



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



SECRETARÍA DE SALUD

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA MÉDICA

“El uso de corticoesteroides inhalados en el manejo y control del asma en pacientes pediátricos obesos contra pacientes eutróficos ”.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

Alumno: Areli Rojas Gómez

Residente de Tercer año Pediatría Médica del Hospital Juárez de México

Asesor: Dra. Leticia Hernández Nieto

Inmunóloga pediátra.

Medico Adscrito al Servicio de Alergia e inmunología clínica del Hospital Juárez de México

CIUDAD DE MÉXICO

OCTUBRE 2021

HJM 099/21-R



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.

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

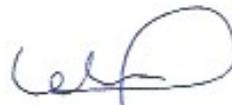
"El uso de corticoesteroides inhalados en el manejo y control del asma en pacientes pediátricos obesos contra pacientes eutróficos"



Dr. Erik Efraín Sosa Durán
Jefe de Posgrado



Dra. Erika Gómez Zamora
Titular del curso de Pediatría Médica



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

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Guadalupe Gómez y Raúl Rojas y mi hermano Raúl Rojas Gómez, que sin ellos no podría estar en donde me encuentro ahora, los amo, gracias por siempre creer en mí.

A mis maestros, que sin su ayuda y sus conocimientos, que sin duda me forjaron carácter, toma de decisiones y siempre ser mejor estudiante y mejor médico.

A mis compañeros y amigos que hice en la residencia, porque sin ellos y el compañerismo que tuvimos desde el primer año, no estaría aquí.

A los pacientes que sin ellos todo el aprendizaje y conocimientos adquiridos, hubiera sido imposible.

Y a mi novio, Ángel, por siempre ser una motivación y darme ánimos en momentos difíciles y en los que creo que no poder más aún estando lejos, por ser un pilar importante en este camino, te amo.

Gracias.

INDICE

Marco teórico.....	5
Justificación.....	12
Pregunta de investigación.....	12
Hipótesis.....	12
Objetivo.....	13
Diseño.....	13
Metodología.....	13
Cronograma de actividades	19
Aspectos éticos.....	19
Recursos.....	20
Resultados.....	20
Discusión.....	25
Conclusiones.....	27
Anexo.....	29
Referencias.....	30

MARCO TEÓRICO

ASMA

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la edad pediátrica. Es un padecimiento heterogéneo, caracterizado por inflamación crónica de la vía aérea, incluye diversos fenotipos que comparten manifestaciones clínicas similares, pero de etiologías probablemente diferentes, caracterizado principalmente por dificultad respiratoria, opresión torácica, tos y sibilancias (8).

FISIOPATOLOGÍA DEL ASMA

En la mayoría de los niños asmáticos, el patrón inflamatorio característico incluye un aumento del número de mastocitos, eosinófilos activados, células natural killer y linfocitos T helper tipo 2, los cuales liberan mediadores que ocasionan los síntomas de la enfermedad (8).

La mayoría de los pacientes asmáticos están relacionados con alérgenos derivados de ácaros de polvo los cuales muestran propiedades que son capaces de penetrar la barrera epitelial e interactuar directamente con las CD de la mucosa. Durante este tiempo, las células dendríticas cambian para expresar una gran variedad de moléculas de adhesión así como estimuladoras. Estas moléculas son reconocidas por los linfocitos T los cuales interactúan con las células dendríticas para crear una sinapsis inmunológica que facilita la presentación de alérgenos. Además, una minoría de linfocitos Th2 alérgeno-específica migra a los folículos de células B para iniciar el cambio de clase de inmunoglobulina de Ige a IgE. (1).

Ya producida la sensibilización, la exposición adicional de las vías aéreas al alérgeno resulta en una respuesta temprana de broncoconstricción dirigida por mastocitos, la cual tiene una duración de 5 a 90 minutos e involucra liberación de histamina, prostaglandina D₂ (PGD₂) y leucotrieno C₄ (LTC₄) dependientes de IgE, que de manera subsecuente se transformará en LTD₄ y LTE₄ (2).

ASMA OBESO

Este tipo de asma es un tipo de fenotipo en el que intervienen diversos factores fisiopatológicos propios de la obesidad que se traducen en incremento en la morbimortalidad de los pacientes y severidad del asma, disminución de la calidad de vida y pobre respuesta a tratamiento médico, dentro de estos factores se incluyen la genética y epigenética de la obesidad, el metabolismo del paciente incluyendo resistencia a la insulina y síndrome metabólico, estado proinflamatorio que afecta directamente a la vía aérea y la nutrición sobretodo con deficiencias de nutrientes y cambios propios de la vía aérea como la obstrucción de la misma por el sobrepeso e incremento de grasa y disanapsis pulmonar (incongruencia en el crecimiento del parénquima pulmonar y el calibre de las vías aéreas respiratorias que conduce a pulmones más grandes con flujos normales pero comparativamente más bajos comparado con pacientes sanos) e hiperrespuesta bronquial en el asma (Forno 2016).

Existe una rápida proliferación de tejido adiposo y un ambiente hipóxico resultante que es producto del retraso de la neovascularización del mismo y que propician el estado proinflamatorio. Existen además las ADIPOQUINAS que son sustancias producidas por el tejido adiposo, la más abundante es la adiponectina y que tiene efectos antiinflamatorios mediados por la estimulación de interleucina 10, en pacientes obesos esta sustancia se encuentran disminuidas por lo que el estado proinflamatorio propio de la obesidad se incrementa. -“La leptina es otra sustancia que produce el tejido adiposo y que ejerce efectos inmunomoduladores de tipo proinflamatorio como el aumento de las respuestas mediadas por IFN gama, aumento de la inmunidad de las células T CD4, activación de los mastocitos y activación de factores de transcripción con NF kB”- (Neumol Pediatr 2019).

Se ha encontrado que en pacientes obesos el uso de esteroides orales como adyuvantes en el tratamiento del asma, son más utilizados ya que en estos pacientes el control de la enfermedad es más difícil por fisiopatología de la obesidad y del estado proinflamatorio que conlleva.

