



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA MÉDICA

**SOBREPESO/OBESIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ASMA,
FENOTIPOS ASOCIADOS A LA OBESIDAD PEDIÁTRICA CON ASMA Y
MEDICACIÓN REQUERIDA PARA SU CONTROL EN PACIENTES DEL
SERVICIO DE ALERGIA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.**

“TESIS”

DE POSGRADO PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA

DR. DAVID ARTURO MARTÍNEZ VALDEZ
RESIDENTE DE TERCER AÑO DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA MÉDICA
DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

ASESORA

DRA. LETICIA HERNÁNDEZ NIETO
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA
CLINICA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

CIUDAD DE MÉXICO, ABRIL DE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. David Arturo Martínez Valdez
Residente de 3er año de Pediatría Médica

Dra. Leticia Hernández Nieto
Médico adscrito al servicio de alergia e inmunología clínica
Asesora de tesis

Dra. Erika Gómez Zamora
Titular del curso de Pediatría Médica

Dr. Víctor Manuel Flores Méndez
Titular de la unidad de Enseñanza

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis maestros sin cuya información y guía esto nunca habría sido posible.
Gracias a mis pacientes por permitirme aprender de sus dolencias y enfermedades.

Infinitas gracias a mis padres por quererme tanto y por apoyarme siempre y a mis hermanas por estar siempre conmigo. Gracias a mi esposa por creer en mí, primero como compañero y luego como médico, creyendo en este proyecto desde un principio, sin desfallecer y con paciencia.

ÍNDICE

Marco teórico.....	5
Justificación.....	20
Pregunta de investigación.....	21
Hipótesis.....	21
Objetivo.....	21
Diseño.....	22
Metodología.....	22
Aspectos éticos.....	31
Aspectos de bioseguridad.....	31
Cronograma de actividades.....	33
Resultados.....	34
Discusión.....	40
Conclusiones.....	43
Referencias.....	45
Anexo.....	49

MARCO TEÓRICO

La obesidad infantil afecta la población tanto de naciones industrializadas como aquellas en desarrollo, siendo un problema de salud compartido en el mundo. El incremento de ésta a su vez aumenta las comorbilidades con las que se relaciona, una de las que se describe a nivel respiratorio es el asma.

Sobrepeso y obesidad Infantil

Definición. La obesidad es el término que se utiliza para referirse al exceso de grasa. La Organización Mundial de la salud OMS la ha definido “como la condición en la cual el exceso de tejido adiposo afecta de manera adversa la salud y el bienestar”⁽¹⁾. Debido a la dificultad que representa realizar una medición precisa de la grasa total en cada individuo, la definición de obesidad se hace en base a un indicador indirecto de la misma. El parámetro más utilizado es el índice de masa corporal (IMC), el cual se obtiene con el peso (kg)/ talla²(m). El IMC está estudiado y se puede utilizar tanto en adultos como en la población pediátrica, en esta última se aprueba su uso para niños de 2 años en adelante; si bien no es una medida perfecta y en algunos casos puede sobreestimar o subestimarla la grasa según el infante, es la forma más práctica para poder realizar comparaciones y estimar la obesidad. En el contexto clínico diario debe ser tomada con la cautela correspondiente, pues se usa uniformemente en poblaciones distintas independiente de su alimentación, ubicación geográfica, genética etc. En específico, en la población infantil, que constantemente cambia peso y talla por el mismo crecimiento, el corte de IMC varía con la edad, así como sexo del paciente utilizando percentiles (p) para la edad. Se considerará sobrepeso en aquellos que se encuentran $\geq p85$ y a hasta por debajo de $p95$ para el percentil en base a edad/sexo. Se considera obesidad en aquellos con $IMC \geq a p95$ ⁽²⁾. Para la población mexicana habitualmente se recomienda utilizar de forma inicial IMC en base a los percentiles realizados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) hasta los 5 años y posteriormente los de Center of Control Disease (CDC), sin embargo al utilizar parámetros distintos para menores

de 5 años, como se ha observado en otros estudios, se muestra una cierta diferencia en las estimaciones y no permite la comparación uniforme con otros estudios que utilizaron sólo percentiles de CDC. ⁽³⁾. Utilizar un mismo parámetro para todos los pacientes independientemente de la edad y ser uniforme con la misma evaluación en un estudio permite hacerlo comparativo. Además, como se ha descrito por otros autores, dado que hay consenso entre los criterios disponibles, pueden usarse indistintamente pues arrojan resultados similares ⁽⁴⁾ por lo cual podemos utilizar para valoración nutricional general el IMC en base a tablas de CDC.

En la actualidad a nivel mundial la obesidad afecta a niños y adultos como una epidemia en crecimiento. El análisis de las tendencias en peso para sobrepeso y obesidad a nivel global muestran un notorio incremento en los últimos años de la humanidad. Mientras que en 1975 la prevalencia de obesidad mundial era 0.7% en niñas esto se incrementó para el 2016 a 5.6%. Por otro lado, en los niños en 1975 se reportó 0.9% incrementado para 2016 a 7.8% ⁽⁵⁾. Esto significa que los últimos 41 años el porcentaje de población infantil afectada por obesidad aumentó en un 800%.

Para nuestro continente, en la década de los noventa la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó en América Latina 3.5 millones de niños afectados con obesidad y sobrepeso, observándose en los siguientes años un aumento gradual. A pesar de campañas gubernamentales para mejorar la nutrición en diferentes países los números continúan incrementándose y actualmente en el último reporte asciende a 4 millones. Esto es un cambio en la prevalencia en Latinoamérica de un 6.2% a 7.5% en el 2018. ⁽⁶⁾. De acuerdo al Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, la obesidad y el sobrepeso en los niños de nuestro país es de los más altos del mundo y actualmente 1 de cada 20 niños mexicanos con menos de 5 años y 1 de cada 3 entre los 6 y 19 años padece sobrepeso u obesidad. ⁽⁷⁾. México tiene una prevalencia de sobrepeso y obesidad en niñas menores de 5 años de 5.8%, mientras que en los niños es de 6.5%; para la etapa escolar se incrementa de forma muy notable presentándose en 32.8% de las niñas y en 33.7% de los niños, y estos

porcentajes aumentan aún más para la fase de adolescente afectando a las mujeres en un 39.2% y a los hombres en 33.5%. En la última actualización de Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016, si bien no se observa un incremento verdaderamente significativo en comparación con 4 años previos, el sobrepeso y obesidad tampoco han presentado disminución, además de que se observó que es notorio que hay incremento del problema en el medio rural. ⁽⁸⁾

Asma en la Infancia

El asma es la enfermedad crónica más común en la infancia y en el mundo afecta a 339 millones de personas. Globalmente se posiciona en el puesto 16 de las causas que ocasionan años/incapacidad, y en el número 28 en cuanto a costos de la enfermedad (medido por años de vida ajustados por discapacidad). ⁽⁹⁾.

¿Qué es el asma? El asma es una enfermedad heterogénea que se caracteriza por inflamación crónica de la vía aérea. Se define por la historia de síntomas respiratorios: sibilancias, disnea opresión torácica y tos que varían a lo largo del tiempo en intensidad y que se acompañan de una limitación variable del flujo del aire. ⁽¹⁰⁾ Esta variabilidad del flujo puede ser mostrada en una espirometría.

El diagnóstico en niños pequeños puede ser algo más complejo y es aceptado que para 5 años y menores es básicamente clínico. La presencia de asma es más probable cuando el niño tiene sibilancias o tos con ejercicio, risa, llanto o en ausencia de infección respiratoria y además historia de enfermedades alérgicas ya sea personal o familiar (atopia) aunado a la mejoría clínica tras 2-3 meses de tratamiento de asma ⁽¹⁰⁾.

De acuerdo al Estudio Internacional de Asma y Alergia en la Infancia (ISAAC), cuya metodología tiene como ventaja un mismo cuestionario validado en múltiples países y que permite una comparación entre los mismos, las estadísticas mexicanas muestran una prevalencia de asma en distintas ciudades del 5 al 14%⁽¹¹⁾. En la

ciudad de México se describió que 6.8 % cursaron con sibilancias en el último año y que 4.5 % tiene el diagnóstico de asma ⁽¹²⁾

Asma y Obesidad

Debido a la heterogeneidad del asma no hay un factor único que pueda explicar su aparición, sino más bien un grupo de interacciones aunadas a factores predisponentes que activan vías inflamatorias, especialmente células del sistema inmunológico, así como otras células, en la vía aérea dependiendo del tipo de interacciones que se den. Es por ello que la expresión clínica es heterogénea en los pacientes.

Para aclarar términos se definen tres aspectos que se toman en cuenta en el estudio y fisiopatología del asma:

1. Genotipo: “combinación de variantes genéticas”
2. Endotipo: “mecanismos epigenómicos para expresar o inhibir a estos genes que dan como resultado los mecanismos fisiopatogénicos”
3. Fenotipo: la expresión clínica de la enfermedad que es resultado de la interacción genotipo/endotipo ejemplo fenotipo alérgico (predominio TH2) o no alérgico (predominio TH1) ⁽¹³⁾

Es importante considerar que un fenotipo, es decir la forma clínica, puede tener asociado varios endotipos, lo que traduce que pueden existir varios mecanismos fisiopatológicos involucrados en una misma expresión clínica. ⁽¹³⁾

Tanto la obesidad como el asma han sido descritos en el mundo como epidemias paralelas que se incrementan en las últimas décadas ⁽¹⁴⁾ considerándose que son cofactores de riesgo entre ellas. La importancia de la existencia de estas 2 condiciones en la población infantil corresponde a las implicaciones que tendrán tanto en el presente como a futuro. El asma es la enfermedad crónica más

prevalente en la infancia y si a ello se suma la prevalencia actual de sobrepeso/obesidad en los niños, el efecto de ambos puede ser deletéreo en la calidad de vida actual y futura de la población.

