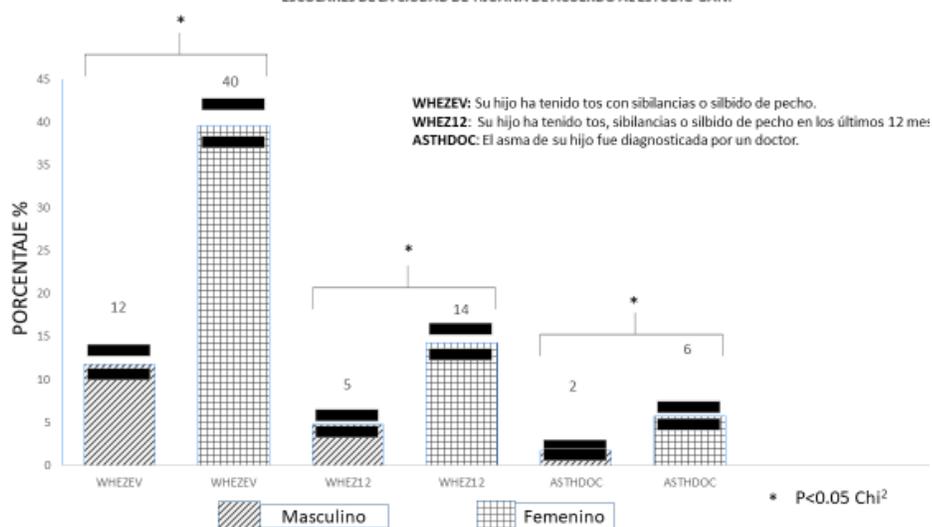
COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE SÍNTOMAS DE GRAVEDAD POR GÉNERO EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE TIJUANA DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.

COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE AUSENTISMO EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE TOLUCA DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.

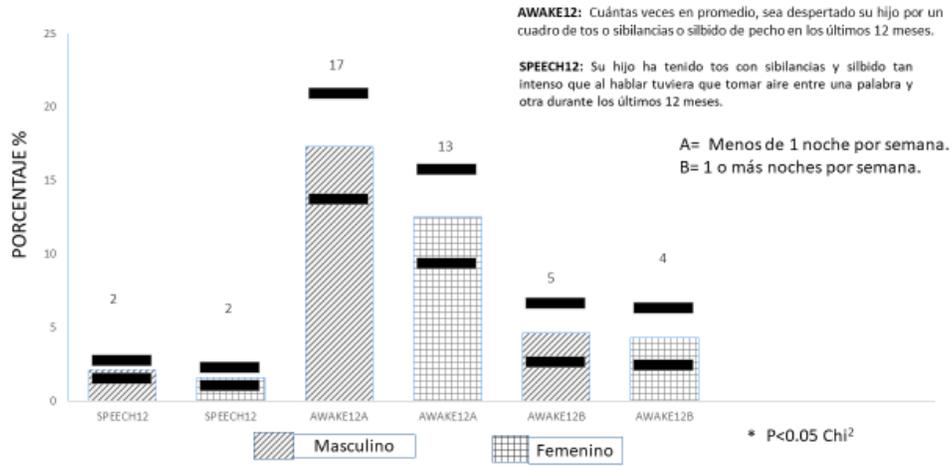


Gráficas 7.