MECÁNICA VENTILATORIA EN PACIENTES OBESOS

Otros factores implicados en el difícil control del asma en pacientes obesos y la necesidad de mayor uso de esteroide ya sea inhalado o sistémico es el de la anatomía propia de la vía aérea en estos pacientes, cabe resaltar que el paciente obeso cuenta con un déficit pulmonar obstructivo con FEV1 bajo. En un estudio realizado en Taiwan de más de 2700 taiwaneses se demostró que la capacidad vital forzada fue el mediador más significativo entre la obesidad central y asma infantil, en conclusión los pacientes obesos tienen un compromiso importante de la ventilación y obstructivos por lo que es aún más difícil el control del asma con esteroides y por lo tanto el incremento en dosis de los mismos.

En un estudio realizado en Estados Unidos publicado en el 2019 se utilizaron variables independientes que incluyeron el estado de peso durante el periodo de estudio de los pacientes utilizando el IMC definiendo un IMC de 95 como obesidad y sobrepeso entre la percentil 85 y 95 para la edad y definieron 3 grupos:

Pacientes sin sobrepeso, pacientes que en momentos de las consultas se encontraban en sobrepeso y en otros momentos no, y los pacientes que en todas las consultas y seguimientos se encontraban en sobrepeso y obesidad, con una edad entre los 5 y 18 años de edad y el uso de esteroide sistémico, entre los que se utilizaron dexametasona, metilprednisolona y prednisona, - "encontrando así que los niños que siempre tuvieron sobrepeso y obesidad en las consultas tuvieron una tasa del 14% mayor de prescripción de esteroides orales que aquellos que no se encontraban en sobrepeso"- . Se estudió además la relación entre pacientes latinos y pacientes blancos en los que se concluyó que los pacientes latinos, (que en este caso nuestra población mexicana es más propensa a padecer sobrepeso y obesidad), tuvieron tasas mayores de prescripción de esteroides orales que en pacientes blancos y con peso adecuado para la edad. (Lucas, 2019).

Se observó además en un estudio de tipo ensayo clínico aleatorizado en el que participaron 1041 niños con asma de entre 5 y 12 años utilizando otras variables como la gravedad del asma, entre asma leve a moderada y la

capacidad de respuesta de las vías respiratorias a 12.5 mg/ml o menos de metacolina (Forno 2011) utilizando 200 mcg de budesonida 2 veces al día y en otros pacientes placebo 2 veces al día siguiéndolos cada 4 meses por 4 años, se utilizaron mismos parámetros para definir sobrepeso y obesidad con IMC para la edad y se observó que los niños tratados con budesonide y que tenían un incremento en el IMC de 1% disminuía la respuesta del tratamiento a un 0.04%. Se concluyó que los niños con peso dentro de percentilas para su edad que recibieron budesonide inhalado mostraron mejoría significativa en el FEV1 en comparación con los niños obesos los cuales no mostraron mejoría a la mitad del estudio sin mejoría de pruebas de función pulmonar (espirometría). Se demostró además que el aumento en el IMC de los pacientes producía una disminución de la respuesta a glucocorticoides por lo el estado inflamatorio a nivel sistémico que los pacientes con obesidad presentan y no solamente a nivel de las vías aéreas.

Se demostró en diversos estudios sobre el asma y obesidad que en pacientes con IMC mayor de las percentilas normales para la edad, tendían al asma más grave que en pacientes eutróficos y por lo tanto una necesidad mayor de esteroides inhalados y sistémicos para un control de la enfermedad, esto con las variables de los beta agonistas utilizados, el número de ciclos de glucocorticoides utilizados en las exacerbaciones así como el número de visitas a urgencias en el año. Estudio que se realizó en el sur de California utilizando nuevamente el IMC, edad, sexo, raza, el estado socioeconómico de los padres (ya que también se ha asociado a que los padres que tienen un mejor conocimiento de la enfermedad de los pacientes asmáticos, logran un mejor control con menos dosis de esteroide), así como enfermedades asociadas como la enfermedad por reflujo gastroesofágico y diabetes mellitus. Se encontró en dicho estudio que la asociación entre el uso de esteroides inhalados y sistémicos era mayor en pacientes obesos y que tenían un control pobre de la enfermedad por lo que además se realizó un análisis complementario para saber si podría haber una relación dependiente de la dosis administrada de esteroide con el IMC del paciente, el control del asma y sus exacerbaciones al año. –“Este estudio encontró que el sobrepeso y la obesidad en la niñez se asocia con un mayor riesgo de un peor control del

asma y exacerbaciones del asma, medido por el número de B agonistas administradas por año y dispensación de corticosteroides orales. También se encontró que existía una pequeña asociación lineal entre el aumento del estado del IMC y el aumento del número de B agonistas utilizados por año”- y se concluyó que la obesidad infantil se asocia con un peor control del asma y un mayor riesgo de exacerbación independientemente del sexo, la edad, la raza, el uso de controladores del asma, el nivel de educación de los padres, el diagnóstico de ERGE y el diagnóstico de DM, esto asociado simplemente a la fisiopatología y estado proinflamatorio persistente en el paciente obeso. (Quinto, 2011).