Se describe desde hace mucho tiempo que la obesidad es factor de riesgo cardiovascular y que este daño endotelial puede comenzar desde la edad pediátrica. Ahora se ha descrito, debido a la creciente evidencia, que la obesidad infantil además muestra efecto en el sistema respiratorio. Tanto la obesidad como las alteraciones metabólicas asociadas pueden afectar la función pulmonar ⁽¹⁵⁾

La presentación de asma y obesidad puede verse como entidades separadas que se “encuentran” en un mismo paciente. En las guías globales de manejo del asma se sugiere que, durante la evaluación de asma tanto en adultos como en niños, además de valorar el control de síntomas y revisar con el paciente el tratamiento que se ajuste a cada situación, será importante valorar otras comorbilidades. Dentro de las comorbilidades a evaluar que se indican en guías internacionales encontramos la rinitis alérgica, el reflujo gastroesofágico, la depresión y la obesidad. Todas estas entidades pueden contribuir a que los síntomas se exacerben y con ello empeore la calidad de vida o que en algunas ocasiones lleven al paciente a un control pobre del asma ⁽¹⁰⁾

Ambas condiciones tanto obesidad como asma implican patrones inflamatorios de tipo crónico. En el caso de la obesidad se considera que ésta es una inflamación de bajo grado y que está asociada al adipocito, el cual secreta adipocinas e interleucinas en una concentración baja pero constante, alterando el metabolismo de lípidos, así como la angiogénesis. Se piensa que la leptina, una adiponectina que se relaciona estructuralmente con la interleucina 6 (IL-6), podría ser un eslabón inflamatorio entre la obesidad y el asma al ocasionar una inflamación crónica persistente. Además, recientemente se ha estudiado el papel de vesículas extracelulares, llamadas exosomas, que se consideran relevantes en la homeostasis, ya que contienen proteínas y ácido ribonucleico (ARN), y que

constituyen una comunicación entre los diferentes órganos. Se propone que estos exosomas, influyen también en la actividad de macrófagos, así como células endoteliales ⁽¹⁶⁾.

Aún en estudio, otro vínculo que se está explorando para explicar por qué podría ser que la inflamación crónica de la obesidad y el asma estén relacionadas, es el microbioma y la disbiosis intestinal. La biota intestinal es fundamental para mantener la integridad del tubo digestivo al contribuir a que no se presenten endotoxemias por traslocación de los lipopolisacáridos (LPS) de los gram negativos. Los LPS pueden ser un gatillo que genere una respuesta inflamatoria de bajo grado y esta inflamación podría permitir que se desarrollen alteraciones metabólicas y de resistencia a la insulina. Existen estudios que sugieren que según el tipo de microbiota hay distintos LPS, por ejemplo, hay una diferencia entre los LPS que tiene E. Coli vs los que tienen los bacteroides, y esta diferencia en la microbiota podría condicionar a su vez que la inmunomodulación de las células del sistema adaptativo sea distinta entre los individuos de acuerdo a la microbiota que esté presente en cada uno ⁽¹⁶⁾.

Estudios respaldan una asociación de la obesidad con un estado proinflamatorio generalizado que implica una alta expresión de ciertos mediadores inflamatorios como TNF- α , IL-6 y leptinas, aunque la obesidad se asocia de manera consistente con menores cantidades de FeNO, menos eosinófilos y, lo que es más importante, una disminución respuesta a la terapia con corticosteroides. En el asma alérgico TH2 de inicio temprano, la duración de la enfermedad se correlaciona con el índice de masa corporal, y es probable que un índice de masa corporal más alto esté relacionado con niveles de actividad más bajos y un mayor uso de corticosteroides; sin embargo, no existe tal relación con la duración en el asma de aparición tardía y menos alérgica relacionada con la obesidad ⁽¹⁷⁾.

Dos estudios también respaldaron la existencia de un fenotipo de obesidad no relacionado con TH2 de aparición tardía al identificar un grupo de mujeres, la

mayoría de las cuales eran obesas, que tenían asma mínimamente alérgica de inicio en la edad adulta (mediados de los 40) con una alta carga de síntomas, pero poca necesidad de atención médica que se observa en el asma alérgico de inicio temprano. Sin embargo, a pesar de las similitudes en los enfoques grupales utilizados, cada estudio informó diferentes niveles de inflamación eosinofílica, lo que sugiere complejidades más allá de las interacciones hormonales relacionadas solo con la obesidad. ⁽¹⁷⁾

Aun cuando son teorías es importante considerarlas, pues podrían explicar de alguna forma el vínculo que observa en datos epidemiológicos. Está reportado en los estudios que parece existir una zona de entrecruce entre la obesidad y el asma. Se ha considerado que la obesidad es un factor de riesgo para asma y que influye en el manejo clínico que recibirá el paciente. ⁽¹⁸⁾

Son varios los estudios que muestran una relación entre ambas enfermedades crónicas y un efecto entre ellas, dentro de los mismos, los hallazgos son diversos.

La obesidad se ha considerado un factor de riesgo para el asma evidenciado en varios estudios mundiales. Un meta análisis de estudios de casos controles encontró que el riesgo de asma entre niños y adolescentes con sobre peso y obesidad es 1.64 veces y 1.92 veces más, respectivamente, que en individuos con peso bajo o normal. Al ajustar el IMC a aquellos con percentil 85 o mayor la significancia persistió, siendo significativa con un RR de 1.30 ⁽¹⁹⁾.

Mc Callister y cols. evaluaron una cohorte urbana donde se encontraban principalmente niños de origen mexicano y centroamericano con una alta prevalencia de obesidad y un riesgo teóricamente menor de asma. Evaluaron la incidencia y los factores de riesgo del asma, con un enfoque en la obesidad y el aumento de peso en relación con el desarrollo del asma, observaron diferencias significativas en el riesgo de asma por sexo en relación con la obesidad. Las tasas de obesidad fueron más altas en los niños a los 2 años de edad que no tenían asma

(23.21 versus 4.17%), pero limitaban con la significación estadística (p 0.07). las niñas obesas a los 6 meses (p 0.03) y a los 2, 3 y 4 años de edad (p 0.01, p 0.02, p 0.03, respectivamente), y aquellas con obesidad crónica de 1 a 3 años años (p 0.01) fueron más propensas a haber sido diagnosticados con asma ⁽²⁰⁾.

Matos y cols realizaron un estudio en población brasileña, estimaron la asociación entre el aumento de peso en los primeros dos años de vida y la aparición de sibilancias, síntomas de asma, niveles de IgE en suero y función pulmonar en niños de 4 a 11 años, incluyeron en el análisis 669 niños. Los niños de 4 a 11 años cuyo peso al nacer era $> 3500g$ tenían más probabilidades de experimentar sibilancias y síntomas de asma y de tener valores más bajos pronosticados para FEV1: FVC. El FEV1: FVC $<98\%$ fue significativamente más común entre los niños cuyos padres tenían antecedentes de asma, entre aquellos que tenían o solían tener mascotas domésticas y entre aquellos cuyas casas tenían acceso a calles sin pavimentar. Se observó una mayor proporción de niños con FEV1: FVC $<98\%$ ($P <0.001$) y una prueba cutánea positiva ($P = 0.001$) entre los niños con sobrepeso (puntaje Z del IMC $<+1$). La prevalencia de los síntomas de asma se redujo en un 36% en los niños con aumento de peso lento en comparación con el normal en el análisis multivariado ($P = 0,65$; IC del 95%: 0,42 a 0,99). ⁽²¹⁾.

Lang y cols en Estados Unidos de América realizaron un estudio longitudinal de cohorte retrospectivo, compararon el riesgo de asma entre los niños con peso normal y obesidad, encontraron una tasa de incidencia general para nuevos casos de asma en la población fue de 2.7 por 1000, que van desde 2.4 por 1000 entre niños con peso normal hasta 3.2 por 1000 entre niños con obesidad. Tanto el sobrepeso como la obesidad se asociaron con un mayor riesgo de un nuevo diagnóstico de asma, la obesidad se asoció significativamente con el asma. Sin embargo, cuando los niños fueron evaluados con pruebas de espirometría, el sobrepeso no se asoció con un aumento significativo en la incidencia de asma. La proporción de incidencia de asma diagnosticada clínicamente en niños con obesidad que se atribuye específicamente a la obesidad fue del 23% al 25%. El

porcentaje de asma diagnosticada clínicamente entre todos los niños de la población atribuible a la obesidad fue del 10% ⁽²²⁾.

En la población europea existe un análisis grande de dieciséis cohortes europeas, del estudio Mecanismos del Desarrollo de Alergias (MeDALL). Este estudio incluyó a 21130 niños en la entrada de la cohorte con una edad media al inicio del estudio de 4.1 ± 0.6 años. Los niños con asma diagnosticada por un médico tenían un riesgo 66% mayor de obesidad incidente que aquellos sin diagnóstico de asma (HR 1,66; IC del 95%: 1,18 a 2,33). Los niños con sibilancias al inicio del estudio tenían un mayor riesgo de obesidad en comparación con aquellos que no tenían sibilancias al inicio (aHR 1.29, IC 95% 1.00–1.67). Otro de los hallazgos fue con medicamentos, al evaluar el impacto combinado del asma y el uso de medicamentos se vio que en comparación con los niños sin asma y sin uso de medicamentos, los niños asmáticos que tomaban medicamentos (CEI corticoesteroide inhalado) tenían un mayor riesgo de obesidad incidente (HR 1.91, IC 95% 1.25–2.92) que los niños asmáticos que no toman medicación (aHR 1.65, IC 95% 0.73–3.73) y niños no asmáticos que toman medicación (aHR 1.24, IC 95% 0.90–1.69). El uso de CEI se asoció positivamente con la obesidad incidente tanto con el ajuste por asma (aHR 1.42, IC 95% 0.82–2.26) como sin (aHR 1.45, IC 95% 0.97–2.18) ⁽¹⁴⁾.