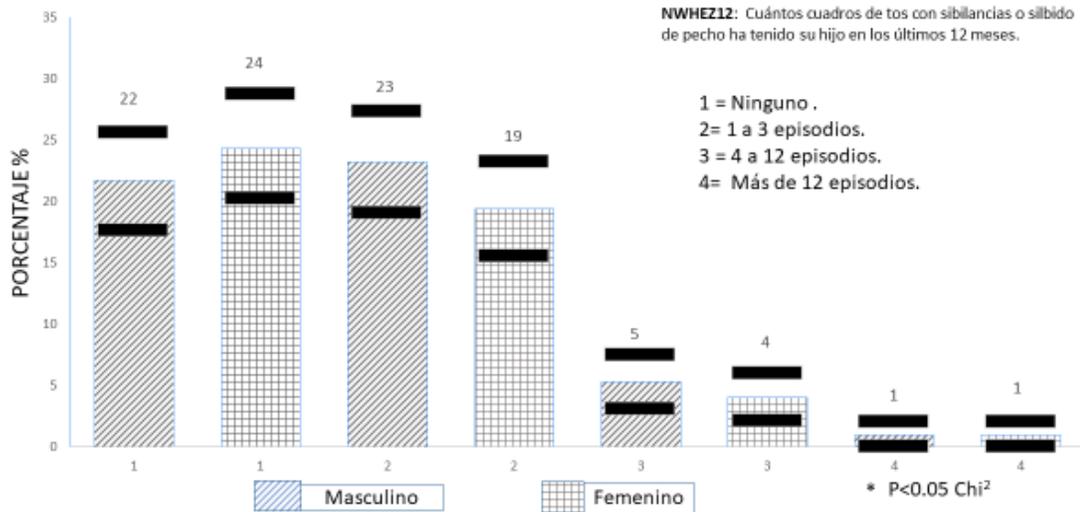
COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE PREVALENCIA ACUMULADA DE SÍNTOMAS DE ASMA POR GÉNERO EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE TIJUANA DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.



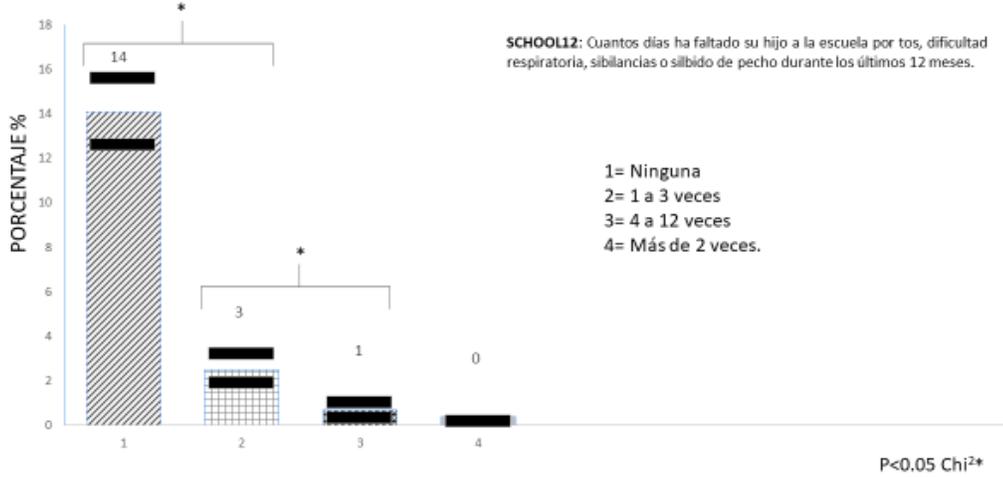
COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE SÍNTOMAS DE GRAVEDAD POR GÉNERO EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE TIJUANA DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.



COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE SÍNTOMAS DE GRAVEDAD POR GÉNERO EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE TIJUANA DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.



COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE AUSENTISMO EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE TIJUANA DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.



COMPARACIÓN DE MEDIA E IC95% DE VISITAS A URGENCIAS EN ESCOLARES DE LA CIUDAD DE TIJUANA DE ACUERDO AL ESTUDIO GAN.

ERBRT12: Cuantas veces ha tenido que llevar a su hijo a urgencias pero sin necesidad de quedarse internado por tos, dificultad respiratoria, sibilancias o silbido de pecho en los últimos 12 meses.

HOSBRT12: Cuantas veces ha tenido que internar a su hijo por problemas respiratorios por tos, dificultad respiratoria, sibilancias en los últimos 12 meses.

DOCBRT12: Cuantas veces ha tenido que llevar a su hijo al doctor de manera urgente por problemas por tos con dificultad respiratoria, sibilancias o silbidos de pecho en los últimos 12 meses.