USO DE BRONCODILATADORES ASOCIADO A ESTEROIDE INHALADO EN OBESIDAD

En 2015 McGarry y sus colegas realizaron un estudio transversal sobre la asociación de la capacidad de respuesta a broncodilatadores en niños obesos en comparación con niños y adolescentes no obesos con asma. Los sujetos se inscribieron en el estudio de afroamericanos, asma, genes y entornos, la diferencia a comparación de otros estudios es que este incluyó a pacientes afroamericanos y latinoamericanos, respectivamente. Los autores inscribieron a 2.963 pacientes con asma entre 8 y 21 años que se sometieron a espirometría de 2008 a 2013, se encontró que el 36% de los sujetos eran obesos, con una prevalencia de obesidad ligeramente menor en niñas que en niños y justificaron que la obesidad no estaba asociada con la respuesta broncodilatadora; en particular, las probabilidades de no responder a los broncodilatadores eran un 24% mayores entre los niños y adolescentes obesos que entre los pacientes delgados. Además, McGarry y sus colegas analizaron cómo el uso de medicamentos para el control del asma difería entre sujetos obesos y no obesos cuando se estratificó por la capacidad de respuesta al broncodilatador. Concluyeron que los sujetos obesos tenían un 33% más de probabilidades de que se les prescribieran inhibidores de los receptores de leucotrienos que los sujetos no obesos del grupo que no respondía a los broncodilatadores. Los sujetos obesos tenían un 37% más de probabilidades de recibir un corticosteroide inhalado con un agonista b2 de acción prolongada que los pacientes delgados del grupo que no respondía al broncodilatador. En

conclusión, definieron que entre el grupo que no respondía a los broncodilatadores, los niños y adolescentes obesos presentaban un peor control del asma y una mayor morbilidad por asma que los sujetos delgados (McGarry, 2015).

Por otro lado en un estudio basado en 3 ensayos multicéntricos en San Diego y San Francisco en California en los que participaron niños de 2 a 5 años de edad se compararon los días de síntomas de asma y exacerbaciones entre el peso normal contra los pacientes con un IMC por arriba de la percentil 85 para la edad, se asignaron los participantes al azar dividiendo en 3 grupos: Los pacientes que utilizaron esterode inhalado diario, los que usaron de forma intermitente o los pacientes placebo que lo utilizaron diario y se encontró que dentro del grupo que no fue tratado con un controlador, es decir, beta agonista de acción corta, los niños con IMC > percentil 85 tuvieron más días de síntomas de asma y exacerbaciones que los niños con un índice de masa corporal dentro de lo eutrófico. Dentro de los grupos que fueron tratados con corticoides inhalados, los niños obesos y eutróficos se refirieron con síntomas similares y exacerbaciones similares, sin embargo se observó que el uso de esteroides inhalados diario en pacientes con obesidad dieron lugar a menos días de síntomas de asma por año así como exacerbaciones, mientras que los efectos protectores similares fueron menos evidentes en pacientes eutróficos por lo que se demostró que estos pacientes pueden tener un mejor control de los síntomas a largo plazo, asociado al estado proinflamatorio de los pacientes con obesidad. (Lang, 2017).

TRATAMIENTO DEL ASMA POR ESCALONES

El tratamiento del asma se divide principalmente en el manejo farmacológico en niños de 6 a 11 años de edad y mayores de 12 años (adolescentes y adultos), en el que el paso 1 se utilizan medicamentos de rescate de tipo beta agonista de acción corta (SABA), el uso del mismo a demanda más de 2 veces al mes para tratar síntomas o exacerbaciones indica mal control del asma y requiere manejo de mantenimiento con esteroides inhalados (8).

En el paso 2 se agregan medicamentos de mantenimiento inicialmente como

opción fluticasona, ciclesonida, budesonida diario, más SABA en caso de exacerbaciones (3). Otro medicamento usado son los antagonistas de los receptores de leucotrienos.

Paso 3 se basa en dos medicamentos de mantenimiento o terapia combinada como budesonide/formoterol. Otra opción a este nivel sería aumentar la dosis de ICS hasta dosis media, pero esta pauta es menos eficaz que añadir LABA. Dentro del paso 4 dosis media de esteroides inhalados a dosis medias y paso 5 se mantiene el tratamiento y se incrementa el esteroide inhalado a dosis alta con el LABA y se debe de enviar con especialista. (8).

Adjunto tabla de dosis de esteroide inhalado en niños de 6-11 años de edad (8).

MEDICAMENTO	DOSIS BAJA	DOSIS MEDIA	DOSIS ALTA
Beclometasona dipropionato(CFC)	100-200	>200-400	>400
Budesonide	100-200	>100-200	>400
Budesonide (solución)	250-500	>200-400	>1000
Ciclesonide	80	>80-160	>160
Fluticasona propionato (DPI)	100-200	>200-400	>400
Fluticasona propionato (HFA)	100-200	>200-500	>500
Mometasona furoato	110	>220-<400	>440

JUSTIFICACIÓN

Se estudió previamente en nuestra institución a pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad que padecen asma y su distribución en base a los fenotipos de inicio de síntomas y presencia o no de alergia y se cuestionó así, al no ser estudiados los pacientes eutróficos, si estos niños presentan mayor o menor necesidad de dosis extras de corticoesteroides inhalados y si los síntomas tienen un mejor o peor control en el asma alérgica en comparación con la población antes estudiada y así tener pautas de inicio de tratamiento con base en el peso de los pacientes que padecen asma alérgica.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Pregunta principal:

¿Los pacientes pediátricos obesos del Hospital Juárez de México utilizan más dosis de corticoesteroides inhalados en el tratamiento del asma en comparación de pacientes eutróficos de este hospital?

Pregunta secundaria:

¿Qué corticoesteroide inhalado es más benéfico en estos pacientes y con cuál se utiliza menos dosis?

¿Los síntomas son más difíciles de controlar en pacientes con diagnóstico de asma alérgica con obesidad que en pacientes eutróficos?

HIPÓTESIS

Las dosis utilizadas de corticoesteroides inhalados en pacientes pediátricos obesos del servicio de Alergia del Hospital Juárez de México son mayores que en los pacientes del mismo servicio con un peso adecuado para la edad, es decir, eutróficos y presentan un control de los síntomas más insidioso que en los pacientes eutróficos.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

Demostrar que las dosis utilizadas de esteroides inhalados en pacientes pediátricos obesos con asma son mayores que en pacientes eutróficos con asma.

Objetivo secundario:

Definir las dosis utilizadas de esteroides inhalados que permiten un adecuado control de pacientes pediátricos eutróficos con asma.

DISEÑO

Estudio retrospectivo y comparativo transversal.