Otros estudios muestran hallazgos diferentes. Zhang, y cols examinaron la relación bidireccional entre el asma y la obesidad a lo largo del tiempo en una cohorte de niños en edad escolar, que participaron en el Estudio de Salud Infantil (CHS) del sur de California. Incluyó a 5193 estudiantes de jardín de infantes y primer grado y además fue comparado con una cohorte paralela. Al inicio 62.7% de los niños eran menores de 7 años, el género se distribuía de manera uniforme y la mayoría de los niños eran hispanos (55.6%). De los 5193 niños al inicio del estudio, el 72% no tenía asma ni obesidad, mientras que el 2.9% tenía ambas. Solo el asma o la obesidad estuvieron presentes entre el 12,9% y el 12,2% de los niños, respectivamente. Los niños con asma y obesidad tuvieron la mayor prevalencia de uso de medicamentos (73.9%), exposición al humo de segunda mano (8.5%) y exposición al humo en el

útero (12.4%). Encontraron que los niños con asma solamente (pero no obesidad) en una visita dada tenían la mayor probabilidad de quedarse en el mismo estado en la próxima visita (93.7%). Los niños que no tenían asma ni obesidad tenían más probabilidades de pasar al estado de obesidad en la siguiente próxima visita (4.9%). Era muy raro que los niños desarrollaran asma y se volvieran obesos simultáneamente en la visita próxima (0.2%). Independientemente del estado de obesidad en la visita actual, se estimó que el 3.5% de los niños sin asma desarrollan asma. Entre los niños con obesidad, se estimó que el 17.2% y el 14.9% dejaron de ser obesos en la visita siguiente entre los niños con y sin asma, respectivamente (23).

Reportaron que los niños con asma diagnosticada durante el estudio tenían una probabilidad 38% mayor de volverse obesos para su siguiente visita anual, en comparación con los niños sin asma (OR = 1.38; IC 95% = 1.12-1.71). Aunque la presencia de obesidad en la visita actual se asoció positivamente con la probabilidad de convertirse en asmático en la próxima visita, esta asociación observada no fue estadísticamente significativa (OR = 1,25; IC 95% = 0,94-1,62). Además, cuando el médico diagnosticó asma en una visita dada no se asoció estadísticamente de manera significativa con la probabilidad de permanecer obeso en la próxima visita (OR = 1.04; IC 95% = 0.81-1.37). Tras el estudio los autores concluyen que el asma deriva en incremento en la obesidad, pero la obesidad no necesariamente implica un riesgo futuro a corto plazo de asma. (23).

En cuanto a la pérdida de peso en el asma un estudio sobre pérdida de peso profunda lograda después de la cirugía bariátrica en un grupo de personas que tenían asma no alérgica de inicio tardío (no TH2) se asoció con mejoras en los síntomas, la calidad de vida y la hiperreactividad bronquial. Por el contrario, una pérdida de peso similar en personas obesas con asma alérgica (TH2) no mejoró la hiperreactividad bronquial, y la alta producción de citocinas TH2 en estos individuos sugiere que la pérdida de peso puede incluso empeorar el asma TH2. Por lo tanto,

la pérdida de peso como terapia para el asma asociada a obesidad parece ser más beneficiosa cuando el asma no está asociada con la inflamación TH2⁽¹⁷⁾.

Además de la relación epidemiológica asma y obesidad que se observa en distintos estudios, otra de las diferencias que se describe es que en comparación con la población asmática con peso normal los niños con obesidad tienden a un menor control de la enfermedad. También se han descrito mayor número de exacerbaciones y una respuesta disminuida a el tratamiento principal del asma que son los corticoesteroides inhalados (CEI). Algunos estudios observan que los asmáticos obesos requieren dosis más altas ⁽¹⁵⁾ que aquellos que no son obesos. Esto en base a las dosis pediátricas de equivalencia para los distintos tipos de esteroide, así como para la edad (Tabla1 y 2).

El control adecuado del asma por medio de medicamento inhalado será importante también para las comorbilidades agregadas tras el inicio de los síntomas, como sería la obesidad. Tras el análisis de un estudio de cohorte en niños en California encontraron que los niños que usaron medicamentos de rescate para el asma al ingresar al estudio habían reducido significativamente el riesgo de desarrollar obesidad durante el seguimiento, en comparación con los niños que no usaron medicamentos para el asma [HR = 0.57, IC 95% = (0.33, 0.96)]. El uso de medicamentos de control y esteroides no se asoció con el riesgo de desarrollar obesidad ($p > 0,67$) ⁽²⁴⁾.

Tabla 1. Dosis de equivalencia de Corticoesteroide inhalado para niños de < 5 años y de 6 a 11 años			
Tipo de esteroide	Baja	Media	Alta
Beclometasona dipropionato Budesonida	100-200mcg	>200-400mcg	>400mcg
Fluticasona Mometasona Ciclesonide	50-100mcg	>100-200mcg	>200mcg

Modificado de Larenas-Linemman 2017⁽¹³⁾.

Tabla 2 Dosis equivalencia corticoesteroide inhalado para pacientes ≥ 12 años			
Tipo de esteroide	Baja	Media	Alta
Beclometasona dipropionato Budesonida	100-400mcg	>400-800mcg	>800mcg
Fluticasona Mometasona Ciclesonide	50-200mcg	>200-400mcg	>400mcg

Modificado de Larenas-Linemman 2017⁽¹³⁾.

La mayoría de la evidencia apunta a un fenotipo de "asma obeso" en el que la obesidad modifica el asma. Los niños obesos tienden a tener una mayor gravedad del asma y un control de la enfermedad más pobre. Muchos niños obesos con asma tienden a tener respuestas sesgadas TH1, particularmente en respuesta a estímulos inflamatorios, con parte de estas respuestas mediadas por inflamación sistémica, resistencia a la insulina y / o alteraciones en el metabolismo de los lípidos. Estos

niños y adolescentes también tienden a tener una respuesta disminuida a los medicamentos para el asma. En base a los datos del Programa de Manejo del Asma Infantil (CAMP), se describió que hay una respuesta reducida a los corticosteroides inhalados (CEI) con un aumento del uso de esteroide sistémico en ciclos cortos y exacerbaciones de moderadas a severas ⁽²⁵⁾. McGarry et al informaron que los adolescentes obesos negros y latinos tenían un 24% más de probabilidades de no responder a broncodilatadores que sus pares no obesos. ⁽²⁶⁾.

Si bien el asma es una enfermedad heterogénea y son múltiples y muy variados los factores relacionados a su expresión, la clínica similar que se presenta entre los pacientes permite que se puedan agrupar para su descripción de acuerdo a características comunes. Así, en base a aspectos clínicamente identificables de la población, se divide a los grupos de pacientes asmáticos en distintos fenotipos.

Específicamente en lo que respecta a la población que tiene asma y obesidad la fenotipificación cuando se presentan estas dos enfermedades se ha descrito por distintos autores. El estudio de Holguin y cols con más de 1000 pacientes permitió distinguir el patrón que se observa en asma-obesidad según la edad de inicio de síntomas. Este estudio consideró como asma temprana en aquellos pacientes que iniciaron con síntomas durante la infancia antes de los 12 años, y asma tardía en los que los síntomas de inicio se presentaron durante la adolescencia a los 12 años y después. Analizando la severidad de síntomas entre sujetos obesos y aquellos con IMC normal, los resultados sugieren que en sujetos con asma de inicio temprano (síntomas antes de los 12 años), que a su vez cursan con un asma severa, esta combinación de factores los puede llevar a obesidad; mientras que en aquellos con asma tardía (inicio de síntomas de 12 años en adelante) es la obesidad la que incrementaría la severidad del asma. ⁽²⁷⁾.

Díaz y cols describen dos fenotipos distinguibles para fenotipos de Asma-obesidad (Tabla 3).

Tabla 3. Características asociadas a fenotipos asmáticos con Obesidad	
Obesidad y Asma de Inicio Temprano	Obesidad y Asma de Inicio tardío.
Menores de 12 años al inicio de síntomas	Mayor o igual a 12 años de edad al inicio de síntomas.
No hay predominio de género	Predominan las mujeres
Con atopia	No hay atopia
Disminución significativa de función respiratoria (FEV1)	Mínima obstrucción
Más síntomas	Menos síntomas
Inflamación predominantemente eosinofílica.	Inflamación predominantemente neutrofílica.

Modificado de Díaz J 2014⁽²⁸⁾.

En lo que respecta a función pulmonar en pacientes pediátricos otros reportes sugieren variación. Por ejemplo, se describe que el IMC se asoció con un FEV1 y FVC más altos, pero una proporción de FEV1 / FVC más baja entre los participantes en CAMP. Aparentemente la obesidad infantil está asociada con la disanapsis de las vías respiratorias presentando una incongruencia entre el crecimiento del parénquima pulmonar y el calibre de las vías respiratorias que se refleja en el FEV1 y FVC normal o supranormal, pero con efectos más grandes en FVC que conducen a una proporción baja de FEV1 / FVC. Se reporta además por otros autores, Strunk et al, que los participantes de CAMP que no eran obesos durante el ensayo pero que luego se volvieron obesos tuvieron disminuciones significativas en la relación FEV1 y FEV1 / FVC (en comparación con los participantes que nunca fueron obesos) aproximadamente a los 26 a 30 años de edad. ⁽²⁶⁾.

Con base a subgrupos o fenotipos asmáticos se han descrito asociaciones de factores y también evolución, lo que es útil en la práctica clínica para considerar en el pronóstico.

El orden temporal de asma obesidad pudiera parecer poco claro y el factor más estudiado es la obesidad como factor de riesgo para el asma. Sin embargo, hay investigadores que han analizado que también el asma es riesgo para presentar obesidad. Como en el estudio que ya se comentó tras la valoración de estudios multicéntricos y longitudinales realizado por Contreras y cols se encontró que el asma, así como las sibilancias de inicio temprano se asocian con una mayor incidencia de obesidad en la infancia. ⁽¹⁴⁾.

Se observa en estudios que el asma es más común en personas obesas que en personas delgadas. Por ejemplo, en los EE. UU., el asma es aproximadamente dos veces más frecuente en obesos que en adultos delgados. Otros estudios de metaanálisis de estudios prospectivos en niños seguidos durante al menos un año después de la evaluación del IMC indicaron una relación de riesgo relativo de 1.5 para obesidad y asma incidente, con efectos significativos tanto en niños como en niñas. Schatz et. al. en un estudio de 30,000 adultos y niños de EE. UU. con asma persistente, un índice de masa corporal (IMC) más alto se asoció con un mayor riesgo de exacerbaciones del asma. De manera similar, Okubo et al, en un estudio japonés de 40,000 niños asmáticos, notaron que la obesidad se asoció con estadías hospitalarias significativamente más largas y una mayor probabilidad de reingreso ⁽²⁹⁾.