METODOLOGÍA

Método:

1. Se identificarán con estadística los pacientes pediátricos eutróficos con asma diagnosticada en el servicio de Alergias del HJM en los últimos 5 años.
2. Se revisarán 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 con base en la historia clínica.
 3. IMC en base a peso y talla a la última consulta
 4. Se valorará el percentil de peso para la edad en tablas de CDC de acuerdo con el IMC
 5. Se establecerán en base a IMC y percentil de CDC el diagnóstico nutricional, en este caso si se trata de paciente eutrófico.
 6. Se buscará en base de datos ya existente pacientes eutróficos y se anotarán los pacientes controlados, los parcialmente controlados y no controlados.
 7. Se anotarán la categoría de dosis de corticoesteroide inhalado que tienen para la edad: ya sea baja, media o alta.

8. Se hará una comparación con el estudio previo.
9. Se realizará análisis
10. Se reportarán resultados

DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN

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

POBLACIÓN ELEGIBLE

Pacientes pediátricos, mexicanos, eutróficos, 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 de 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 del diagnóstico.
- Cuaquiera 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 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 cuenten con un estudio para valorar hipersensibilidad tipo I (sensibilización alérgica por IgE)

Criterios de exclusión:

- Que el diagnóstico de asma aún 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 menos de 3 visitas al momento de la captura de datos de alergia.
- Que no tengan un buen apego al tratamiento
- Que cursen con obesidad de cualquier etiología
- Que tengan más de 18 años de edad con presencia de síntomas tardíos
- Que tengan algún diagnóstico sindromático y/o genético que curse con obesidad

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Categoría	Unidad
Edad	tiempo entre nacimiento y 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 las que participan diversas células, principalmente mastocitos, eosinófilos y linfocitos T. Clínicamente se presenta con cuadro clínico característico con obstrucción y variabilidad de 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

Indice de masa corporal IMC	Medida que relaciona el peso del cuerpo con la altura que se determina según la siguiente fórmula: $\text{Peso en kg} / \text{talla en m}^2$	Cuantitativa continua	Kg/m ²
IMC para edad/sexo	Percentil en que se sitúa el resultado del IMC según la edad y sexo de el paciente de acuerdo a las tablas de percentilas del Center of Disease Control	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Menor a p5: peso bajo 2. De p5 hasta <p85: peso normal eutrófico 3. P85 hasta <p95: sobrepeso 4. P95 y mayor: obesidad
Control del asma	Con base a la GINA se buscan si se presenta alguno de los siguientes a) síntomas diurnos b) despertares nocturnos c) uso de medicación de rescate más de 2 veces por semana d) limitación de la actividad para valorar el grado de control	Cualitativa ordinal	Controlado: ningún síntoma Parcialmente controlado: 1 o 2 positivos Descontrolado: 3 o más
Dosis de esteroide inhalado	Dosis de equivalencia diaria de corticoesteroide inhalado requerido para control de síntomas de asma según la edad así como cada uno de los tipos de esteroide	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dosis baja 2. Dosis media 3. Dosis alta
Dosis de esteroide inhalado + B2 agonista de larga acción (LABA)	Dosis de equivalencia diaria de corticoesteroide inhalado requerido para control de síntomas de asma según la edad así como cada uno de los tipos de esteroide y que además esté conjugado en un mismo dispositivo	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dosis baja + LABA 2. Dosis media + LABA 3. Dosis alta + LABA

	con un controlador		
Paciente eutrófico y asma de inicio temprano con sensibilización alérgica	<p>Pacientes que cumplan 4 de 4 de los siguientes criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 que se describan hayan iniciado a los a los 2 años o después de los 2 años 3. Que curse con un IMC <p85 para la edad 4. Que tenga realizada alguna de las dos pruebas de sensibilización alérgica y que esta sea positiva 	Cualitativa binaria	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente
Paciente eutrófico con Asma de inicio tardío con sensibilización alérgica	<p>Pacientes que cumpla 4 de 4 los siguientes criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 	Cualitativa binaria.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente

	<p>clínica se describan hayan iniciado a los 12 años o posterior a esta edad</p> <p>3. Que curse con obesidad IMC \geq p95 para edad</p> <p>4. Que tenga realizada alguna de las dos pruebas de sensibilización alérgica y que esta sea positiva</p>		
Uso de rescate	Uso de B agonista de acción corta para control de exacerbaciones	Cualitativa binaria	<p>1. Presente</p> <p>2. Ausente</p>
Sensibilización alérgica	<p>Evidencia de hipersensibilidad tipo I dado por cualquiera de las siguientes:</p> <p>a) Reacción cutánea manifestada por roncha y eritema al aplicar alergeno común tras prueba cutánea</p> <p>O</p> <p>B) Estudio de IgE específica para aeroalérgenos que resulte mayor o igual a clase III.</p>	Cualitativa nominal politómica	<p>1. SIN sensibilización: ningún alergeno positivo</p> <p>2. CON sensibilización:</p> <p>a) Monosensibilizado: positivo a un alergeno</p> <p>b) Polisensibilizado: positivo a más de un alergeno</p>

TÉCNICA INSTRUMENTO Y DEFINICIÓN DE LA INFORMACIÓN

Recolección de datos: Se obtendrán 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)
- 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.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	SEPTIEMBRE 2020 – JUNIO 2021	JULIO-OCTUBRE 2021
Recopilación de datos para protocolo de investigación	X	
Revisión y correcciones de protocolo por parte de asesor	X	
Realización de base de datos	X	X
Análisis estadístico		X
Informe final, presentación de resultados y conclusiones		X

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se realizará dentro de las normas establecidas en la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos consignado en el título IV en materia de investigación para la salud. Se clasificará como investigación sin riesgo según el artículo 17 del título segundo de la Ley General de Salud. Se realiza carta de consentimiento informado. Los autores se comprometerán al resguardo y confidencialidad de los datos.

RECURSOS

HUMANOS

Participará en el estudio el tesista (residente de 3er año de pediatría), y los tutores de tesis, médico pediatra adscrito al servicio de Inmunología y alergias.

FISICOS

Se utilizarán los recursos físicos con los que se cuenta en el hospital para la atención integral de los pacientes pediátricos que cursen con asma alérgicos

FINANCIEROS

Los recursos requeridos para la realización de este estudio (hojas, lápices, computadora, etc) serán cubierto por los investigadores.

RESULTADOS

Se revisaron 496 registros de pacientes eutróficos con diagnóstico de asma 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 376 fueron excluidos aquellos con expediente incompleto, los paciente con falta de apego al tratamiento o tratamiento intermitente y otros que no se encontraron en la recolección de datos para esta tesis, con lo que tuvimos una muestra representativa de 120 registros en el periodo ya mencionado, con asma y peso adecuado para la edad.

De nuestra población en estudio (120 pacientes) se pudo encontrar una prevalencia casi igual entre el género masculino en 58 (48.3%), sobre el género femenino con un total de 58 (46.7%), en donde la moda de edad al diagnóstico en niños fue de 3 años y en niñas una edad de 5 años en la muestra estudiada. (Figura 1.)



Figura 1.

Del total de población incluida en el estudio se clasificó entre asma controlada, asma parcialmente controlada, y asma no controlada, en la cual se puede observar en la siguiente gráfica, una prevalencia en pacientes eutróficos de asma controlada, prevaleciendo el género femenino con un total de 42 pacientes (41%) con respecto al género masculino en el que se encontraron 49 pacientes (35%). Asma parcialmente controlada en un 16 (13.3%) en género masculino y 9 (7.5%) en género femenino y asma no controlada con apenas 4 pacientes (3.3%) en el género masculino, en esta población no se encontró asma no controlada en el género femenino, el cual se representa con un 0% el cual no es representativo para este estudio (Figura 2.).

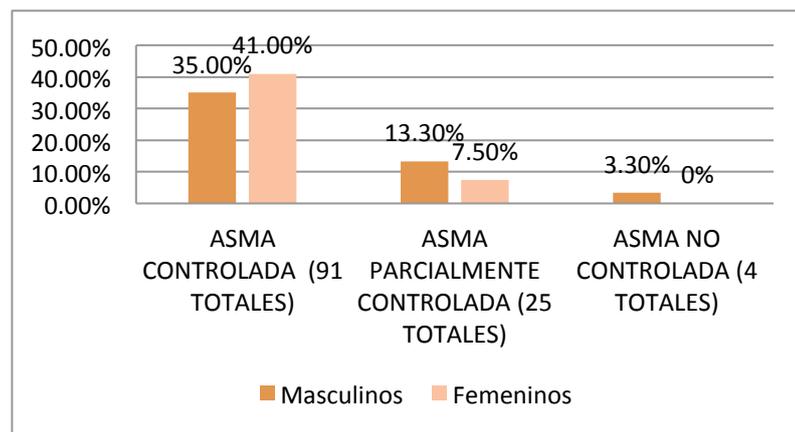


Figura 2.

El uso de esteroide en este grupo de estudio inicial (120 pacientes), se encontró que en el género masculino el uso de dosis bajas de esteroide fue en 32 (26.6%), dosis medias 27 (22.5%) y dosis alta en 3 (2.5%), estas usadas

principalmente en el asma de difícil control. 7 de ellos (5.8%) no requirió manejo con esteroide inhalado. Mientras que en el género femenino se encontraron 32 (30.8%) que utilizaron dosis bajas de esteroide inhalado, dosis media en 10 (8.3%), y dosis alta en 1 (0.8%), no requirió tratamiento 3 (2.5%).

Partiendo de los pacientes eutróficos con asma controlada, es decir, pacientes que se encontraron con adecuado control de los síntomas y con un IMC entre percentil 5-85 (91 registros), se reportaron dosis de esteroide inhalado en dosis bajas en 55 (60.4%), dosis media en 22 (24.1%) y dosis altas de esteroide en 4 (4.3%), otra parte de la población estudiada no requirió manejo de primera línea con esteroide inhalado y mantuvieron únicamente dosis de SABA para mantener un adecuado control de síntomas 10 (10.9%) (Figura 3).