Chen, Y et. Al. realizaron un metaanálisis donde se incluyeron a 14.083 pacientes obesos de estudios observacionales prospectivos y de diseño similar. Los RR informados del asma incidente en niños con sobrepeso en comparación con los niños sin sobrepeso se encontraban entre 1.04–1.52. Además, en comparación con los niños no obesos, los niños obesos sufrían un riesgo mayor de 1.40–4.51 veces

de tener asma incidente. Además, el resumen reportó RR del asma incidente en el grupo obeso versus el grupo no obeso de 2.02 (IC 95%, 1.16-3.50) ⁽³⁰⁾.

De acuerdo al último reporte global de asma en América Latina se requiere mejorar el cuidado del asma de la infancia en su paso a la etapa del adulto. Además, las estrategias clínicas individuales a los pacientes, el grupo sugiere, que se deben mantener actualizados los registros públicos de nuestro país como parte importante de las implementaciones de mejora. También se sugiere como una tercera prioridad reducir la obesidad al mejorar dietas y actividades ya que probablemente esto será de beneficio para el control del asma ⁽⁹⁾.

Tomando en cuenta lo anterior, debiera ser primordial no obviar el factor de estado nutricional en la población que está siendo atendida por asma. Sin embargo, con frecuencia el diagnóstico nutricional no es registrado en las estadísticas hospitalarias y actualmente no contamos con una base de datos actualizada que nos indique cuál es el estado nutricional de nuestra población pediátrica con asma.

JUSTIFICACIÓN

La obesidad y el sobrepeso en los niños de nuestro país son elevados, 1 de cada 20 niños mexicanos con menos de 5 años y 1 de cada 3 entre los 6 y 19 años padece sobrepeso u obesidad ⁽⁷⁾. En esta población infantil, se presentan además enfermedades concomitantes propias de la edad, siendo la enfermedad crónica más frecuentemente reportada en la infancia el asma. En nuestra ciudad, el asma afecta a un 6.8% de la población ⁽¹²⁾. Es parte de la estrategia de mejora para America-latina conocer la epidemiología de la población que se atiende y mantener datos actualizados de los pacientes que presentan asma en la infancia ⁽⁹⁾. No se cuenta con un registro de pacientes pediátricos asmáticos con sobrepeso y obesidad en nuestra institución y se desconoce cómo se distribuyen los pacientes de asma-obesidad en base a los fenotipos de edad de inicio de síntomas y presencia o no de alergia.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Pregunta principal:

¿Qué proporción de pacientes pediátricos con asma de la consulta del Hospital Juárez cursan con sobrepeso y obesidad?

Pregunta secundaria

¿Qué proporción de pacientes con asma y obesidad se sitúan en el fenotipo obesidad-asma de inicio temprano y cuántos en el de inicio tardío?

¿Qué proporción de pacientes con obesidad-asma cursan con fenotipo alérgico y no alérgico?

¿Qué dosis de corticoesteroides inhalados utilizan los pacientes obesos para su control?

HIPÓTESIS

La prevalencia de sobrepeso/obesidad en pacientes asmáticos pediátricos en el servicio de Alergia del Hospital Juárez de México será aproximadamente de un 6% ⁽¹²⁾. La mayoría de pacientes con comorbilidades de Asma y Obesidad tendrán asociación con fenotipo de inicio temprano con alergia y no requieren dosis alta de esteroide para su control.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Describir qué porcentaje de pacientes pediátricos que tienen asma cursan con sobrepeso y obesidad

Objetivos secundarios:

- Describir en aquellos pacientes con obesidad y asma cuántos cursan con un fenotipo temprano y cuántos con un fenotipo tardío.
- Describir en aquellos pacientes con obesidad y asma el porcentaje que se asocia a fenotipo alérgico y aquellos que no alérgico.
- Describir en aquellos pacientes con obesidad y asma el grado de control y la dosis de esteroide inhalado utilizado

DISEÑO

Estudio observacional, transversal retrospectivo y comparativo.

METODOLOGÍA

Método:

1. Se identificarán con estadística los pacientes pediátricos con asma diagnosticada en el servicio de Alergia en los últimos 5 años (rango de tiempo elegido en base a la disposición del archivo clínico, quien depura expedientes de pacientes que han no han acudido en 5 años ya sea porque han sido dados de alta o porque no acudieron más a consulta de seguimiento)
2. Se revisarán en todos los expedientes la historia clínica y notas de consulta para determinar
 1. Diagnóstico de asma por médico alergólogo.
 2. Edad al inicio de la sintomatología del asma en base a historia clínica.
 3. IMC en base a peso y talla a la última consulta.
 4. Se valorará el percentil en el que se encuentran para la edad para tablas según edad/sexo de la CDC de acuerdo al IMC de última consulta.
 5. Se establecerá en base a IMC y percentil de CDC el diagnóstico nutricional: peso bajo, eutrófico, sobrepeso y obesidad
 6. Se anotará si están controlados parcialmente controlados y no controlados

7. Se anotará la categoría de dosis de esteroide que tiene para la edad: baja media alta.
3. Se revisará en pacientes con diagnóstico de ambas enfermedades, Asma y Obesidad_adicionalmente a lo descrito lo siguiente:

3.1 INICIO DE SÍNTOMAS

- a) sus síntomas de asma iniciaron a los antes de 12 años.
- o
- b) sus síntomas de asma iniciaron a los o después de los 12 años.

3.2 SENSIBILIZACIÓN.

-Se catalogará el fenotipo Alérgico si tienen una prueba para sensibilización tipo I positiva ya sea

- A) prueba cutánea o
- B) IgE específica

-Se cataloga como no alérgico si tiene una prueba negativa.

3.3 FEV1: solo en Mayores de 8 años revista el porcentaje de valor esperado para edad. (Este corte de edad es en base a que el Servicio de Fisiología Pulmonar del HJM sólo recibe para realizar espirometrías a aquellos niños que son mayores de 8 años)

4. Una vez revisados todos los expedientes de pacientes pediátricos con asma en el servicio de alergia en últimos 5 años se reportarán los porcentajes encontrados para:

- Asma con sobrepeso
- Asma con obesidad.

5. Se agruparán los pacientes con Obesidad y Asma en fenotipos:

- A. Obesidad y asma de inicio temprano con alergia
- A. Obesidad y asma de inicio temprano sin alergia
- B. Obesidad y asma de inicio tardío con alergia
- C. Obesidad y asma de inicio tardío sin alergia.

- 6. Se realizará el análisis
- 7. Se reportarán resultados

DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN

Pacientes pediátricos mexicanos de cualquier sexo del Hospital Juárez de México con diagnóstico de asma.

POBLACIÓN ELEGIBLE

Pacientes pediátricos, mexicanos, cualquier sexo, del Hospital Juárez de México, con diagnóstico por el servicio de Alergia e Inmunología clínica de asma, que han sido atendidos por al menos 9 meses en consulta externa del servicio con primera cita de valoración desde 01 de enero 2015 a 31 de diciembre de 2019.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

- Pacientes con al menos 2 años cumplidos y menos de 18 años al momento de diagnóstico.
- Cualquier sexo
- Que cuente con expediente en el Hospital Juárez de México (HJM)
- Que cuenten con historia clínica de la consulta externa de Alergia del Hospital Juárez de México
- Pacientes que cuenten con al menos 9 meses de seguimiento en la consulta.

- Que cuenten con fecha de nacimiento registrada en el expediente (para tener la edad a la última consulta)
- Que cuenten con somatometría en la última consulta: peso (kg) y talla (m) para obtener IMC
- Que al menos tengan 3 visitas al servicio al momento de la captura de datos de alergia. Esto con la intención de permitir que durante este tiempo se realicen pruebas diagnósticas y permitir la evaluación de control del asma con el tratamiento indicado.
- Que cuenten con un estudio para valorar hipersensibilidad tipo I (sensibilización alérgica por IgE)

Criterios de exclusión

- Que el diagnóstico de asma aun no se defina y/o se encuentren en estudio/abordaje.
- Que tengan diagnóstico o sospecha de otra neumopatía asociada.
- Que tengan cardiopatía asociada.
- Que tengan inmunodeficiencia.
- Que tengan algún diagnóstico sindrómico y/o genético que curse con obesidad.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Categoría	Unidad
Edad	Tiempo entre nacimiento y el momento actual	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	características sexuales primarias y secundarias	Cualitativa binaria	1.Hombre 2.Mujer
Asma	Alteración crónica inflamatoria de las vías aéreas en la que participan diversas células, principalmente mastocitos, eosinófilos y linfocitos T. Clínicamente se presenta con cuadro clínico característico con obstrucción y variabilidad del flujo de la vía aérea cuyo diagnóstico se realiza por médico con clínica y estudios complementarios y/o prueba terapéutica.	Cualitativa binaria.	1. Presente 2. Ausente
Índice de masa corporal IMC	Medida que relaciona el peso del cuerpo con la altura y que se determina según la siguiente formula: Peso en kg/talla en m al cuadrado P/T^2	Cuantitativa continua	Kg/m ²
IMC para edad/sexo	Percentil en que se sitúa el resultado de IMC según la edad y sexo de el paciente de acuerdo a las tablas de distribución percentilar del Center of Disease Control	Cualitativa ordinal	1. Menor a p5: peso bajo 2. De p5 hasta <p85: peso normal o eutrófico. 3. P85 hasta <p95: sobrepeso 4. P95 y mayor : obesidad
Control del asma	En base a GINA se buscan si se presenta alguno de los siguientes a) síntomas diurnos b) despertares nocturnos c) uso de medicación de rescate mas de 2 veces por semana	Cualitativa ordinal	Controlado: ningún síntoma Parcialmente controlado: 1 o 2 positivos

Variable	Definición	Categoría	Unidad
	d)limitación de la actividad para valorar el grado de control.		Descontrolado 3 o más
Dosis de esteroide inhalado	Dosis de equivalencia diaria de esteroide inhalado requerido para control de síntomas de asma según la edad así como cada uno de los tipos de esteroide (ver tablas)	Cualitativa ordinal	1. Dosis Baja 2. Dosis Media 3. Dosis Alta
Dosis de esteroide inhalado + B2 agonista de larga acción (LABA)	Dosis de equivalencia diaria de esteroide inhalado requerido para control de síntomas de asma según la edad así como cada uno de los tipos de esteroide*(ver tablas) y que además está conjugado en un mismo dispositivo con un controlador adicional de tipo B2 agonista cuya dosis es fija.	Cualitativa ordinal	1. Dosis Baja+LABA 2. Dosis Media+LABA 3. Dosis Alta+LABA
Sensibilización alérgica	Evidencia de hipersensibilidad tipo I dado por cualquiera de las siguientes: a) Reacción cutánea manifestada por roncha y eritema al aplicar alérgeno común tras prueba cutánea O B) Estudio de IgE específica para aeroalérgenos que resulte mayor o igual a clase III.	Cualitativa nominal politómica	1. SIN sensibilización: ningún alérgeno positivo 2. CON sensibilización: a) Monosensibilizado: positivo a un alérgeno b) Polisensibilizado: positivo a más de un alérgeno
FEV1	Volumen espiratorio forzado el primer segundo que se registra en un estudio de espirometría medido en porcentaje esperado para edad sexo talla y peso	Cuantitativa continua	Porcentaje (%)

Variable	Definición	Categoría	Unidad
FEV1/FVC	Indica el porcentaje del volumen total espirado que lo hace en el primer segundo. Su valor normal es mayor 80%	Cuantitativa continua	Porcentaje (%)
Obesidad y Asma de inicio temprano con sensibilización alérgica	Pacientes que cumpla 4 de 4 los siguientes criterios: 1. Paciente con diagnóstico tras valoración por alergólogo con estudios complementarios y/o prueba terapéutica que apoyan diagnóstico de asma 2. Que los síntomas de asma en la historia clínica se describan hayan iniciado antes de los 12 3. Que curse con obesidad IMC \geq p95 para edad 4. Que tenga alguna de las dos pruebas de sensibilización alérgica realizada y que esta sea positiva	Cualitativa binaria.	1.Presente 2.Ausente
Obesidad y Asma de inicio temprano sin sensibilización alérgica	Pacientes que cumpla 4 de 4 los siguientes criterios: 1. Paciente con diagnóstico tras valoración por alergólogo con estudios complementarios y/o prueba terapéutica que apoyan diagnóstico de asma 2. Que los síntomas de asma en la historia clínica se describan hayan iniciado antes de los 12 3. Que curse con obesidad IMC \geq p95 para edad 4. Que tenga alguna de las dos pruebas de sensibilización alérgica y que esta sea Negativa	Cualitativa binaria.	1.Presente 2.Ausente
Obesidad y Asma de inicio tardío con sensibilización alérgica	Pacientes que cumpla 4 de 4 los siguientes criterios: 1. Paciente con diagnóstico tras valoración por alergólogo con estudios complementarios y/o prueba terapéutica que apoyan diagnóstico de asma	Cualitativa binaria.	1.Presente 2.Ausente

Variable	Definición	Categoría	Unidad
	2. Que los síntomas de asma en la historia clínica se describan hayan iniciado a los 12 años o posterior a esta edad 3. Que curse con obesidad IMC \geq p95 para edad 4. Que tenga realizada alguna de las dos pruebas de sensibilización alérgica y que esta sea positiva		
Obesidad y Asma de inicio tardío sin sensibilización alérgica	Pacientes que cumpla 4 de 4 los siguientes criterios: 1. Paciente con diagnóstico tras valoración por alergólogo con estudios complementarios y/o prueba terapéutica que apoyan diagnóstico de asma 2. Que los síntomas de asma en la historia clínica se describan hayan iniciado a 12 años o después de los 12 años 3. Que curse con obesidad IMC \geq p95 para edad 4. Que tenga realizada alguna de las dos pruebas de sensibilización alérgica y que esta sea Negativa	Cualitativa binaria.	1. Presente 2. Ausente

TÉCNICA INSTRUMENTO Y DEFINICIÓN DE LA INFORMACIÓN

Recolección de datos: se obtendrán los datos del expediente:

- De la historia clínica
- Notas de la consulta de alergia
- Estudios realizados por el servicio de alergia (prueba cutánea), por laboratorio (IgE específica) y por fisiología pulmonar (espirometría cuando aplique)

Formato: hoja de recolección de datos ver ANEXO 1.

Técnica de diagnóstico (recolección retrospectiva de datos de expediente)

- Del expediente: prueba cutánea

- Del expediente: IgE específica
- Del expediente: cuando aplique, para mayores de 8 años espirometría

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Análisis estadístico.

Para analizar las características basales de la población utilizaremos frecuencias, medidas de tendencia central y de dispersiónn según el tipo de distribución de cada variable, utilizando: media, mediana, rango intercuartilar o desviación estándar (para variables cuantitativas) y la descripción de frecuencias expresadas en números absolutos y porcentajes (para variables cualitativas). Para variables dicotómicas utilizaremos Chi Cuadrada.

De manera inicial elaboraremos la tabla de características basales de la población utilizando medias o medianas de acuerdo a la distribución de las variables.

El análisis de fenotipos de asma las analizaremos con Chi cuadrada.

- Se reportará el total de pacientes pediátricos con diagnóstico final de asma atendidos en servicio de alergia en el periodo de 5 años.
- Se reportará el porcentaje de pacientes con asma y sobrepeso.
- Se reportará el porcentaje de pacientes con asma y obesidad.
- Se reportará el porcentaje de pacientes controlados, parcialmente controlados y no controlados de pacientes con obesidad.
- Se reportará la proporción de pacientes con dosis de esteroide baja, media y alta en pacientes con obesidad.

- Dentro del grupo de pacientes con asma/obesidad se reportarán la proporción de pacientes con:
 - A. Obesidad y asma de inicio temprano con alergia
 - B. Obesidad y asma de inicio temprano sin alergia
 - C. Obesidad y asma de inicio tardío con alergia
 - D. Obesidad y asma de inicio tardío sin alergia.

RECURSOS

- Espacio para realizar el estudio: oficina y consultorio de Alergia del Hospital Juárez de México.
- Archivo clínico: para proporcionar los expedientes.
- Personal para recolección y análisis de datos (recurso del servicio: médico adscrito y médico residente pediatría como colaborador tesista)
- Computadora con Programa SPSS para realizar estadística (recurso personal del investigador)

ASPECTOS ÉTICOS

Todas las actividades relacionadas con este protocolo se regulan con lo establecido en los artículos comprendidos en el capítulo 1 del reglamento de la Ley General de Salud, publicado en el Diario Oficial del 6 enero 1987, además de que todos los procedimientos se regirán por la Declaración de Helsinki de la WMA (World Medical Association) y de acuerdo con las Buenas Prácticas Clínicas de la ICH (International Conference of Harmonization).

Implicaciones éticas del estudio: El presente estudio se dirigirá en todo momento acorde a las Buenas Prácticas de la ICH haciendo las siguientes consideraciones:

- La información se reporta conservando anonimato de los pacientes en todo momento.
- La información será almacenada durante 2 años para que pueda ser consultada y corroborada en cualquier momento.

- Es una información de importancia para la salud pública conocer la población que se atiende con enfermedades crónicas en la infancia.
- Es un estudio retrospectivo y no se tendrá contacto directo con el paciente, el consentimiento se solicitará por medio de la presentación de protocolo de investigación al comité de ética.
- En todo momento el investigador se comprometa a garantizar la confidencialidad la información de identificación del paciente.
- Se considera un estudio sin riesgo para el paciente ya que se utilizará información del expediente clínico.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Fecha / Actividad	Nov. 2019	Dic. 2020	Ene. 2020	Feb. 2020	Mar. 2020	Abr. 2020	May. 2020	Jun. 2020	Jul. 2020	Ago. 2020	Sep. 2020	Oct. 2020	Nov. 2020	Dic. 2020	Ene. 2021
Realización de protocolo	x														
ENTREGA: Aprobación de comités		x	x	x	x										
Se recibe modificacion (26/03/20)					x										
Entrega de modificaciones						x									
Revisión de modificaciones por comité							x	x							
Carta de comité									x						
Revisión de expedientes									x	x	X				
Analisis estadístico									x	x	X				
Escritura final /Edición y correcciones												x	x	x	
Entrega de RESULTADOS															X

* Tiempo que se planea asignar por semana por el servicio para protocolo: 3 a 4hrs por semana laborable

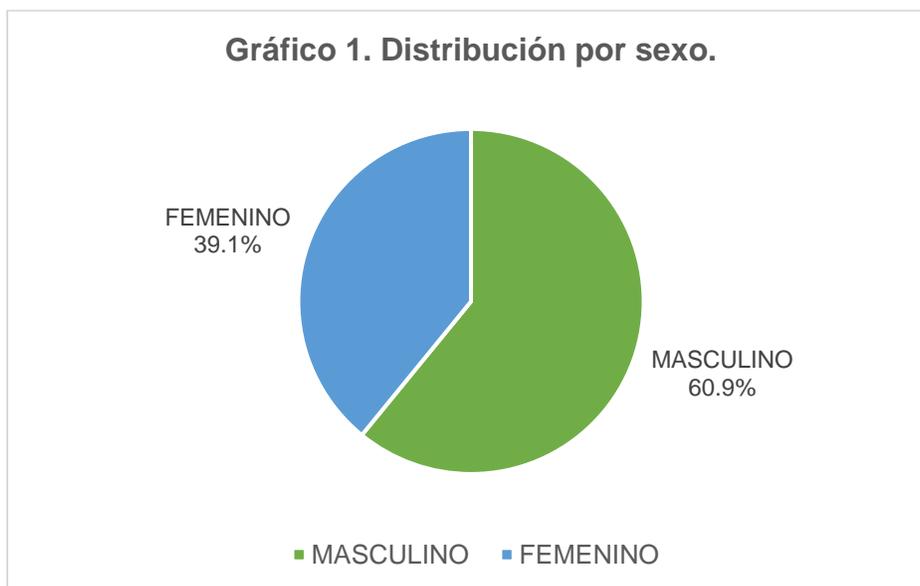
RESULTADOS

Se revisaron 1182 registros de la consulta externa del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Juárez de México del periodo comprendido del 01 de enero 2015 a 31 de diciembre de 2019, de los cuales 812 reunieron criterios clínicos y paraclínicos de asma, se excluyeron pacientes con otras neumopatías agregadas, cardiopatías asociadas, inmunodeficiencias, síndromes o diagnóstico genético que cursen con obesidad y aquellos con expediente incompleto.