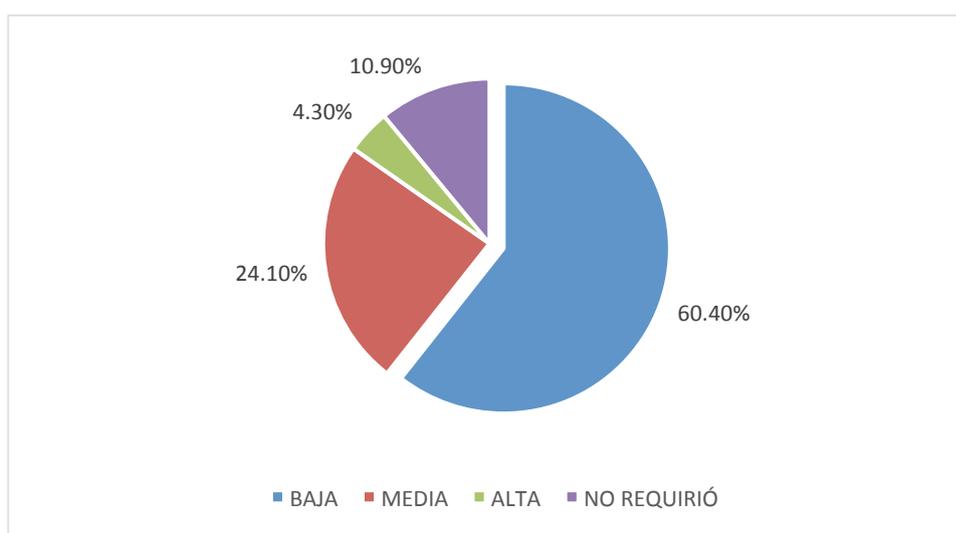


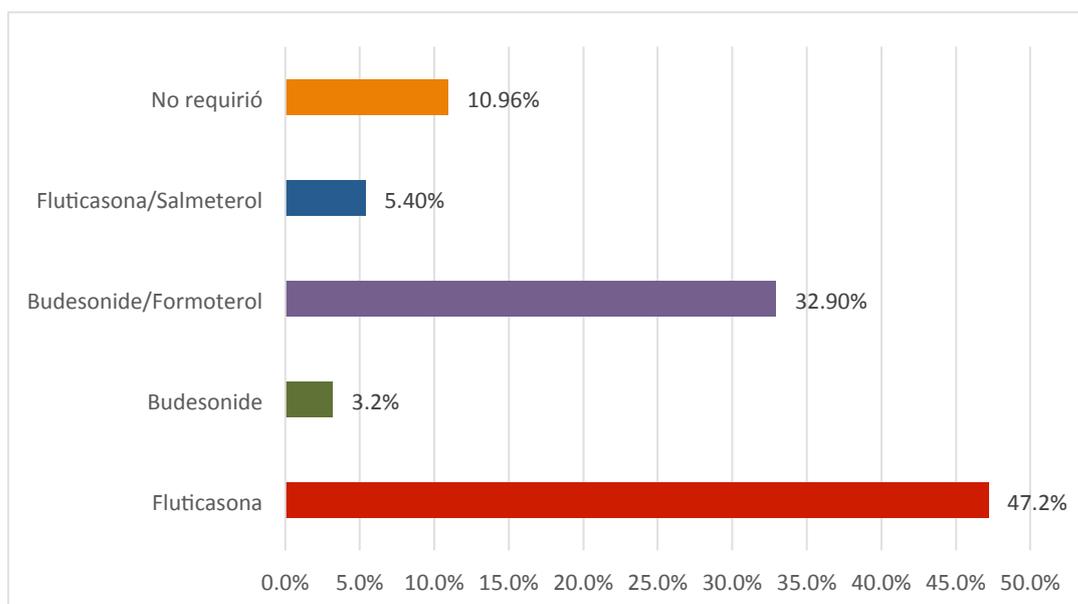
Figura 3.

De este control de pacientes se pudieron observar además reacciones cutáneas positivas monosensibilizados 22 (24.1%) y polisensibilizados 60 (65.9%), únicamente en 9 pacientes (9.8%) no se encontraron pruebas cutáneas en expediente clínico. Sin embargo se observa una marcada población la cual presenta hipersensibilidad de tipo I al momento del diagnóstico, así como medición de IgE en sangre la cual en 24 pacientes (26.3%) se encontraron dentro de rangos normales, IgE elevada en 57 (62.6%) y en 10 pacientes (10.9%) no se realizó este método de estudio.

Sobre el esteroide inhalado más usado en el servicio en este grupo de estudio, se encontró que la fluticasona fue el más usado en 43 pacientes (47.2%), seguido del esteroide + LABA, budesonide con formoterol en 30 (32.9%), posteriormente fluticasona con salmeterol en 5 (5.4%) y por último budesonide en 3 (3.2%) y en 10 (10.96%) no requirieron manejo con esteroide inhalado como primera línea, únicamente SABA de rescate. (Figura 4).

Figura

4.



En cuanto a las dosis utilizadas en este grupo (dosis baja, media o alta), se encontró que la fluticasona, además de ser la más usada, es la que utiliza menos dosis para el control de síntomas, con 31 (34%) con dosis baja; 12 (13.1%) dosis media; 0 (0%), dosis alta; budesonide/formoterol dosis baja 22 (24.1%), dosis media 8 (8.7%), y alta 0 (0%), fluticasona/salmeterol dosis baja 4 (4.30%), dosis media 1 (1%), dosis alta 0 (0%) y budesonide con dosis baja

en 2 (2.1%), dosis media 1 (1%) y dosis alta 0 (0%), y los que no requirieron tratamiento con esteroide inhalado 10 (11.7%) del total de la muestra estudiada. (Figura 5.)

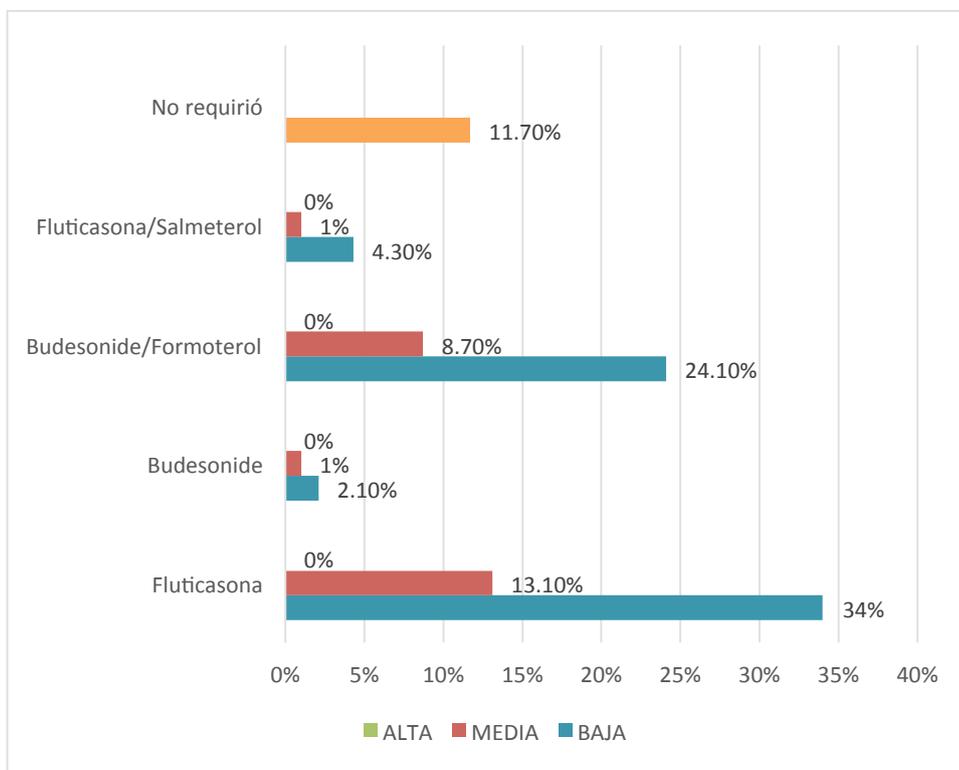


Figura 5.