En nuestra población de estudio (812 sujetos), se encontró un porcentaje de 60.9% (n=495) hombres y 39.1% (n=317) mujeres. La media de edad al diagnóstico en años cumplidos (\pm desviación estándar) fue de 7.19 (\pm 3.76) para hombres y en mujeres 7.71 (\pm 3.93). En el sexo masculino la media de IMC fue 18.01 (\pm 3.76) y en el femenino de 18.63 (\pm 7.61). (Tabla 4, grafico 1).

Tabla 4. Descripción del sexo.

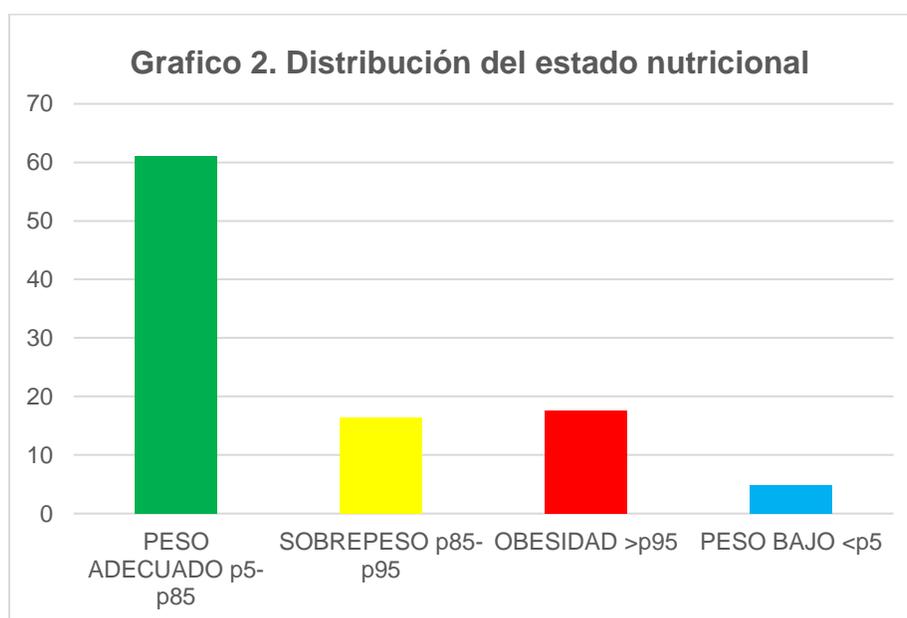
SEXO	Frecuencia	Porcentaje%
MASCULINO	495	60,9
FEMENINO	317	39,1
Total	812	100,0



Del total de la población el 61.1% (n=496) se ubicó en el rango de peso normal con una media de IMC de 16.6 (± 2.19), sobrepeso 16.4% (n=133), obesidad 17.6% (n=143) y peso bajo en 4.9% (n=40). (Tabla 5, grafico 2).

Tabla 5. Descripción del estado nutricional

ESTADO NUTRICIONAL	Frecuencia	Porcentaje %
PESO ADECUADO p5-p85	496	61,1
SOBREPESO p85-p95	133	16,4
OBESIDAD >p95	143	17,6
PESO BAJO <p5	40	4,9
Total	812	100,0



En los pacientes con obesidad (n=143), se encontró un porcentaje de 64.3% (n=92) hombres y 35.7% (n=51) mujeres. La media de edad al diagnóstico en años cumplidos fue de 7.96 (± 3.34) para hombres y en mujeres 6.68 (± 3.50). En el sexo masculino la media de IMC fue 23.19 (± 3.81) y en el femenino de 22.49 (± 3.8).

En nuestra población de estudio con obesidad se observó que en el grupo de pacientes menores de 5 años un porcentaje de 16.78% (n=24) fueron hombres y un 16.78% (n=24) mujeres, en el grupo de edad de 6 a 11 años se encontró que el 38.46% (n=55) fueron hombres y el 15.3% (n=22) mujeres, y en el grupo de mayores

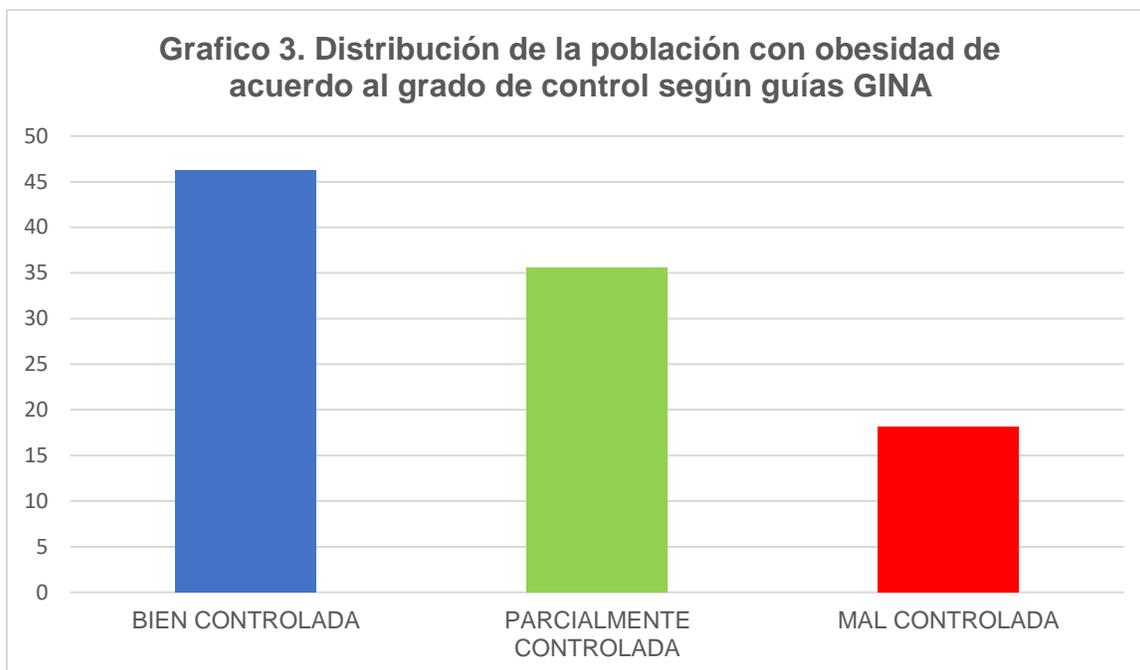
de 11 años se observó que un porcentaje de 9.09% (n= 13) fueron hombres y un 3.49% (n=5) mujeres.

Del total de la población con obesidad el 41.9% (n=60) presentaban eosinofilia periférica, el 44% (n=63) presentaban eosinófilos periféricos dentro del intervalo normal para la edad y 14.9% (n=20) no contaban con biometría hemática en su expediente; presentaron IgE elevada para su edad 39.8% (n=57), el 42.6% (n=61) presentó IgE dentro del intervalo normal para su edad y 17.2% no contaban con reporte de IgE en su expediente. Presentaron pruebas cutáneas positivas 65.1% (n=93), de los cuales el 16.1% (n=15) presentaba monosebilización y polisensibilización el 83.9% (n=78), el 25.9% (n=37) y el 9% (n=13) no contaba con pruebas cutáneas.

En la clasificación de la población con obesidad por grado de control, se encontraban bien controlados el 43.6% (n=66), el 35.6% (n=51) parcialmente controlados y el 18.1% (n=26) mal controlados. (Tabla 6, gráfico 3).

Tabla 6. Grado de control del asma de acuerdo a GINA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulado
BIEN CONTROLADA	66	46,3	46,3	46,3
PARCIALMENTE CONTROLADA	51	35,6	35,6	81,9
MAL CONTROLADA	26	18,1	18,1	100,0
Total	143	100,0	100,0	



En relación a la dosis de esteroide utilizada para el control de los síntomas se observó entre los pacientes con obesidad que el 42.65% uso una dosis baja de esteroide, el 33.56% uso dosis media de esteroide, el 4.19% utilizo dosis alta y el 19.58% se encontraba sin manejo con esteroide.

En cuanto a la función respiratoria se encontró en la espirometría, el 25.4% (n=16) con obstrucción leve, 3.2% (n=2) con obstrucción moderada, 45.3% (n=29) con espirometría normal al momento de la evaluación, no se encontraron pacientes con reporte de obstrucción moderadamente grave o grave, se encontró que el 25.3% (n=16) no contaba con espirometría; con una media de FEV1 de 96% ($\pm 19.4\%$) del valor predicho.

Del total de pacientes con obesidad se encontró que el 87.4% (n=125) eran menores de 12 años, de los cuales el 63.2% (n=79) fueron hombres y el 36.8% (n=46) mujeres. Los pacientes mayores de 12 años representaron el 12.6% (n=18), siendo el 72.2% (n=13) hombres y el 27.8% (n=5) mujeres.

Con relación a los fenotipos alérgico y no alérgico del total de sujetos con obesidad, se encontró que el 49.65% (n=71) presentó fenotipo alérgico y el 50,34% (n=72) presento fenotipo no alérgico. (Tabla 7, grafico 4)

Tabla 7. Descripción del fenotipo alérgico o no alérgico de acuerdo a GINA

FENOTIPO	Frecuencia	Porcentaje
ALÉRGICO	71	49,65
NO ALÉRGICO	72	50,34



Se realizo el índice estadístico “Chi cuadrada” para determinar la independendencia de variables con un valor de $p > 0.95$. En este caso el valor es mayor a 0.05 (0.95), con lo cual se concluye que la prueba “Chi cuadrada” no fue significativa y por lo tanto las variables si son independientes.

Entre los pacientes menores de 12 años con obesidad el 42.6% (n=61) presentaban antecedentes heredofamiliares de atopía y el 9.09% (n=13) antecedentes personales de atopía, el 9.09% (n=13) presentaron obstrucción en la espirometría, el 34.9% (n=50) presentaron eosinofilia periférica, el 32.16% (n=46) requerían dosis medias y altas de esteroide para control de síntomas; en el grupo de pacientes mayores de 12 años se encontró 5.59% (n=8) con antecedentes heredofamiliares y

2.09% (n=3) con antecedentes personales de atopia, el 4.89% (n=7) presentaron obstrucción en la espirometría, el 6.29% (n=9) presentaron eosinofilia periférica, el 4.19% (n=6) requerían dosis medias y altas de esteroide para control de síntomas. (Tabla 8).

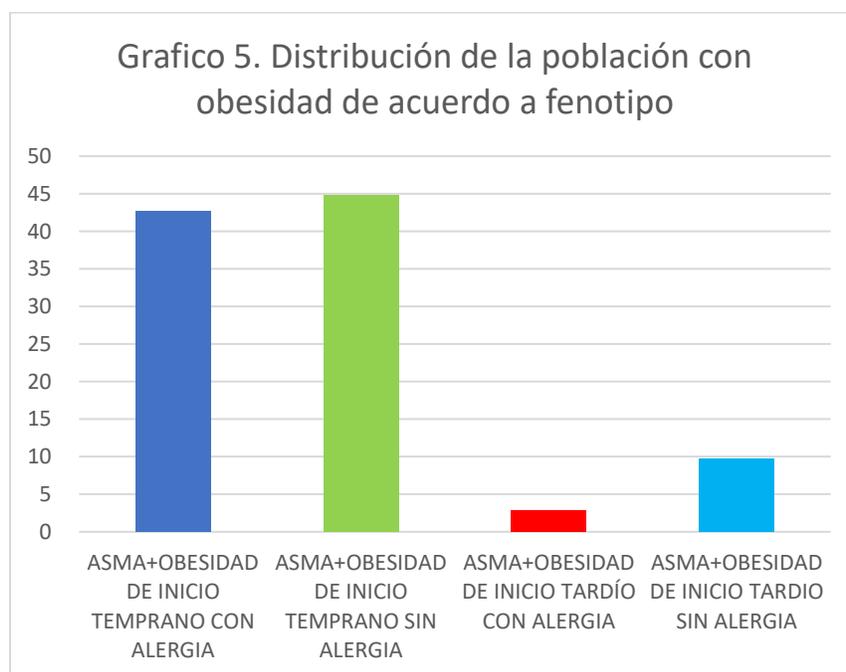
Tabla 8. Frecuencia y porcentaje de características asociadas a fenotipos asmáticos.

	Antecedentes personales de atopia		Antecedentes heredofamiliares de atopia		Disminución Significativa del FEV1		Eosinofilia Periférica		Dosis media y alta de esteroide	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %
<12 AÑOS	13	9,09	61	42,65	13	9,09	50	34,96	46	32,16
>12 AÑOS	3	2,09	8	5,59	7	4,89	9	6,29	6	4,19

Con relación a los fenotipos de obesidad + asma de inicio temprano y obesidad + asma de inicio tardío, se encontró que el 42.65 % (n=61) del grupo de pacientes menores de 12 años correspondían al fenotipo de obesidad + asma de inicio temprano con alergia, el 44.75 % (n=64) pacientes correspondían al fenotipo de obesidad + asma de inicio temprano sin alergia, el 2.79% (n=4) pacientes del grupo de mayores de 12 años correspondieron al fenotipo de obesidad + asma de inicio tardío con alergia y el 9.79 % (n=14) correspondieron al fenotipo de obesidad + asma de inicio tardío sin alergia. Con un valor de $p < 0.03$. (Tabla 9, grafico 5). En este caso el valor es menor de 0.05 (0.03), con lo cual se concluye que la prueba "Chi cua drada" fue estadísticamente significativa y por lo tanto, las variables no son independientes.

Tabla 9. Descripción del fenotipo obesidad + asma de inicio temprano y obesidad + asma de inicio tardío

FENOTIPO	Frecuencia	Porcentaje
OBESIDAD + ASMA DE INICIO TEMPRANO CON ALERGIA	61	42,65
OBESIDAD + ASMA DE INICIO TEMPRANO SIN ALERGIA	64	44,75
OBESIDAD + ASMA DE INICIO TARDÍO CON ALERGIA	4	2,79
OBESIDAD + ASMA DE INICIO TARDÍO SIN ALERGIA	14	9,79



DISCUSIÓN

En este estudio se incluyeron 812 pacientes con diagnóstico de asma en seguimiento por el servicio de alergia e inmunología clínica del Hospital Juárez de México en los últimos 5 años, predominó el sexo masculino con 60.9%; la media de edad en años fue similar en ambos sexos (\pm desviación estándar), fue de 7.19 (\pm 3.76) en hombres y en mujeres de 7.71 (\pm 3.93), es decir pertenecientes al grupo

etario de escolares; en los pacientes con sobrepeso la media de edad fue 8.12 (± 3.76) y en los pacientes con obesidad fue de 7.51 (± 3.44).

El estado nutricional se clasificó de acuerdo a los percentiles de índice de masa corporal para edad y sexo, de la CDC 2000, encontrando que más de la mitad 61.1% eran eutróficos, 4.9% con desnutrición, el 16.4% con sobrepeso y 17.6% obesos; la media de IMC en los pacientes con peso normal fue de 16.6 (± 2.19) en cambio en el grupo de pacientes con obesidad fue 22.94 (± 3.81) y con sobrepeso fue 19.69 (± 2.6), significativamente mayor. Un meta análisis de estudios de casos controles encontró que el riesgo de asma entre niños y adolescentes con sobre peso y obesidad es 1.64 veces y 1.92 veces más, respectivamente, que en individuos con peso bajo o normal. ⁽¹⁹⁾ En nuestra población de estudio la prevalencia de asma en pacientes con sobrepeso y obesidad fue menor que en los pacientes eutróficos, sin embargo, no es una muestra representativa de toda la población.

De acuerdo al Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia, la obesidad y el sobrepeso en los niños de nuestro país es de los más altos del mundo, México tiene una prevalencia de sobrepeso y obesidad en niñas menores de 5 años de 5.8%, mientras que en los niños es de 6.5%; en la etapa escolar 32.8% de las niñas y el 33.7% de los niños, aumentan aún más para la adolescencia afectando a las mujeres en un 39.2% y a los hombres en 33.5% ⁽⁸⁾. En nuestro estudio encontramos una relación entre hombres y mujeres similar, a lo encontrado en la literatura, para menores de 5 años y niños de 6 a 11 años, y observamos que para mayores de 11 años la relación se invierte, con predominio en hombres.

En el estudio de Mc Callister y cols. evaluaron el riesgo de asma por sexo en relación con la obesidad, encontrando que las niñas con obesidad crónica fueron más propensas a haber sido diagnosticadas con asma ⁽²⁰⁾. En nuestro estudio se encontró que el 64.3% de los pacientes con obesidad fueron hombres y el 35.7% mujeres, encontrándose que se invierte la relación con respecto a lo encontrado en la literatura.

El antecedente de atopia apoya la posibilidad diagnóstica de asma, en nuestra población de estudio 51.69 tuvo antecedente de atopia.

Del total de población de estudio con obesidad se observó que el 41.9% presento eosinofilia periférica, el 39.8% presento IgE elevada para su edad, que se relaciona con lo encontrado en la literatura, al favorecer la obesidad, la inflamación y la respuesta alérgica mediada por Th2 en la vía aérea ⁽¹³⁾.

El 65.1% de los pacientes obesos presentaron pruebas cutáneas positivas de los cuales se observó un 16.1% monosensibilizados y el 83.9% presentó polisensibilización.

El estudio de Holguin y cols. analizo la severidad de síntomas entre sujetos obesos y aquellos con IMC normal, los resultados sugieren que en sujetos con asma de inicio temprano (síntomas antes de los 12 años), que a su vez cursan con un asma severa, esta combinación de factores los puede llevar a obesidad; mientras que en aquellos con asma tardía (inicio de síntomas de 12 años en adelante) es la obesidad la que incrementaría la severidad del asma. (27). En nuestro estudio observamos que el 42.61% de los pacientes con obesidad presento fenotipo de obesidad + asma de inicio temprano con alergia, el 44.75% obesidad + asma de inicio temprano sin alergia, 2.79% obesidad + asma de inicio tardío con alergia y 9.79% presento obesidad + asma de inicio tardío sin alergia, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.03$), resultados que se asemejan a lo descrito en la literatura

El estudio de Strunk et. al. reporto que los pacientes que no eran obesos antes del ensayo, pero que después se volvieron obesos tuvieron disminuciones significativas en la relación FEV1 y FEV1 / FVC (en comparación con participantes que nunca fueron obesos) (26). En nuestro estudio respecto a la función pulmonar observamos que los pacientes con obesidad tenían espirometría normal el 45.3%, obstrucción leve el 25.4% y el 3.2% presento obstrucción moderada, no se presentaron

pacientes con obstrucción grave, similar a lo reportado por el estudio estadounidense elaborado por Lang y cols. que reporto que los niños evaluados con pruebas de espirometría, el sobrepeso no se asoció con un aumento significativo en la incidencia de asma; sin embargo, se encontró que hasta el 25.3% no contaba con espirometría, lo que representa un sesgo para este estudio debido a que en esta unidad no se realizan espirometrías a menores de 8 años.