Se comparó este grupo de estudio con el grupo de estudio previo el cual incluía pacientes obesos (IMC >p85) con diagnóstico de asma, mostrando así el control de los síntomas y dosis empleada en cada uno, en el cual se encontró que en el grupo de pacientes obesos con asma controlada (143 pacientes estudiados), el uso de esteroide inhalado a dosis baja fue de 61 (42.6%), dosis media 48 (33.5%), y dosis alta en 6 (4.1%) así pacientes sin tratamiento en 28 (19.5%). Mientras que en el grupo de estudio, pacientes con asma controlada eutróficos, (120 registros), se encontró uso de esteroide inhalado a dosis bajas en 69 (57.5%), dosis media 37 (30.8%) y dosis alta en 4 (8.3%) así como los que no requirieron, 10 (8.3%). (Figura 6.)

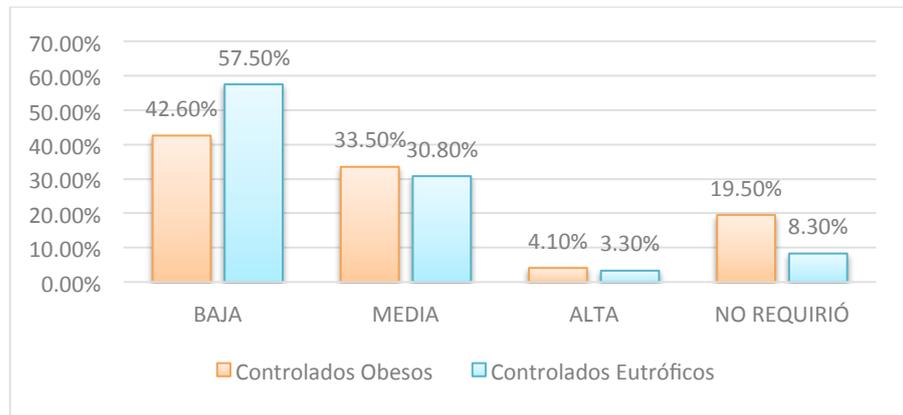


Figura 6.

DISCUSIÓN

En este estudio se incluyeron 120 pacientes con diagnóstico de asma y peso adecuado para edad (pacientes eutróficos) tratados en el servicio de alergia e inmunología del Hospital Juárez de México, con el fin de comparar con un estudio previo de asma y obesidad, el uso de esteroides inhalados y si estos se requieren en más dosis para mantener un adecuado control de los síntomas del asma, ya que en el estudio (McGarry, 2015) se observó que tenían un 37% más de probabilidades de recibir un corticosteroide inhalado ya que los niños y adolescentes obesos presentaban un peor control del asma y una mayor morbilidad por asma que los sujetos delgados.

En este estudio (pacientes eutróficos), en cuanto a prevalencia de sexo, se encontró que predomina el sexo femenino, sobretodo por el sobrepeso que generalmente afecta más al sexo masculino en la edad escolar, sin embargo se encuentran en prevalencias parecidas, teniendo que en el sexo masculino se encontró un 48.3% de pacientes afectados y 46.7% y se observó, al igual que el estudio previo, que la prevalencia de del diagnóstico de asma es dentro del grupo etario de escolares (edades comprendidas entre 6-14 años de edad).

Se clasificó según el grado de control de la enfermedad, indicando así si se trata de un asma controlada, parcialmente controlada o no controlada, en la que las variables son: síntomas diarios, es decir, sibilancias, síntomas nocturnos, el uso de fármacos de rescate (SABA), así como la función pulmonar y la variabilidad de la misma (7) con lo cual se encontró que en nuestro estudio los pacientes con peso adecuado presentaron un adecuado

control de síntomas, englobándolos así en asma controlada en 91 pacientes de 120 en el grupo incluido en el estudio, con respecto al grupo de asma no controlado del estudio previo (pacientes obesos), en el que se encontraron únicamente 66 pacientes con asma controlada, con un incremento importante de pacientes con asma no controlada en aquel estudio con un total de 26 pacientes, mientras que en nuestro estudio únicamente se encontraron 4 pacientes con asma no controlada. En porcentaje, el 55% de pacientes obesos presentó control adecuado de los síntomas, mientras que en nuestro estudio se encontró un mejor control con un total de 75.8% de nuestra población incluida.

En cuanto a la fisiopatología recordemos que el asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas inferiores en las que interfieren células inflamatorias como eosinófilos, mastocitos, macrófagos y linfocito T, la inflamación produce un aumento de la hiperrespuesta bronquial que provoca el cuadro clínico clásico de esta patología, al ser tratada como un tipo de hipersensibilidad tipo I, se pueden encontrar IgE (mediador implicado en la alergia) elevadas así como realizar pruebas cutáneas de hipersensibilidad a alérgenos para el diagnóstico. En este estudio se evidenció que no es factor la elevación de IgE o la monosensibilización o polisensibilización, para el control de los síntomas del asma.

Hablando sobre el tratamiento, el cual es el motivo de estudio de esta tesis, se encontró que en el grupo a comparar (obesos), el uso de esteroides inhalados a dosis baja es la más frecuente en un 42.6% de un total de , sin embargo al mismo tiempo en nuestro grupo de estudio se encontró un uso de esteroides inhalados en un 57% y se observó además que en los pacientes obesos se encontraron pacientes quienes no utilizaron tratamiento en mayor proporción que nuestro grupo de estudio, sin embargo desconocemos si el no utilizar tratamiento es porque precisamente los pacientes llevaron un adecuado control de síntomas que los mantuvieran únicamente con rescates con beta agonistas de acción corta o porque llevaban no llevaban un adecuado seguimiento, y es un punto en el que en el estudio previo no se menciona por lo que podría ser un sesgo este aspecto.

Con respecto al tipo de esteroide inhalado más utilizado y sus dosis, se

encontró que la fluticasona, además de ser la más usada, es la que utiliza menos dosis para el control de síntomas, con 31 (34%) con dosis baja; 12 (13.1%) dosis media; 0 (0%), dosis alta seguido del budesonide con formoterol también en dosis bajas, sin embargo, durante la búsqueda de información en expedientes, se observó que en muchas ocasiones, los pacientes con asma parcialmente controlada se progresan de fluticasona a budesonide con formoterol para una mejora de los síntomas. En este apartado no contamos con los datos del estudio previo sobre el tipo de esteroide el cual se utilizó en pacientes obesos por lo que no podemos saber si existe un cambio con respecto al tratamiento otorgado en estos pacientes.

En nuestro estudio, el uso de rescates fue indiferenciado ya que no contamos con más asociaciones o factores de riesgo para identificar mejor su uso en estos pacientes. Sin embargo sería interesante saber si la asociación de atopia familiar, atopia del paciente, presencia de IgE o pruebas cutáneas positivas o patologías asociadas, desencadenan el uso más seguido de estos pacientes.

En muchos de los expedientes revisados se encontró como hallazgo que la mayor parte de la población con asma, tiene síntomas además asociados a rinitis alérgica u otro tipo de atopia, así como ERGE, por lo que sería tema de discusión sobre el control de síntomas de asma.

En la revisión de expedientes clínicos, se encontró que la mayoría de los pacientes con asma, se encuentran en manejo con terapia inmunológica (vacunas) con lo cual actualmente se ha evidenciado en estudios que, después de los escalones para el manejo del asma, la terapia con vacunas mejora exponencialmente la sintomatología y control del asma.

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 en pacientes eutróficos existe mejor control de síntomas con dosis bajas de esteroide inhalado con respecto a pacientes pediátricos obesos estudiados en este mismo hospital con una comparativa de uso a dosis

baja de pacientes eutróficos del 57.5% contra pacientes eutróficos en un 42.6% .

- El tratamiento conjunto de patologías asociadas al asma, como son: rinitis alérgica, dermatitis atópica, enfermedad por reflujo gastroesofágico, aunado a un adecuado control de peso y medidas como la adecuada dieta para la edad del paciente y el realizar actividad física, mejorarían de manera importante la sintomatología del asma y así evitar eventos de crisis o exacerbaciones.
- El uso de esteroides inhalados como la fluticasona o combinado con un beta agonista de acción prolongada, como el budesonide con formoterol, es el tratamiento ideal para el control adecuado de los síntomas, aunado a terapia farmacológica asociada a patologías subyacentes, además que se en la mayoría de los casos, los pacientes presentan un control con dosis bajas del mismo.
- Las pruebas IgE en sangre y pruebas cutáneas son importantes para el diagnóstico del asma, más no indican pronóstico.
- Se recomienda el inicio de terapia inmunológica con vacunas, si el paciente presenta pruebas cutáneas positivas a algún tipo de alérgeno para el mejor control de síntomas, ya sea para pacientes eutróficos u obesos.

ANEXO 1. Evaluación del grado de control del asma infantil

En las últimas 4 semanas el paciente tuvo:

¿Síntomas diurnos más de 2 veces por semana?

¿Algún despertar por asma?

¿Medicación de rescate más de dos veces por semana?

¿Limitación en la actividad física?

GRADO DE CONTROL:

Sí (ninguno de ellos) _____

Parcial (1 o 2 de ellos) _____

No (3 o 4 de ellos) _____

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lambrecht BN, Hammad H. Biology of lung dendritic cells at the origin of asthma. *Immunity*. 2009;31:412-24.
2. Ma LL, O'Byrne PM. The pharmacological modulation of allergen-induced asthma. *Inflammopharmacology*. 2013;21:113-24.
3. Reddel HK, Belousova EG, Marks GB, Jenkins CR. Does continuous use of inhaled corticosteroids improve outcomes in mild asthma? A double-blind randomised controlled trial. *Prim Care Respir J*. 2008;17:39-45.
4. Forno, E., Lescher, R., Strunk, R., Weiss, S., Fuhlbrigge, A. and Celedón, J., 2011. Decreased response to inhaled steroids in overweight and obese asthmatic children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 127(3), pp.741-749.
5. Lang, J., Fitzpatrick, A., Mauger, D., Guilbert, T., Jackson, D., Lemanske, R., Martinez, F., Strunk, R., Zeiger, R., Phipatanakul, W., Bacharier, L., Pongratic, J., Holguin, F., Cabana, M., Covar, R., Raissy, H., Tang, M. and Szefer, S., 2018. Overweight/obesity status in preschool children associates with worse asthma but robust improvement on inhaled corticosteroids. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 141(4), pp.1459-1467.e2.
6. Forno, E. and Celedón, J., 2017. The effect of obesity, weight gain, and weight loss on asthma inception and control. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology*, 17(2), pp.123-130.
7. McGarry, M., Castellanos, E., Thakur, N., Oh, S., Eng, C., Davis, A., Meade, K., LeNoir, M., Avila, P., Farber, H., Serebrisky, D., Brigino-Buenaventura, E., Rodriguez-Cintrón, W., Kumar, R., Bibbins-Domingo, K., Thyne, S., Sen, S., Rodriguez-Santana, J., Borrell, L. and Burchard, E., 2015. Obesity and Bronchodilator Response in Black and Hispanic Children and Adolescents With Asthma. *Chest*, 147(6), pp.1591-1598.
8. Lucas, J., Marino, M., Fankhauser, K., Bailey, S., Ezekiel-Herrera, D., Kaufmann, J., Cowburn, S., Suglia, S., Bazemore, A., Puro, J. and Heintzman, J., 2019. Oral corticosteroid use, obesity, and ethnicity in children with asthma. *Journal of Asthma*, 57(12), pp.1288-1297.

9. McGarry, M.E.; Castellanos, E.; Thakur, N.; Oh, S.S.; Eng, C.; Davis, A.; Meade, K.; Lenoir, M.A.; Avila, P.C.; Farber, H.J. Obesity and bronchodilator response in black and Hispanic children and adolescents with asthma. *Chest* **2015**, *147*, 1591–1598.
10. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Update 2020.