Además de la relación epidemiológica asma y obesidad que se observa en distintos estudios, otra de las diferencias que se describe es que en comparación con la población asmática con peso normal los niños con obesidad tienden a un menor control de la enfermedad. También se han descrito mayor número de exacerbaciones y una respuesta disminuida a el tratamiento principal del asma que son los corticoesteroides inhalados (CEI). Algunos estudios observan que los asmáticos obesos requieren dosis más altas ⁽¹⁵⁾ que aquellos que no son obesos. En nuestro estudio se encontró que solo el 18.1% de los pacientes con obesidad se encontraban mal controlados y que el 36.3 % requería dosis medias y altas de esteroide para el control de la enfermedad, siendo menor a lo reportado en la literatura, sin embargo, se necesitan más estudios para conocer el grado de control de la enfermedad y dosis requerida de esteroide de los pacientes en los otros estados nutricionales, para poder realizar una comparación exacta.

Estos hallazgos proporcionales al grado de obesidad, y reproducido por otros autores en la población asmática, confirman la necesidad de detectar tempranamente el grupo de asmáticos en mayor riesgo, obesidad.

CONCLUSIONES

- En la población pediátrica en seguimiento por diagnóstico de Asma del servicio de Alergia e Inmunología clínica del Hospital Juárez de México en el periodo de enero de 2015 a enero de 2020 se observó que el 16.4% presento sobrepeso y 17.6% presento obesidad.

- Se observo en los pacientes pediátricos en seguimiento por diagnóstico de Asma y Obesidad del servicio de Alergia e Inmunología clínica del Hospital Juárez de México en el periodo de enero de 2015 a enero de 2020 que el 87.4% presento obesidad + asma de inicio temprano y el 12.57% presento obesidad + asma de inicio tardío
- En este estudio se observo que el 49.65% fenotipo alérgico y el 50.35% presento fenotipo no alérgico de los pacientes pediátricos con diagnóstico de Asma y Obesidad del servicio de Alergia e Inmunología clínica del Hospital Juárez de México en el periodo de enero de 2015 a enero de 2020
- Encontramos en este estudio de acuerdo al grado de control de acuerdo a GINA que el 43.6% de la población con asma y obesidad se encontró bien controlado, el 35.6% se encontró parcialmente controlado y el 18.1% se encontró mal controlado. Observamos que el 42.65% de los pacientes con asma y obesidad uso una dosis baja de esteroide, el 33.56% uso dosis media de esteroide, el 4.19% utilizo dosis alta y el 19.58% se encontraba sin manejo con esteroide.

REFERENCIAS

1. World Health Organization (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series No.854. Geneva: World Health Organization; 1995.
2. Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment Mayo Clin Proc, 2016;92(2):251-265.
3. Salinas-Martínez AM, Mathiew-Quirós A, Hernández-Herrera RJ et al. Aportaciones originales Estimación de sobrepeso y obesidad en preescolares Normatividad nacional e internacional Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014;52(Supl 1):S26-S33.
4. Kaufer-Horwitz M, Toussaint G, Indicadores antropométricos para evaluar sobrepeso y obesidad en pediatría, Bol Med Hosp Infant Mex, 2008; 65(6): 502-518.
5. NCD Risk Factor Collaboration, Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. Lancet 2017; 390: 2627–42.
6. Global Database on Child Growth and Malnutrition. Joint child malnutrition estimates - Levels and trends (2019 edition). <https://www.who.int/nutgrowthdb/estimates2018/en/>
7. Instituto Nacional de Salud Pública y UNICEF México. 2016. Encuesta Nacional de Niños, Niñas y Mujeres 2015 – Encuesta de Indicadores Múltiples por Conglomerados 2015, Informe Final. Ciudad de México, México: Instituto Nacional de Salud Pública y UNICEF México. <https://www.unicef.org/mexico/salud-y-nutrición>.
8. Shamah-Levy T, Cuevas-Nasu L, Gaona-Pineda EB et al. Sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes en México, actualización de la Encuesta

- Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016 , Salud pública Mex, 2018 ;60(3):244-253.
9. The Global Asthma Report 2018. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network, 2018.
 10. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2019. www.ginasthma.org
 11. Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S, 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(1):476-483. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2008.106609>
 12. Del-Rio-Navarro B, Del Rio-Chivardi JM , Berber A et al Asthma prevalence in children living in north Mexico City and a comparison with other Latin American cities and world regions, *Allergy Asthma Proc* 2006; 27:334 –340.
 13. Larenas-Linnemann D, Salas-Hernández J, Vázquez-García JC et al. Guía Mexicana del Asma 2017. *Rev Alerg Mex*. 2017;64 Supl 1:s11-s128.
 14. Contreras ZA, Chen Z, Roumeliotaki T et al Does early-onset asthma increase childhood obesity risk? A pooled analysis of 16 European cohort *Eur Respir J*, 2018; 52(3): 1-20.
 15. Forno E, Celedón JC The effect of obesity, weight gain, and weight loss on asthma inception and control. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017; 17(2): 123–130.
 16. Gomez-Llorente MA, Romero R, Chueca N et al Obesity and Asthma: A Missing Link *Int J Mol Sci* ,2017;18: 1490.
 17. Wenzel, SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nature Medicine*, 2012; 18(5): 716–725.
 18. Di Genova L, Penta L ,Biscarini A, et al. Children with Obesity and Asthma: Which Are the Best Options for Their Management? *Nutrients* , 2018;10(11):1634.

19. Azizpour, Y., Delpisheh, A., Montazeri, Z., Sayehmiri, K., & Darabi, B. (2018). Effect of childhood BMI on asthma: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *BMC Pediatrics*, 18(1). doi:10.1186/s12887-018-1093-z
20. McCallister, M., Medrano, R., & Wojcicki, J. Early life obesity increases the risk for asthma in San Francisco born Latina girls. *Allergy and Asthma Proceedings*, 2018; 39(4), 273–280. doi:10.2500/aap.2018.39.4125 .
21. Matos, S. M., Jesus, S. R., Saldiva, S. R., et al Weight gain in the first two years of life, asthma and atopy: the SCAALA cohort study. *Public Health Nutrition*, 2013; 17(11), 2537–2545. doi:10.1017/s1368980013002899.
22. Lang, J.E., Bunnell, H.T., Hossain, et al Being Overweight or Obese and the Development of Asthma. *Pediatrics*, 2018: e20182119. doi:10.1542/peds.2018-2119.
23. Zhang Y., Chen Z., Berhane K., et al The Dynamic Relationship between Asthma and Obesity in School Children. *American Journal of Epidemiology*, 2019; doi:10.1093/aje/kwz257.
24. Chen Z, Salam MT., Alderete TL, et al. Effects of Childhood Asthma on the Development of Obesity among School-aged Children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2017;195(9): 1181–1188.
25. The Childhood Asthma Management Program (CAMP). (1999). *Controlled Clinical Trials*, 20(1), 91–120. doi:10.1016/s0197-2456(98)00044-0.
26. Peters, U., Dixon, AE., Forno E. . Obesity and asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2018; 141(4): 1169–1179.
27. Holguin F, Bleecker E, Busse W Obesity and asthma: An association modified by age of asthma onset *J Allergy Clin Immunol*, 2011;127:1486-93
28. Diaz J, Farzan S, Clinical Implications of the Obese-Asthma Phenotypes *Immunol Allergy Clin N Am* 2014; 34:739–751.
29. Tashiro H., Shore SA. Obesity and severe asthma. *Allergology International* 2018. doi:10.1016/j.alit.2018.10.004.

30. Chen, YC., Dong GH., Lin KC et al Gender difference of childhood overweight and obesity in predicting the risk of incident asthma: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 2012;14(3): 222–231.
31. Percentiles de Estatura por edad y Peso por edad, 2 a 20 años.
<https://www.cdc.gov/growthcharts/data/spanishpdf95>

ANEXO 1. Hoja de recolección de Datos

Expediente: _____ Iniciales del pacientes: _____

Fecha de nacimiento __/__/__

Sexo: Mujer__ Hombre__

Cuenta con 3 citas de seguimiento si no

Edad al momento de última consulta en años: _____

Edad referida de inicio de síntomas en primera valoración/historia clínica en años:

Peso__kg última consulta. Talla __m última consulta

Cálculo de IMC (kg/m²) en última consulta: _____ Kg/m²

1. Catalogar percentil del IMC para edad sexo según CDC . Marcar percentil correspondiente

1. Peso bajo <p5 para edad/sexo

2. Peso adecuado o eutrófico P5 a <85 para edad/sexo

3. Sobrepeso p85 a <p95 para edad/sexo

4. Obesidad p95 o > para edad/sexo*

*SOLO paciente con OBESIDAD + asma llenar siguientes datos:

2. Control en última consulta:

1. Controlado

2. Parcialmente controlado

3. No controlado

1. Dosis esteroide inhalado como medicamento de control indicada en última consulta:

1. No requiere ningún medicamento controlador uso exclusivo de rescate

2. Requiere medicamento controlador:

a) CEI Dosis baja

b) CEI Dosis media

c) CEI Dosis alta

1. Datos que apoyaron el diagnóstico de asma

1. Atopia familiar: por historia clínica si no

2. Atopia personal: diagnóstico médico de otra enfermedad alérgica si no
3. IgE elevada para edad: si no
4. Eosinofilos: _____ % totales _____
5. Menores de 8 años prueba terapéutica favorable: si no

Obesidad y Asma de inicio temprano con sensibilización alérgica	1. Presente <input type="checkbox"/> 2. ausente <input type="checkbox"/>
Obesidad y Asma de inicio temprano sin sensibilización alérgica	1. Presente <input type="checkbox"/> 2. Ausente <input type="checkbox"/>
Obesidad y Asma de inicio tardío con sensibilización alérgica	1. Presente <input type="checkbox"/> 2. ausente <input type="checkbox"/>
Obesidad y Asma de inicio tardío sin sensibilización alérgica	1. Presente <input type="checkbox"/> 2. ausente <input type="checkbox"/>

6. Mayores de 8 años: Cuenta con espirometría si no
FEV1 _____ % del esperado para la edad / sexo

2. Sensibilización alérgica

Positivo Negativo

-Llenar sólo si positivo: Monosensibilizado Polisensibilizado

3. Grupo al que pertenece en base a fenotipos: